



Учредители

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

ФБУН «Омский научно-исследовательский институт природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора
Россия, Омская область, 644080, г. Омск,
проспект Мира, 7

Партнёр

МОО «Петровская академия наук и искусств»
191002, Санкт-Петербург, Разъезжая
улица, дом 9, лит. А, пом.12-Н

Главный редактор

Рудаков Николай Викторович,
д-р мед. наук, проф.

Заместитель главного редактора

Пеньевская Наталья Александровна,
д-р мед. наук, доц.

Редколлегия

Евсеева Галина Ивановна, канд.
истор. наук, доц., отв. секретарь
Лёвкин Григорий Григорьевич, канд.
ветер. наук, доц.
Лизунов Владимир Васильевич, канд.
физ.-мат. наук, доц.
Муренец Ирина Михайловна
Резник Ирина Ивановна, канд.
филос. наук
Савельев Дмитрий Александрович

16+

Издатель

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

Свид. о регистр. СМИ
ПИ № ФС 77-86559 от 26 декабря 2023 г.
Выд. Федеральной службой по надзору
в сфере связи, информационных
технологий и массовых коммуникаций
(Роскомнадзор)

© ФГБОУ ВО ОмГУПС, 2024
© ФБУН ОНИИПИ, 2024

СОДЕРЖАНИЕ

Юбилей и знаменательные даты

Поздравляем с юбилеем Николая Викторовича Рудакова	5
Великий реформатор отечественного здравоохранения. К 150-летию со дня рождения Николая Александровича Семашко Рудаков Н.В. М.С. Шайман — один из пионеров исследования клещевых риккетсиозов в Сибири. К 100-летию со дня рождения	6
Турчанинов Д.В., Стасенко В.Л., Туморина С.З., Вильмс Е.А. Виктор Васильевич Далматов — основатель омской научно-педагогической школы эпидемиологов. К 90-летию со дня рождения	9
К 85-летию учения о природной очаговости болезней	13

К 85-летию учения о природной очаговости болезней

Коренберг Э.И. Возникновение эпидемий и пандемий неизвестной ранее этиологии и вероятность их повторения: взгляд с позиции природной очаговости инфекций	16
Рудаков Н.В., Пеньевская Н.А. Анализ терминов и положений учения о природной очаговости болезней человека	21
Транквилевский Д.В., Комаров В.Ю., Геворкян И.С. Итоги и перспективы совершенствования зоолого-эпидемиологического, эпизоотологического мониторинга в природных очагах инфекционных болезней в Российской Федерации	29

Современные лабораторные технологии в изучении природно-очаговых инфекций и инвазий

Ветрова А.Н., Курашова С.С., Егорова М.С., Дзагурова Т.К. Персистенция хантавируса Пуумала в культуре клеток Vero	34
Герасименко А.А., Горох А.М., Писанов Р.В., Водопьянов А.С. Биоинформационный анализ геномов образцов вируса бешенства (<i>Lyssavirus rabies</i>), выделенных на территории Российской Федерации в 2003–2024 гг.	38
Голыдонова К.А., Коренберг Э.И. Аллельные варианты гена <i>OspC</i> у изолятов <i>Borrelia bavariensis</i> от людей, больных иксодовым клещевым боррелиозом	45
Лисицкая Я.В., Жирова А.А., Гнусарева О.А., Волынкина А.С., Шапошникова Л.И., Манучарян А.Ф. Детекция и генетическая идентификация вариантов вируса Крымской-Конго геморрагической лихорадки в Республике Армения в 2022–2023 гг.	49
Маглакелидзе Д.Г., Геогджаян А.С., Жарникова И.В., Гаркуша Ю.Ю. Исследование чувствительности композиционных магнитоиммосорбентов на основе смешанного оксида железа и микросфер диоксида кремния в иммуноферментном анализе	52



Редакционный совет

Лебедев Виталий Матвеевич, д-р техн. наук, проф., председатель (Омск)
Ботвинкин Александр Дмитриевич, д-р мед. наук, проф. (Иркутск)
Исаева Гузель Шавхатовна, д-р мед. наук, доц. (Казань)
Исачкин Сергей Павлович, д-р ист. наук, доц. (Омск)
Колясникова Надежда Михайловна, д-р мед. наук (Москва)
Костарев Сергей Владимирович, д-р филос. наук, доц. (Омск)
Пасечник Оксана Александровна, д-р мед. наук, доцент (Омск)
Полторак Сергей Николаевич, д-р истор. наук, проф. (Санкт-Петербург)
Порхунев Георгий Арсеньевич, д-р истор. наук, проф. (Омск)
Савилов Евгений Дмитриевич, д-р мед. наук, проф. (Иркутск)
Сидоров Геннадий Николаевич, д-р биол. наук, проф. (Омск)
Стасенко Владимир Леонидович, д-р мед. наук, проф. (Омск)
Степанова Татьяна Фёдоровна, д-р мед. наук, проф. (Тюмень)
Токаревич Николай Константинович, д-р мед. наук, проф. (Санкт-Петербург)
Транквилевский Дмитрий Валерьевич, канд. ветер. наук, доц. (Москва)
Турчанинов Денис Владимирович, д-р мед. наук, проф. (Омск)
Шпынов Станислав Николаевич, д-р мед. наук (Омск)
Штырбул Анатолий Алексеевич, д-р ист. наук, проф. (Омск)
Якименко Валерий Викторович, д-р биол. наук, ст. науч. сотр. (Омск)

Позиция редакции может не совпадать с мнением авторов.

Журнал распространяется на территории Российской Федерации

Свободная цена
 Подписка — в редакции.

Адрес редакции
 Российская Федерация, Омская область,
 644080, г. Омск, просп. Мира, д. 7
 Тел.: (3812) 65-15-22; (3812) 65-00-60
 E-mail: npr2024@mail.ru

Корректор Л. Лиценбергер
Компьютерная верстка М. Герасимовой
Дизайн обложки И. Осташевской

<i>Мирошникова Д.П., Ренгач М.В., Сокольская О.А., Симакова Д.И., Левченко Д.А.</i> Применение молекулярной детекции ДНК <i>Coxiella burnetii</i> при выделении штаммов на лабораторных животных	56
<i>Орлова Е.А., Иванова А.Л., Мищенко В.А., Быков И.П., Вялых И.В., Фадеева Н.Л., Патлусова В.В., Ворович М.Ф., Колясникова Н.М.</i> Оценка нейтрализующей активности сывороток вакцинированных лиц в отношении различных подтипов вируса клещевого энцефалита	60
<i>Павлов В.М., Вахрамеева Г.М., Платонов М.Е., Сотникова М.А., Гапельченкова Т.В., Копылов П.Х., Мазурина Е.М., Титарева Г.М., Комбарова Т.И., Миронова Р.И., Борзилов А.И., Дятлов И.А.</i> Создание технологической платформы для быстрой разработки вакцинных препаратов против вновь возникающих и возвращающихся бактериальных инфекций на основе аттенуированного штамма туляремиального микроба	64
<i>Рар В.А., Якименко В.В., Иголкина Я.П., Сабитова Ю.В., Тикунов А.Ю., Епихина Т.И., Тикунова Н.В.</i> Уникальные природные очаги клещевых инфекций в областях симпатрии трёх видов клещей рода <i>Ixodes</i> в Омской области	70
<i>Сирица Ю.В., Гнусарева О.А., Васильева О.В., Волюнкина А.С., Ульшина Д.В.</i> Плазмидное типирование ДНК изолятов <i>Coxiella burnetii</i> , выделенных от больных лихорадкой Ку в Ставропольском крае	76
<i>Столбунова К.А., Охлопкова О.В., Степанюк М.А., Мошкин А.Д., Попов И.В., Кабве Э., Давидюк Ю.Н., Маслов А.А., Хайбуллина С.Ф., Шестопалов А.М.</i> Обнаружение РНК-содержащих вирусов у рукокрылых, отловленных с территорий Новосибирской и Ростовской областей	79
<i>Шигапова Л.Х., Шайхутдинов Н.М., Шагимарданова Е.И., Козлова И.В., Якименко В.В., Лисак О.В., Дорощенко Е.К., Сунцова О.В., Джисоев Ю.П., Злобин В.И., Ткачёв С.Е.</i> Использование высокопроизводительного секвенирования для изучения генетического разнообразия вируса клещевого энцефалита в Уральском регионе Российской Федерации	84
<i>Ульшина Д.В., Васильева О.В., Волюнкина А.С., Сирица Ю.В., Гнусарева О.А.</i> Оценка специфичности вариабельных областей гена 16S рРНК для детекции и идентификации возбудителей природно-очаговых инфекций бактериальной этиологии методом метагеномного секвенирования	90
<i>Титков А.В., Белокрылова Ж.П., Саламайкина С.А., Миронов К.О., Топоркова М.Г., Колясникова Н.М.</i> Анализ полиморфизмов генов TLR3 и OAS3 в группе пациентов с клещевым энцефалитом	94
<i>Григорьева С.А., Степанова К.Б., Степанова Т.Ф., Кальгина Г.А., Курлаева Л.В.</i> Показатели иммунной системы у пациентов, инфицированных <i>Toxoplasma gondii</i>	98



Редакционный коллектив, осуществляя коммуникативную и просветительскую функции, видит своей целью распространение информации о результатах исследований, содействие формированию личности учёного, укреплению активной гражданской позиции, налаживанию межрегиональных связей. Принимаем научные и информационно-аналитические статьи по краеведению, истории науки и техники, общественным, медицинским и биологическим наукам. Редакция рассматривает и публицистические материалы: биографические очерки и статьи, информацию о новых книгах и научных мероприятиях, исторические материалы о предприятиях и коллективах, рецензии на научную литературу.

Материалы публикуются бесплатно.

Журнал доступен на сайтах:

Научной электронной библиотеки
<https://elibrary.ru/contents.asp?titleid=38958>

Редакции <http://oniipi.org/журнал-нпр/>

КиберЛенинки

<https://cyberleninka.ru/journal/n/natsionalnyepriority-rossii>

Эссе-клуба «НООБИБЛИОН»

https://omskmark.moy.su/publ/essayclub/noobiblion/nb_catalogue_nacionalnyepriorityrossii_2019_oo/111-1-0-3590

На первой странице обложки:

окрестности села Еланды
(Республика Алтай).

Фото Н.В. Рудакова

На последней странице обложки:

фотоколлаж «Из истории изучения природной очаговости болезней». Фотографии представлены ФБУН ОНИИПИ Роспотребнадзора

Подписано в печать 30.10.2024. Выход в свет 12.11.2024. Формат 60x84/8. Бумага офсетная. Печать оперативная. Уч.-изд. л. 14,78. Усл.-печ. л. 15,0. Тираж 300. Первый завод 1–100. Заказ 2068

Отпечатано в ООО «Издательский центр КАН», г. Омск, ул. Красный Путь, 30. E-mail: pc_kan@mail.ru

- Катаева Л.В., Карпужина Н.Ф., Тауланова В.В., А.А. Вакарина, Степанова К.Б.* Фенотипические свойства *Escherichia coli* при паразитарных инвазиях 103
- Кумпан Л.В., Рудаков Н.В., Абрамова Н.В., Самойленко И.Е., Штрек С.В., Блох А.И., Шпынов С.Н., Матущенко Е.В.* Культура клеток в риккетсиологии 107

Актуальные вопросы эпидемиологии природно-очаговых инфекций и инвазий

- Гнусарева О.А., Сирица Ю.В., Васильева О.В., Волынкина А.С., Ульшина Д.В.* Лабораторное подтверждение клинических случаев туляремии, выявленных в Ставропольском крае в 2022 году 113
- Гречишкина Д.И., Лялина Л.В., Токаревич Н.К.* Эпидемиологическая ситуация по иксодовому клещевому боррелиозу в Северо-Западном федеральном округе в 2014–2023 гг. 116
- Дугаржапова З.Ф., Бурмаа Х., Таликина Т.О., Толмачёва М.И., Кравец Е.В., Цэрэнноров Д., Балахонов С.В.* Эпизоотолого-эпидемиологическая ситуация по сибирской язве и бруцеллёзу в Российской Федерации и Монголии (2017–2023 гг.) 122
- Ермолова Н.В., Артюшина Ю.С., Лазаренко Е.В., Даниелян Р.Р., Мовсисян О.Н., Варжапетян В.А.* Векторный потенциал Гюмрийского мезоочага Закавказского высокогорного природного очага чумы 126
- Журавель М.А., Прислегина Д.А., Соломащенко Н.И., Яценко Н.А., Чехвалова Е.В., Завгородний С.С.* Эпидемиологическая ситуация по геморрагической лихорадке с почечным синдромом на Юге России в 2023 году 130
- Исаева Г.Ш., Токаревич Н.К.* Изучение серологических маркеров к возбудителю лихорадки Ку у жителей Республики Татарстан 133
- Монастырский М.В., Дёмина Ю.В.* Влияние климатических условий на вспышечную заболеваемость лихорадкой Западного Нила на территории Российской Федерации 138
- Муталинова Н.Е., Теслова О.Е., Кузьменко Ю.Ф., Рудакова С.А.* Обзор эпидемиологической ситуации по клещевым трансмиссивным инфекциям в Сибири в 2012–2023 гг. и прогноз на 2024 г. 142
- Петровская В.В., Манин Е.А., Соломащенко Н.И., Яценко Н.А., Завгородний С.С.* Клинико-эпидемиологическая характеристика Крымской геморрагической лихорадки на юге Российской Федерации в 2024 году 150
- Смелянский В.П., Каргашин С.А., Жуков К.В., Таратутина М.Н., Столярова Е.Р.* Эпидемиологическая ситуация по бешенству в Волгоградской области 153
- Савельев Д.А., Блох А.И.* Комплексный подход к дифференциации природно-очаговых территорий по уровню заболеваемости иксодовыми клещевыми боррелиозами на муниципальном уровне с использованием ГИС-технологий 157



Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные аспекты природной очаговости болезней», посвящённой 85-летию теории академика Е.Н. Павловского о природной очаговости болезней

Россия, Омск, 14–15 ноября 2024 г.

Организаторы конференции

- Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека
- ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора
- Управление Роспотребнадзора по Омской области
- ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Омской области» Роспотребнадзора
- ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет»

Издающая организация

ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций»
Роспотребнадзора
г. Омск, проспект Мира, д. 7

<i>Толмачёва М.И., Дугаржапова З.Ф.</i> Эпидемиологическая ситуация по COVID-19 на территории Алтайского региона Западной Сибири	165
<i>Ткаченко Е.А., Дзагурова Т.К., Курашова С.С., Транквилевский Д.В., Колясникова Н.М., Ворович М.Ф., Попова Ю.В., Теодорович Р.Д., Ткаченко П.Е., Ишмухаметов А.А.</i> Перспективность комбинированной вакцины для профилактики геморрагической лихорадки с почечным синдромом и клещевого энцефалита в России	169
<i>Ткаченко Н.О., Жирова А.А., Волынкина А.С., Лисицкая Я.В.</i> Завозной случай Крымской геморрагической лихорадки в г. Москве в 2023 году	176
<i>Адаманюк С.В., Степанова К.Б.</i> Эпидемиологические особенности цистного эхинококкоза в Омской области	178
<i>Старостина О.Ю., Никитин А.А., Свердлов А.В., Рязанова Т.С., Кочетков Ю.В., Григорова Н.Ю.</i> Ситуация по альвеолярному эхинококкозу в Омской области	182
Зоолого-паразитологический мониторинг природных очагов	
<i>Ушаков А.В.</i> Эколого-эпизоотологическая характеристика очагов биогельминтозов в экосистеме р. Ангары	189
<i>Беднарская Е.В., Проскурнин Р.В.</i> Энтомологический мониторинг фауны москитов Крымского полуострова	193
<i>Васильева О.Л., Корзиков В.А., Алексанов В.В.</i> Распределение личинок кровососущих комаров (Culicidae) в водоёмах юга лесной зоны	198
<i>Квасов Д.А., Гайдукова Е.П., Митусов А.А., Стёпкин Ю.И.</i> Роль водяной полёвки (<i>Arvicola amphibius</i> Linnaeus, 1758) в поддержании пойменно-болотных очагов туляремии на территории Воронежской области	202
<i>Лисовский П.А., Ковальчук М.Л., Малышева Н.С.</i> Результаты мониторинга за иксодовыми клещами в природных очагах Курской области в 2019–2023 гг. .	206
<i>Никитин А.Я., Колесникова В.Ю.</i> Экологические причины и эпидемиологические следствия расселения <i>Ixodes pavlovskyi</i> на юге Приморья	209
<i>Таджидинов В.О., Толмачёва Д.С.</i> Оценка активности очагов геморрагической лихорадки с почечным синдромом на стационарных пунктах учёта мелких млекопитающих в Тюменском районе (Тюменская область)	214
<i>Титарчук К.О., Сергеева А.В., Неверова О.Н.</i> Результаты эколого-эпидемиологического мониторинга клещевых трансмиссивных инфекций на северных территориях Архангельской области в 2021–2023 гг.	217
<i>Степанова Т.Ф., Бакитановская И.В.</i> Заражённость луговых клещей возбудителями клещевых трансмиссивных инфекций на урбанизированных территориях г. Тюмени	221
<i>Contents</i>	225



Юбилеи и знаменательные даты

ПОЗДРАВЛЯЕМ С ЮБИЛЕЕМ НИКОЛАЯ ВИКТОРОВИЧА РУДАКОВА

15 ноября 2024 года отмечает свой 70-летний юбилей видный российский учёный, микробиолог и эпидемиолог, доктор медицинских наук, профессор, директор ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора, заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России Николай Викторович Рудаков, главный редактор журнала «Национальные приоритеты России».

Николай Викторович — признанный авторитет в области микробиологии и эпидемиологии риккетсиозов и других трансмиссивных клещевых инфекций, лихорадки Ку и других зоонозных инфекций, микоплазмозов и анаплазмозов. Он внёс значительный вклад как в изучение природно-очаговых инфекций и инфекций, общих для человека и животных, так и в разработку федеральных нормативно-методических документов по их профилактике. Н.В. Рудаковым опубликовано более 660 научных работ, создана научная школа микробиологов и эпидемиологов. Под его руководством подготовлено более 20 кандидатов и докторов наук; монографии, учебники и руководства вошли в золотой фонд научной медицинской литературы.

Научно-общественная деятельность Н.В. Рудакова многогранна: он является председателем и членом проблемных комиссий учёного совета Роспотребнадзора; главным бактериологом Координационного совета по здравоохранению Сибири Межрегиональной ассоциации «Сибирское соглашение», председателем Омского отделения ВНПОЭМП, Омского отделения общества биотехнологов России; членом нескольких научных советов по медицинским проблемам Сибири, Дальнего Востока, Крайнего Севера и по санитарно-эпидемиологической охране территории РФ; членом редсоветов журналов: «Проблемы особо опасных инфекций», «Эпидемиология и вакцинопрофилактика», «Медицина и экология»



(Караганда); членом редколлегий журналов: «Фундаментальная и клиническая медицина», «Здоровье населения и среда обитания», «Бактериология»; с 2024 года — главный редактор журнала «Национальные приоритеты России»; член рабочей группы по микробиологии учебно-методического объединения вузов РФ по укрупнённой группе профессий, специальностей и направлений подготовки 32.00.00. «Науки о здоровье и профилактическая медицина», двух докторских диссертационных советов.

При непосредственном участии Н.В. Рудакова разработан профессиональный стандарт «Специалист в области медицинской микробиологии» (утв. приказом Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации от 08.06.2021 № 384н), создан федеральный государственный образовательный стандарт высшего образования — подготовка кадров высшей квалификации по программам ординатуры по специальности 32.08.15 «Медицинская микробиология» (утв. приказом Министерства науки и высшего образования Российской Федерации от 13.12.2021 № 1230).

Заслуги Николая Викторовича отмечены орденом Пирогова, почётными грамотами,



медалями и знаками отличия Роспотребнадзора и Минздрава России.

Коллектив Омского НИИ природно-очаговых инфекций, редакционный совет и редакционная коллегия журнала «Нацио-

нальные приоритеты России» поздравляют Николая Викторовича Рудакова с юбилеем и желают ему новых научных достижений, талантливых учеников, здоровья и благополучия!

УДК 61(092)

ВЕЛИКИЙ РЕФОРМАТОР ОТЕЧЕСТВЕННОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

К 150-летию со дня рождения Николая Александровича Семашко

Статья — дань памяти выдающемуся деятелю отечественного здравоохранения. Николай Александрович Семашко, пламенный революционер, из-за политической неблагонадёжности трудился в должности земского врача-эпидемиолога в уездных городках. После Октябрьской революции он стал организатором создания государственной системы здравоохранения, которая была взята на вооружение и действует в Великобритании, Швеции, Дании, Ирландии, Италии.

Ключевые слова: персоналия, первый нарком здравоохранения Н.А. Семашко, научный вклад, государственная система здравоохранения

THE GREAT REFORMER OF SOVIET HEALTH CARE

To the 150th Anniversary of Nikolay Aleksandrovich Semashko's Birth

The article is a tribute to the memory of an outstanding figure in Russian health care. Nikolay Aleksandrovich Semashko, an ardent revolutionary, worked as a zemstvo doctor-epidemiologist in county towns due to his political unreliability. After the October Revolution, he became the organizer of the creation of a state health care system, which was adopted and have been operating in Great Britain, Sweden, Denmark, Ireland, and Italy.

Keywords: a personality, first People's Commissar of Health N.A. Semashko, scientific contribution, a state health care system

В сентябре 2024 года исполнилось 150 лет со дня рождения Николая Александровича Семашко, по праву считающегося основоположником советской медицины, на фундаменте которой строится и современное российское здравоохранение. Он был пламенным революционером-большевиком, из-за чего его путь к медицине оказался тернистым. За свою политическую деятельность был отчислен с медицинского факультета Московского университета, но, несмотря на постоянный полицейский надзор и запрет на проживание в университетских городах, с отличием окончил Казанский университет в 1901 году. Свою трудовую деятельность Николай Александрович начал в качестве земского врача-эпидемиолога в Самарской губернии, где боролся с эпидемиями в селе Орлов Гай и деревне Новая Александрия. Поражённая чумой деревня, обречённая на сожжение с переселением жителей на новое место (о чём уже распорядился губернатор по

предписанию противочумной комиссии), была спасена благодаря самоотверженности, профессионализму Семашко, который с риском для жизни провёл обследование заболевших и установил верный диагноз — сибирская язва. Несмотря на этот подвиг, Николай Александрович был уволен губернатором из-за «политической неблагонадёжности». Непродолжительная работа в Бузулуке Самарской губернии, затем в Саратовской губернии привела Н.А. Семашко на должность заведующего сельским врачебным участком в Мценском уезде Орловской губернии, где он проработал три года, затем около





года — земским санитарным врачом в Нижнем Новгороде, где преподавал на организованных земством курсах для санитаров и проводил исследования по распространению инфекционных заболеваний среди рабочих-кожевников.

Революция в феврале 1905 года закончилась для него арестом за руководство восстанием рабочих, 10-месячным тюремным заключением, а затем 10-летней эмиграцией во Франции, Швейцарии, Сербии и Болгарии. Ни многочисленные перипетии на Родине, ни открытая форма туберкулёза, ставшая следствием длительных арестов, не отвратили Н.А. Семашко от заботы о здоровье трудящихся: даже в Сербии и Болгарии он продолжал работать врачом.

В Москву Николай Александрович вернулся в 1917 году и принял активное участие в медицинском обустройстве страны, выступив с идеей о создании государственной системы здравоохранения. Сначала он руководил медико-санитарным отделом Московского Совета, а в июле 1918 года возглавил Народный комиссариат здравоохранения — новый орган, ведавший всеобщим здравоохранением и санитарными делами страны и ставший прообразом министерств здравоохранения в разных странах. Создавать советскую медицину приходилось в условиях тяжелейшего системного (голод, противодействие старой элиты, нефункционирующие производство и транспорт) и медицинского (эпидемии, нехватка медикаментов, оборудования и кадров) кризиса.

Здравоохранение пребывало в состоянии полнейшей раздробленности и разрухи: медицинские учреждения, разрушенные войной, распределялись между различными ведомствами, некоторые из них вовсе находились в частных руках, сохранялась земская медицина, а противоэпидемическая работа возлагалась на советскую милицию. Нехватка врачей и единого управления привели к колоссальному росту в этот период заболеваемости населения инфекционными болезнями и смертности от них. Все эти вызовы легли на плечи первого наркома здравоохранения Н.А. Семашко. Героические усилия наркома и его соратников (З.П. Соловьёва, В.М. Бонч-Бруевича, А.П. Голубкова, П.Г. Дауге, Е.П. Первухина, М.И. Баранова, С.Ю. Багоцкого, Л.А. Тарасевича, Е.И. Марциновского, А.Н. Сысина, П.И. Куркина, Н.И. Тезякова и многих других) по приведению медицинских учреждений различного рода к единой вертикальной системе,

поддержанные лично В.И. Лениным, пусть и встречали ожесточённое сопротивление на местах, но вскоре дали свои плоды: количество случаев тифа снизилось с 3 354 000 в 1920 г. до 122 500 в 1924 г. Именно благодаря их работе «социализм победил вшей».

Одним из первых в Наркомздраве был образован санитарно-эпидемиологический отдел. Среди всех инфекционных заболеваний были наиболее распространены паразитарные тифы, особенно сыпной тиф. Была проделана большая работа по борьбе с натуральной оспой и холерной эпидемией. Отдел санитарного просвещения обеспечил повышение санитарной культуры населения как одного из важнейших факторов в предупреждении распространения контагиозных заболеваний.

Н.А. Семашко и его единомышленники формировали новую (первую в мире!) систему здравоохранения, основными принципами которой стали:

- бесплатность и общедоступность медицинской помощи;
- государственный характер, единая организация и централизация управления;
- первоочередное внимание материнству и детству;
- ликвидация социальных причин болезней;
- вовлечение широких народных масс в дело профилактики здоровья;
- тесная связь науки и практики.

Все эти принципы разрабатывались ведущими врачами мира, однако впервые они были включены в государственную политику Советской России.

Система бюджетного финансирования здравоохранения, впервые созданная в Советском Союзе усилиями Н.А. Семашко, действует в Великобритании, Швеции, Дании, Ирландии, Италии.

Под руководством Н.А. Семашко была проведена работа по созданию системы местных органов здравоохранения. Ко времени создания СССР (1922 г.) в стране было образовано 16 наркомздравов автономных республик, 10 здравотделов автономных областей, 46 губернских отделов здравоохранения, 2 столичных здравотдела, 2 отдела здравоохранения трудовых коммун, 446 уездных здравотделов. Было налажено взаимодействие между местными органами и НКЗ РСФСР, стали созываться всероссийские съезды



здравотделов. Совещание наркомов союзных и автономных республик в 1922 году уполномочило Н.А. Семашко быть их представителем при правительстве СССР.

С середины 1920-х годов началась планомерная борьба с так называемыми социальными болезнями. Основным учреждением в борьбе с ними стал диспансер как сочетание диагностической, лечебной и профилактической деятельности. Этот подход стал применяться в борьбе с туберкулёзом. В 1923 году при НКЗ РСФСР было создано Главное курортное управление, разворачивалось строительство новых курортов и здравниц, развивалась сеть специализированных институтов.

Велика роль Н.А. Семашко в создании системы охраны материнства и детства. К 1920 году (только что закончилась Гражданская война!) в стране было развёрнуто 567 яслей, 108 домов матери и ребёнка, 197 консультаций, 108 молочных кухонь, 207 приютов для грудных детей. В конце 1922 года был создан Государственный научный институт охраны материнства и младенчества во главе с профессором Г.Н. Сперанским. Со временем в стране сложилась стройная государственная система охраны здоровья матери и ребёнка с разветвлённой сетью лечебных, профилактических и оздоровительных учреждений.

К середине 1920-х годов относится начало реформы медицинского образования. В учебный план медицинских вузов по настоянию Н.А. Семашко включается ряд профилактических дисциплин (социальная гигиена, гигиена труда, гигиена воспитания). Одновременно созданы двухлетние фармацевтические школы, вскоре реорганизованные в фельдшерско-акушерские. С начала 1920-х годов создаются первые зуботехнические школы, открываются краткосрочные курсы для подготовки и совершенствования средних медицинских работников различных профилей.

Николай Александрович возглавлял Институт школьной гигиены Академии педагоги-

ческих наук РСФСР, Институт организации здравоохранения и истории медицины Академии медицинских наук СССР. Был инициатором создания Центральной медицинской библиотеки и Дома учёных в Москве. В 1927–1936 годах являлся главным редактором Большой медицинской энциклопедии. Результаты практической деятельности на этих ответственных постах легли в основу научной работы. В 1921–1949 годах Н.А. Семашко — профессор, заведующий кафедрой социальной гигиены в Первом Московском медицинском институте. Академик АМН СССР и АПН РСФСР, он награждён орденом Ленина и орденом Трудового Красного Знамени, многими медалями.

В современной России уникальный опыт советского здравоохранения сохраняется и учитывается. Его принципы интегрируются в формирование современной системы охраны здоровья. Сохраняется принцип государственности системы, многие службы и учреждения полностью финансируются из бюджета. Государство обеспечивает первичную профилактику охраны здоровья, включая вакцинацию, биобезопасность и, при необходимости, карантинные мероприятия. Значительная часть врачебных кадров готовится на бюджетной основе. Доступность медицинской помощи повышается за счёт строительства новых объектов здравоохранения и внедрения современных технологий.

В условиях широкого распространения платных медицинских услуг сдерживанию их роста способствует система обязательного медицинского страхования и Программа государственных гарантий бесплатной медицинской помощи. Связь науки и практики усиливается созданием научно-производственных и научно-клинических центров. В сфере здравоохранения продолжается активное развитие медицинской профилактики, диспансеризации и диспансерного наблюдения. Традиции, основанные выдающимся учёным и организатором, живы.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Горфин Д.В. Н.А. Семашко. М. : Медицина, 1967. 72 с. (Выдающиеся деятели отечественной медицины и здравоохранения).
2. Лотова Е.И. Н.А. Семашко. Гигиена и санитария. 1967; № 11. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/n-a-semashko> (дата обращения: 01.08.2024).
3. Петров Б.Д. Н.А. Семашко / Б.Д. Петров, Б.М. Потулов. М. : Медицина, 1974. 206 с.
4. Н.А. Семашко — главный доктор профилактической медицины. URL: <https://egon.rosпотреb->

REFERENCES

1. Gorfin D.V. N.A. Semashko. M. : Medicina, 1967. 72 s. (Vydayushchiesya deyateli otechestvennoj mediciny i zdravoohraneniya).
2. Lotova E.I. N.A. Semashko. Gigiena i sanitariya. 1967; № 11. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/n-a-semashko> (data obrashcheniya: 01.08.2024).
3. Petrov B.D. N.A. Semashko / B.D. Petrov, B.M. Potulov. M. : Medicina, 1974. 206 s.
4. N.A. Semashko — glavnyj doktor profilakticheskoj mediciny. URL: <https://egon.rosпотреbnad->



nadzor.ru/istoriya/istoriya-sanitarnogo-prosveshcheniya/vydayushchiesya-gigienisty-i-epidemiologi-rossii-/n-a-semashko-glavnyu-doktor-profilakticheskoy-meditsiny/ (дата обращения 01.08.2024 г.).

5. Архитектор здоровья нации: как Николай Александрович Семашко изменил государственную систему здравоохранения. URL: https://www.niioncologii.ru/news/arkhitektor_zdorovya_natsii_kak_nikolay_aleksandrovich_semashko_izmenil_gosudarstvennyu_sistemu_zdr (дата обращения 01.08.2024 г.).

6. К дню рождения Н.А. Семашко. URL: <https://niioz.ru/news/k-dnyu-rozhdeniya-n-a-semashko/> (дата обращения 01.08.2024 г.).

zor.ru/istoriya/istoriya-sanitarnogo-prosveshcheniya/vydayushchiesya-gigienisty-i-epidemiologi-rossii-/n-a-semashko-glavnyu-doktor-profilakticheskoy-meditsiny/ (дата обращения 01.08.2024 г.).

5. Arhitektor zdorov'ya natsii: kak Nikolaj Aleksandrovich Semashko izmenil gosudarstvennyu sistemu zdavoohraneniya. URL: https://www.niioncologii.ru/news/arkhitektor_zdorovya_natsii_kak_nikolaj_aleksandrovich_semashko_izmenil_gosudarstvennyu_sistemu_zdr (дата обращения 01.08.2024 г.).

6. K dnyu rozhdeniya N.A. Semashko. URL: <https://niioz.ru/news/k-dnyu-rozhdeniya-n-a-semashko/> (дата обращения 01.08.2024 г.).

Статья поступила в редакцию 04.09.2024 г.

УДК 16.98:579.881.1:61(092)

М.С. ШАЙМАН — ОДИН ИЗ ПИОНЕРОВ ИССЛЕДОВАНИЯ КЛЕЩЕВЫХ РИККЕТСИОЗОВ В СИБИРИ

К 100-летию со дня рождения

Н.В. Рудаков^{1,2}

¹ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора

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

В статье приводятся биографические сведения об учёном-исследователе природных очагов сибирского клещевого тифа Матвее Семёнович Шаймане — одном из основателей сибирской школы риккетсиологов.

Ключевые слова: персоналия, Матвей Семёнович Шайман, природные очаги клещевого риккетсиоза, научная школа

M.S. SHAYMAN — ONE OF THE PIONEERS OF TICK-BORNE RICKETTSIOSIS RESEARCH IN SIBERIA

To the 100th anniversary of the scientist's birth

Rudakov N.V.^{1,2}

¹Federal Budgetary Scientific Institution "Omsk Research Institute of Natural Focal Infections" of Rosпотребнадзор

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

The article provides biographical information about the scientist and researcher of natural foci of Siberian tick-borne typhus Matvey Semenovich Shayman — one of the founders of the Siberian school of rickettsiologists.

Keywords: a personality, Matvey Semenovich Shayman, natural foci of tick-borne rickettsiosis, a scientific school



Матвей Семёнович Шайман родился 9 марта 1924 г. в г. Красноярске в рабочей семье. После окончания в 1947 г. санитарно-гигиенического факультета Омского государственного медицинского института имени М.И. Калинина работал на Тюменской областной санитарно-эпидемиологической станции в должности врача-эпидемиолога. Начиная с 1948 г. его трудовая деятельность была связана с Омским НИИ природно-очаговых инфекций, где он прошёл путь от младшего научного сотрудника до заведующего крупной научно-исследовательской лабораторией. В 1948–1949 гг. в составе научных экспедиций под руководством академика РАМН М.П. Чумакова и профессора Р.М. Ахрем-Ахремовича принимал участие в изучении вновь открытой трансмиссивной вирусной инфекции — Омской геморрагической лихорадки. М.С. Шайман — один из пионеров изучения клещевых риккетсиозов в Сибири. Его исследования были посвящены изучению природных очагов этой инфекции на ряде территорий Сибири (Новосибирская, Тюменская, Кемеровская области, Алтайский и Красноярский края).

В 1958 г. М.С. Шайман защитил кандидатскую диссертацию «Природный очаг клещевого сыпного тифа Северной Азии в Тогу-чинском районе Новосибирской области»,



а в 1974 г. — докторскую диссертацию на тему: «Клещевой риккетсиоз Азии в Западной и Средней Сибири». В разные годы научной деятельности он руководил вирусно-риккетсиозной (1957–1968) и лептоспирозно-риккетсиозной (1978–1980) лабораториями Омского НИИ природно-очаговых инфекций. Участник и в ряде случаев начальник научных экспедиций, работавших в природных очагах клещевого энцефалита и клещевых риккетсиозов в регионах народно-хозяйственного освоения Западной и Восточной Сибири, Крайнего Севера (Таймыр, 1972–1974; Ямал, 1979–1980; БАМ, 1975–1977), в крупных животноводческих комплексах (1978–1981).



Экспедиция на Таймыр

Слева направо: Н.А. Рогатых, М.И. Райхлин, М.С. Шайман, И.И. Богданов

Один из основателей сибирской школы риккетсиологов, учёный передавал богатейший опыт и знания своим последователям и

ученикам (доктора медицинских наук В.К. Ястребов и Н.В. Рудаков, кандидат медицинских наук Т.А. Решетникова). Совместно



с Г.И. Нецким он внёс существенный вклад в развитие учения о природной очаговости, опубликовав одну из первых работ о сочетанности природных очагов клещевых инфекций [1]. Матвей Семёнович — известный риккетсиолог, работавший многие годы в природных очагах сибирского клещевого тифа и выделивший большое количество штаммов риккетсий. Выделенный им в 1969 г. штамм «Карпунино 19/69» из клещей *Dermacentor marginatus* в Мокроусовском районе Курганской области спустя 34 года генетически идентифицирован С.Н. Шпыновым как *Rickettsia slovaca*. Этот штамм является единственным штаммом *R. slovaca*, выделенным в России [2]. Причём этот штамм изолирован одновременно с первыми штаммами этого нового вида, выделенными исследователями в Чехословакии и давшими ему «географическое» название. Штамм выделен в биопробах на морских свинках, хотя длительное время *Rickettsia slovaca* считалась непатогенным серовариантом *Rickettsia sibirica*. Автор 127 опубликованных работ.

Основные труды:

1. Природный очаг клещевого сыпного тифа Северной Азии в Тогучинском районе Но-

восибирской области: дис. ... канд. мед. наук. — Омск, 1958. — 215 с.

2. О распространении и взаимоотношениях очагов клещевого энцефалита, клещевого сыпного тифа и лихорадки Ку в Западной Сибири // Мед. паразитология и паразитарные болезни. — 1964. — Т. 33, № 2. — С. 136–141.

3. Обнаружение нового природного очага клещевого сыпного тифа Северной Азии в Западной Сибири // Мед. паразитология и паразитарные болезни. — 1971. — Т. 40, № 3. — С. 368–369.

4. Клещевой риккетсиоз Азии в Западной и Средней Сибири: дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1973. — 269 с.

5. Ландшафтно-эпидемиологическое районирование Западной и Средней Сибири по клещевому риккетсиозу Азии и основные направления его профилактики // Эпидемиологическая география клещевого энцефалита, Омской геморрагической лихорадки и клещевого риккетсиоза Азии в Западной Сибири. — Омск, 1973. — С. 133–145.

6. Эндемические риккетсиозы Крайнего Севера (Таймыр) // Проблемы эпидемиологии и профилактики природно-очаговых болезней в Заполярье. — Омск, 1977. — С. 57–72.



Наши ветераны в научной библиотеке института (М.С. Шайман второй справа в первом ряду)



Исследования последних лет позволили по-новому посмотреть на его научные достижения. Свою любовь к риккетсиологии Матвей Семёнович привил не только своим ученикам, но и научным «внукам». Оставил после себя большое материальное наследие — коллекцию штаммов риккетсий, крупные научные труды. Награждён тремя медалями, значком «Отличник здравоохранения». В настоящее время Омская риккетсиологическая школа имеет не только российское, но и международное признание, чему немало способствовали основополагающие исследования М.С. Шаймана — одного из пионеров изучения риккетсиозов в Сибири. Омскими риккетсиологами (М.С. Шайманом, Н.В. Воцакиной, В.К. Ястребовым, Н.В. Рудаковым, Т.А. Решетниковой, И.Е. Самойленко, С.Н. Шпыновым, Л.В. Кумпан, С.В. Штреком) создана и продолжает пополняться уникальная коллекция штаммов риккетсий, не имеющая аналогов в мире [3].

М.С. Шайман ушёл из НИИ природно-очаговых инфекций на пенсию в год своего шестидесятилетия (1984). Он не продолжал активного занятия научными исследованиями, однако поддерживал интенсивные контакты с сотрудниками института, в первую очередь со своими коллегами и учениками. Большой оптимист, человек с глубоким чувством юмора и философским складом ума, большой ценитель сибирской природы, Матвей Семёнович проводил много времени в любимом



Доклад в родных стенах
(под портретом Е.Н. Павловского)

Чернолустье. Добраивал дом и принимал в нём друзей, как сельский житель выращивал целое поле картофеля, наслаждался загородной жизнью. Большое внимание уделял духовному совершенствованию и поддержанию физической формы, участвовал в Сибирском Международном марафоне, ходил на лыжах.

Научное наследие Матвея Семёновича Шаймана — это не только его труды, это и ученики, сохраняющие о нём благодарную память.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Нецкий Г.И., Шайман М.С. О распространении и взаимоотношениях очагов клещевого энцефалита, клещевого сыпного тифа Северной Азии и лихорадки Ку в Западной Сибири. Природно-очагов. болезни : материалы научн. конф. Тюмень, 1963: 5–10.
2. Рудаков Н.В. К 75-летию открытия *Rickettsia sibirica* — возбудителя клещевого сыпного тифа: история изучения и современные представления. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2014; 1 (74): 4–5.
3. Штрек С.В., Шпынов С.Н., Самойленко И.Е., Рудаков Н.В., Санников А.В., Боброва О.А. Современные подходы при изучении штаммов риккетсий группы клещевой пятнистой лихорадки в очагах сибирского клещевого тифа. Национальные приоритеты России. 2024; 1 (52): 60–68.

Николай Викторович Рудаков — доктор медицинских наук, профессор, директор Омского НИИ природно-очаговых инфекций; завкафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии Омского государственного медицинского университета; ID РИНЦ 432155; ORCID 0000-0001-9566-9214.

REFERENCES

1. Neckij G.I., Shajman M.S. O rasprostraneni i vzaimootnosheniyah ochagov kleshchevogo encefalita, kleshchevogo synnogo tifa Severnoj Azii i lihoradki Ku v Zapadnoj Sibiri. Prirodno-ochagov. bolezni : materialy nauchn. konf. Tyumen', 1963: 5–10.
2. Rudakov N.V. K 75-letiyu otkrytiya *Rickettsia sibirica* — vzbuditelya kleshchevogo synnogo tifa: istoriya izucheniya i sovremennye predstavleniya. Epidemiologiya i vakcinoprofilaktika. 2014; 1 (74): 4–5.
3. Shtrek S.V., Shpynov S.N., Samojlenko I.E., Rudakov N.V., Sannikov A.V., Bobrova O.A. Sovremennye podhody pri izuchenii shtammov rikketsij grupy kleshchevoj pyatnistoj lihoradki v ochagah sibirskogo kleshchevogo tifa. Nacional'nye priorityety Rossii. 2024; 1 (52): 60–68.

Nikolai Viktorovich Rudakov — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Omsk Research Institute of Natural Focal Infections; Head Department of Microbiology, Virology and Immunology at Omsk State Medical University; ID RSCI 432155; ORCID 0000-0001-9566-9214.

Статья поступила в редакцию 05.09.2024 г.



УДК 61(092):616.9-036.22

ВИКТОР ВАСИЛЬЕВИЧ ДАЛМАТОВ — ОСНОВАТЕЛЬ ОМСКОЙ НАУЧНО- ПЕДАГОГИЧЕСКОЙ ШКОЛЫ ЭПИДЕМИОЛОГОВ *К 90-летию со дня рождения*

Д.В. Турчанинов, В.Л. Стасенко, С.З. Туморина, Е.А. Вильмс
Омский государственный медицинский университет
Омск, Россия

В статье приводятся биографические сведения об учёном-эпидемиологе Викторе Васильевиче Далматове. Показан его научный вклад и организаторская деятельность в практической медицине и подготовке кадров высшей квалификации.

Ключевые слова: персоналия, Виктор Васильевич Далматов, научная школа, эпидемиологический надзор, социально-гигиенический мониторинг

VIKTOR VASILIEVICH DALMATOV — THE FOUNDER OF OMSK SCIENTIFIC AND PEDAGOGICAL SCHOOL OF EPIDEMIOLOGISTS *On the 90th anniversary of his birth*

D.V. Turchaninov, V.L. Stasenko, S.Z. Tumorina, E.A. Wilms
Omsk State Medical University
Omsk, Russia

The article provides biographical information about the scientist-epidemiologist – Viktor Vasilievich Dalmatov. His scientific contribution and organizational activities in practical medicine and training of highly qualified personnel are shown.

Keywords: personalities, Viktor Vasilyevich Dalmatov, scientific school, epidemiological surveillance, social and hygienic monitoring

7 ноября 2024 г. исполнилось бы 90 лет Виктору Васильевичу Далматову — заслуженному врачу Российской Федерации, доктору медицинских наук, профессору, академику РАЕН.

Виктор Васильевич Далматов родился в 1934 году в г. Москве (Кунцево) в семье служащих. В 1941 году семья была эвакуирована в г. Омск. В 1954 году поступил в Омский государственный медицинский институт на санитарно-гигиенический факультет, который окончил в 1960 году. Местом своей работы выбрал Тувинскую автономную ССР. Работал заместителем главного врача Дзун-Хемчикского района по санитарно-эпидемиологическим вопросам, а затем главным врачом этого района. Занимался организацией борьбы с эпидемиями бруцеллёза, кишечных инфекций, сибирской язвы, дифтерии, педикулёза и других инфекционных болезней. Выезжал



В.В. Далматов. На совещании. Конец 1970-х гг.



в Монголию для оказания помощи местному здравоохранению в борьбе с эпидемией дифтерии.

В 1963–1966 годах обучался в аспирантуре на кафедре эпидемиологии Ленинградского санитарно-гигиенического медицинского института у выдающегося эпидемиолога профессора Виктора Андреевича Башенина. Кандидатскую диссертацию по проблеме прививочного иммунитета к дифтерии защитил в 1967 году. Материалы этой диссертации регламентировали возможность серологического мониторинга за коллективным антитоксическим иммунитетом населения к дифтерии, а также показывали возможность снижения антигенной нагрузки в схеме ревакцинаций без ущерба для иммунного статуса населения.

В ходе выполнения научных исследований по проблеме дифтерийной инфекции были разработаны методики получения лучших дифтерийного и столбнячного эритроцитарных диагностикумов.

С 1966 года В.В. Далматов работал в Омском государственном медицинском институте ассистентом кафедры эпидемиологии, с 1972 по 2005 год — заведующим, а с 2005 по 2011 год — профессором кафедры. Общий трудовой стаж Виктора Васильевича — 51 год, работе в alma mater было отдано 45 лет. Наиболее значительные труды профессора В.В. Далматова посвящены философским вопросам и теории эпидемиологии, проблемам эпидемиологической диагностики, эпидемиологическому надзору за дифтерийной и внутрибольничными инфекциями. Труды Виктора Васильевича Далматова внесли существенный вклад в развитие теории и практики эпидемиологического надзора и социально-гигиенического мониторинга.

В.В. Далматов — автор первых национальных программ эпидемиологического надзора за дифтерией и госпитальными инфекциями. 14 августа 1987 года защитил докторскую диссертацию «Эпидемиологический надзор за инфекциями с широким диапазоном клинических проявлений». В 1988 году ему было присвоено учёное звание профессора, в 1990 году он был избран членом-корреспондентом, а в 1995 году — действительным членом (академиком) Российской академии естественных наук.

Виктор Васильевич Далматов был сторонником расширения границ предметной области эпидемиологии, придания ей статуса



В.В. Далматов с сыном Олегом и коллегой П.И. Кузнецовым, 1970

общемедицинской науки. Именно такое понимание науки заложено сейчас в паспорте научной специальности 3.2.2. Эпидемиология, утвержденном Высшей аттестационной комиссией Минобрнауки России. В.В. Далматов и его ученик В.Л. Стасенко — соавторы современной редакции паспорта, причём Виктор Васильевич был одним из инициаторов и создателем обновлённой общей структуры этого важнейшего для науки документа. Фактически современная российская эпидемиология понимается именно так, как это видел В.В. Далматов и как это было заложено в паспорте.

Как учёный и педагог он много времени посвящал работе с аспирантами и докторантами, соискателями учёных степеней, слушателями курсов повышения квалификации. Автор более 300 научных работ, под его научным руководством было выполнено 6 докторских и 29 кандидатских диссертаций. Сегодня уже ученики Виктора Васильевича готовят научно-педагогические кадры, и В.В. Далматов стал создателем омской научно-педагогической школы эпидемиологов.

Виктор Васильевич был одним из организаторов и бессменным председателем диссертационного совета Д 208.065.03 при Омском государственном медицинском университете (по специальностям «Гигиена», «Эпидемиология»), членом постоянных медицинских комис-



сий и санитарно-противоэпидемической комиссии при правительстве Омской области.

В.В. Далматов проводил большую общественную работу: являлся главным внештатным эпидемиологом Мин-

здрава России по Сибирскому федеральному округу, членом правления Всероссийского научно-практического общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов, членом Центральной учебно-методической комиссии по преподаванию эпидемиологии при Минздраве России, членом бюро проблемной комиссии «Эпидемиология и профилактика

внутрибольничных инфекций» при РАМН, членом редакционной коллегии журнала «Эпидемиология и вакцинопрофилактика».

В 1999 году за плодотворную работу в области практического здравоохранения, достижения в научных исследованиях и подготовке медицинских кадров профессору В.В. Далматову было присвоено почётное звание «Заслуженный врач Российской Федерации». В 2002 году он был награждён сертификатом Европейского регионального бюро ВОЗ за личный вклад в ликвидацию полиомиелита. Из наград также нужно отметить ведомственные знаки Минздрава СССР «Отличник здравоохранения» и Высшей школы СССР «За отличные успехи в работе».

Виктора Васильевича Далматова не стало 18 мая 2012 года, на 78-м году жизни. Он похоронен на Ново-Южном кладбище в г. Омске, но память об Учителе, Друге и Человеке всегда с нами.

Денис Владимирович Турчанинов — доктор медицинских наук, профессор; **Владимир Леонидович Стасенко** — доктор медицинских наук, профессор наук; **Светлана Захаровна Туморина** — кандидат медицинских наук, доцент; **Елена Анатольевна Вильмс** — кандидат медицинских наук, доцент; wilms26@yandex.ru; Омский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Denis Vladimirovich Turchaninov — Doctor of Medical Sciences, Professor; **Vladimir Leonidovich Stasenko** — Doctor of Medical Sciences, Professor; **Svetlana Zakharovna Tumorina** — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor; tumorinasvet-lana@gmail.com; **Elena Anatolyevna Vilms** — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor; wilms26@yandex.ru. Omsk State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation.



К 85-летию учения о природной очаговости болезней

УДК 504.75:578.7(616.99)

ВОЗНИКНОВЕНИЕ ЭПИДЕМИЙ И ПАНДЕМИЙ НЕИЗВЕСТНОЙ РАНЕЕ ЭТИОЛОГИИ И ВЕРОЯТНОСТЬ ИХ ПОВТОРЕНИЯ: ВЗГЛЯД С ПОЗИЦИИ ПРИРОДНОЙ ОЧАГОВОСТИ ИНФЕКЦИЙ

Э.И. Коренберг

*ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии
имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Минздрава РФ
Москва, Россия*

На примерах гриппа А и коронавирусной инфекции COVID-19 с позиций теории природной очаговости болезней обсуждается возможность преадаптивного происхождения возбудителей эпидемий и пандемий неизвестной ранее этиологии. Подчёркнута необходимость безотлагательной разработки подходов и методов изучения морских и пресноводных экосистем с природно-очаговых эколого-биоценологических позиций.

Ключевые слова: природная очаговость болезней, грипп А, коронавирусная инфекция COVID-19

THE EMERGENCE OF EPIDEMICS AND PANDEMICS OF PREVIOUSLY UNKNOWN ETIOLOGY AND THE LIKELIHOOD OF THEIR RECURRENCE: A VIEW FROM THE STANDPOINT OF NATURAL FOCALITY OF INFECTIONS

E.I. Korenberg

*Federal State Budgetary Institution "N. F. Gamaleya National Research Center" of the Ministry
of Health of the Russian Federation
Moscow, Russia*

The article considers using the examples of influenza A and coronavirus infection COVID-19 from the standpoint of the theory of natural focality. The possibility of pre-adaptive origin of pathogens of epidemics and pandemics of previously unknown etiology is discussed. The author points out the need for urgent development of approaches and methods for studying marine and freshwater ecosystems from natural focal ecological-biocenotic positions.

Keywords: natural focality, influenza A, coronavirus infection COVID-19

Официальным «днём рождения» теории академика Е.Н. Павловского о природной очаговости болезней принято считать 29 мая 1939 г., когда выдающийся создатель представил её общему собранию АН СССР [1]. По мере накопления фактических данных происходило уточнение терминологии, включая центральные понятия теории: «природный

очаг» и «эпизоотический процесс». С годами по мере развития комплекса естественных наук и государственных социально-экономических целей происходила корректировка широкого круга биоценологических и инфектологических проблем и объектов, охватываемых концепцией природной очаговости болезней. В прошедшем 85-летию этой парадигмы

© Коренберг Э.И., 2024



итоги исследований последовавших этапов её развития и предстоящие задачи начал анализировать сам Е.Н. Павловский [2 и др.], а затем последовательно продолжили его ученики ряда поколений [3–13 и др.]. Эти публикации легкодоступны, что позволяет избежать их переложения. Наиболее актуальные направления фундаментальных исследований природной очаговости болезней в связи с глобальными вызовами XXI века были недавно тезисно изложены [14]. Одно из них сформулировано в названии данного сообщения. Его цель, учитывая, что XXI век может стать «веком пандемий» [15], — обратить особое внимание на чрезвычайную важность своевременных теоретических обоснований и разработки методических подходов для грядущих принципиально новых всесторонних исследований в области природной очаговости инфекций неизвестной ранее этиологии.

Их отправным гносеологическим «шагом» стал отказ от абсолютизации распространённых представлений о том, что степень видовой патогенности микроорганизмов отражает их длительные коэволюционные отношения с хозяином, в процессе которых переход микробов к паразитизму обусловлен отбором под влиянием организма хозяина. По отношению к возбудителям антропонозов они выглядят логичными, но совершенно не подходят для большинства возбудителей природно-очаговых зоонозов всех групп, поскольку человек для них — случайный хозяин и «биологический тупик». Само существование генетически детерминированного признака патогенности для человека возбудителей природно-очаговых заболеваний, которые не связаны с ним длительной коэволюцией, не имеет для таких микроорганизмов жизненно необходимого значения. Для них организм человека — новая и необычная среда обитания. Её освоение возможно при наличии у микроорганизмов свойств (маркеров), позволяющих им размножаться в этой среде. Они возникают преадаптивно в прежней среде обитания (т. е. в процессе адаптации к естественным резервуарным хозяевам и переносчикам) как результат клональной изменчивости. Этот побочный «продукт» естественного отбора может иметь потенциальную селективную ценность, позволяя виду занять новую экологическую нишу при изменении условий его существования [16].

Так, хозяевами и резервуарами возбудителей сапронозов могут быть эукариотические обитатели почвенных и водных экосистем. Между ними и различными вирусами или бактериями формируются разные варианты симбиотических отношений, включая паразитизм. При этом в результате адаптации микроорганизмов к среде основного хозяина преадаптивно может происходить отбор их генетических признаков и свойств, позволяющих существовать в организме теплокровных животных [6]. Анализ основных биологических и популяционно-экологических характеристик вирусов так называемого гриппа А («птичьего гриппа» — Influenzavirus), которые практически ежегодно вызывают крупные эпидемические проявления в ряде регионов мира, а также причин и географии их возникновения привёл к заключению, что эти возбудители имеют водно-сапронозное происхождение, и была предложена гипотеза о том, что грипп А — природно-очаговый сапроноз [17]. Её основные положения состоят в следующем:

– первичная эпизоотическая цепочка циркуляции вирусов гриппа А реализуется в водных экосистемах, основные резервуарные хозяева — гидробионты, с которыми эти вирусы связаны симбиотическими отношениями, обеспечивающими длительное существование природных очагов;

– в процессе взаимоотношений с первичными резервуарными хозяевами преадаптивно возникают различные антигенные варианты вируса, включая патогенные для вторичных резервуарных хозяев: некоторых диких и домашних животных, в том числе водных млекопитающих и водоплавающих птиц, среди которых инфекция распространяется главным образом фекально-оральным путём;

– при периодическом естественном увеличении численности вирусной популяции такие клоны появляются особенно часто, в интенсивную эпизоотию вовлекаются домашние животные, в том числе свиньи, в организме которых происходит реассортация вируса, и появляются клоны, способные заражать людей;

– в начале каждого цикла по отношению к людям грипп проявляется как типичная природно-очаговая сапронозная инфекция: вирус не передаётся от человека к человеку, а все сравнительно немногочисленные случаи заболеваний возникают в результате



индивидуального контакта людей с источником возбудителя (с инфицированной водой или продуктами питания);

– в антропоургических очагах возникают клоны вируса, передающиеся от человека к человеку воздушно-капельным путём, с этого момента развиваются эпидемии по схеме классических антропонозных воздушно-капельных инфекций.

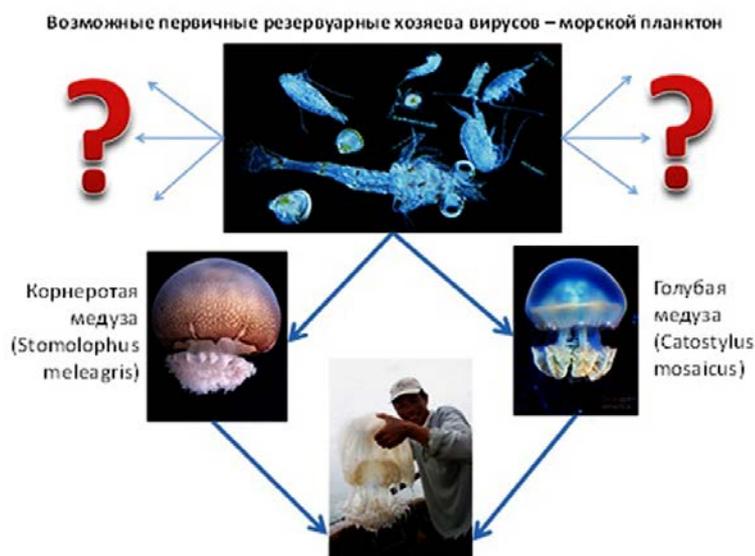
В прошедшие примерно 25 лет, до сегодняшнего дня [18], не ослабевал вал публикаций по различным аспектам инфектологии гриппа А, но лишь очень немногие из них напрямую способствуют раскрытию закономерностей природной очаговости инфекций этой группы, которая абстрактными суждениями признавалась и тогда. Изложение и анализ таких работ выходят за рамки допустимого объёма данного сообщения, но одна из них имеет, на мой взгляд, особо важное значение: экспериментально показано, что вирусы гриппа сохраняются в воде до трёх суток и от 14 до 70 суток в организме гидробионтов различных групп при их заражении через воду, не оказывая на них вредного влияния [19]. Тем не менее ряд конкретных вопросов остаётся открытым: где локализуются первичные природные очаги гриппа? кто основные и дополнительные резервуарные хозяева вируса в природе и каков характер их паразито-хозяйственных отношений? каким путём вирус передаётся по эпизоотической цепи? с какой периодичностью происходит резервация эпизоотий? каким образом вирус попадает к человеку? когда и как возникают клоны вируса, способные передаваться воздушно-капельным путём?

Несмотря на сотни разносторонних исследований, а также выдающиеся успехи быстрого создания и эффективного применения специфической вакцины («Спутник»), подобные вопросы можно отнести и к коронавирусу COVID-19, вызвавшему недавнюю пандемию SARS-CoV-2 (как и к некоторым другим близким вирусам того же семейства, которые были причиной коронавирусных эпидемий XXI века). Выявление коронавируса, генетически близкого (SARS-like) к возбудителю ТОРС, у китайского подковоноса (*Rhinolophus sinicus*) [20] стимулировало повышенный интерес к изучению млекопитающих отряда рукокрылых (Chiroptera) как хозяев вирусов в различных регионах их обитания, в том числе и в российских. У них обнаружены вирусы нескольких семейств, включая Corona-viridae,

среди которых есть коронавирусы, генетически весьма близкие (SARS-CoV-2-like) к возбудителю COVID-19, но не тождественные ему [21, 22]. Появившиеся данные не умаляют важность продолжения вирусологического изучения рукокрылых. Вместе с тем, свидетельствуя о большом разнообразии и широком распространении коронавирусов, они позволяют предполагать преадаптивное происхождение их патогенности для человека от вирусосимбионтов самых различных таксонов и экологических форм [16].

В этой связи, на мой взгляд, осталась без должного внимания информация о том, что вспышка SARS-CoV-2 первоначально была вызвана морепродуктами и необычными животными на рынке китайского г. Ухань [23]. Это сообщение, нуждающееся как минимум в подтверждении, касается конкретной инфекции. Но независимо от его достоверности возникает необходимость осознания возможной эпидемической угрозы, исходящей от вирусов, которые «... в фантастическом количестве заселяют воды Мирового океана, составляя до 98 % океанической биомассы! Эти вирусы могут реплицироваться в организмах всех обитателей океанов от китов до бактериопланктона, фитопланктона, микрозоопланктона. Их число просто необозримо и многократно превышает численность всех живущих на суше и в воде существ. Так, в 1 мл воды содержится до 250 млн вирусов...». «Ежесекундно в морях и океанах зарождается 10^{23} вирусных инфекций, поражающих триллиарды жизней морской фауны».

Особо важное значение первичных хозяев различных вирусов принадлежит симбионтам планктонной массы [24], которая, как известно, служит непосредственной кормовой базой, или лежит в начале разветвлённых трофических цепей для многих обитателей водной или околородной среды. Это может определять возможность передачи им (а от них и человеку) известного или ранее неизвестного возбудителя заболевания алиментарным или водным путём. Один из множества таких умозрительно предполагаемых путей заражения людей каким-либо гипотетическим патогеном изображён на рисунке. Поводом для него послужило употребление в пищу населением Китая самых разнообразных морепродуктов. Так, традиционной популярностью пользуются блюда, приготовленные из корнеротых медуз, которые питаются планктоном.



Общий объём ежегодной добычи медуз в этой стране составляет сотни тысяч тонн, а её основная часть производится в Южно-Китайском море [25 и др. сайты]. Приведённая иллюстрация демонстрирует лишь «провал» современных представлений о происхождении этиологических агентов как недавних, так и возможных грядущих эпидемий и пандемий. Поэтому сейчас, при отсутствии соответствующих доказательств, вместо медуз могут быть изображены многие другие гидробионты.

Если природным очагом заразной болезни считать любую естественную экосистему, компонентом которой является популяция возбудителя [16], следует признать, что такими экосистемами могут быть не только наземные или «полуназемные», но и морские, а также пресноводные. Всё изложенное приводит к заключению о необходимости безотлагательной разработки подходов и методов их изучения с природно-очаговых эколого-биоценотических позиций.

Автор подтверждает отсутствие конфликта финансовых/нефинансовых интересов, связанных с написанием статьи.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Павловский Е.Н. О природной очаговости инфекционных и паразитарных болезней. Вестник АН СССР. 1939; № 10: 98–108.
2. Павловский Е.Н. Современное состояние учения о природной очаговости болезней. Природно-очаговые болезни человека. М., 1960: 6–40.
3. Петрищева П.А. (ред.) Итоги развития учения о природной очаговости болезней человека и дальнейшие задачи. М.: Медицина, 1972. 271 с.
4. Кучерук В.В. Итоги работ советских учёных по изучению и профилактике природно-очаговых болезней. (Сообщение 1). Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 1982; Т. 60, № 6: 9–17.
5. Кучерук В.В. Основные итоги и дальнейшие перспективы развития учения о природной очаговости инфекционных болезней человека. Теоретические и прикладные аспекты биогеографии. 1982; М.: Наука: 122–134.
6. Литвин В.Ю., Коренберг Э.И. Природная очаговость болезней: развитие концепции к исходу века. Паразитология. 1999; 33, 3: 179–1917.

REFERENCES

1. Pavlovskij E.N. O prirodnoj ochagovosti infekcionnyh i parazitarnyh boleznej. Vestnik AN SSSR. 1939; № 10: 98–108.
2. Pavlovskij E.N. Sovremennoe sostoyanie ucheniya o prirodnoj ochagovosti boleznej. Prirodno-ochagovye bolezni cheloveka. M., 1960: 6–40.
3. Petrishcheva P.A. (red.) Itogi razvitiya ucheniya o prirodnoj ochagovosti boleznej cheloveka i dal'nejshie zadachi. M.: Medicina, 1972. 271 s.
4. Kucheruk V.V. Itogi rabot sovetskih uchyonyh po izucheniyu i profilaktike prirodno-ochagovyh boleznej. (Soobshchenie 1). Medicinskaya parazitologiya i parazitarnye bolezni. 1982; T. 60, № 6: 9–17.
5. Kucheruk V.V. Osnovnye itogi i dal'nejshie perspektivy razvitiya ucheniya o prirodnoj ochagovosti infekcionnyh boleznej cheloveka. Teoreticheskie i prikladnye aspekty biogeografii. 1982; M.: Nauka: 122–134.
6. Litvin V.Yu., Korenberg E.I. Prirodnaya ochagovost' boleznej: razvitie koncepcii k iskhodu veka. Parazitologiya. 1999; 33, 3: 179–1917.
7. L'vov D.K., Nikitin A.F. Problemy prirodnoj ochagovosti. S.-Peterburg. 1999: 9–15.



7. Львов Д.К., Никитин А.Ф. Проблемы природной очаговости. С.-Петербург. 1999: 9–15.
8. Литвин В.Ю. Природно-очаговые инфекции: ключевые вопросы и новые позиции. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2003; № 5: 26–33.
9. Коренберг Э.И. Природная очаговость инфекций: современные проблемы и перспективы исследований. Зоологический журнал. 2010; Т. 89, № 1: 5–17.
10. Коренберг Э.И., Литвин В.Ю. Природная очаговость болезней: к 70-летию теории. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. № 1 (50), 2010: 5–9.
11. Коренберг Э.И., Помелова В.Г., Осин Н.С. Природно-очаговые инфекции, передающиеся иксодовыми клещами. М.: Комментарий, 2013. 463 с.
12. Коренберг Э.И. Юбилей теории академика Е.Н. Павловского о природной очаговости болезней (1939–2014). Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2015; № 1 (74): 9–16.
13. Korenberg E.I. Impact of Climate Change on Ticks and Tick-Borne Infections in Russia. Chapter in book P. Nuttall (Edit.) Climate, Ticks and Disease. 2021; CABI. Oxford: 438–443. DOI: 10.1079/9781789249637.0063.
14. Коренберг Э.И. Актуальные направления фундаментальных исследований природной очаговости болезней в связи с глобальными вызовами XXI: материалы X Всерос. междисциплинар. науч.-практ. конф. с междунар. участ. Сочи. 2023; Краснодар: Новация: 120–122.
15. Ершов Ф.И. Почему XXI век может стать «веком пандемий»? Вопрос для дискуссии. Вопросы вирусологии. 69 (1), 2024; 88–90. DOI: 10.36233/0507-4088-227.
16. Коренберг Э.И. Преадаптивное происхождение возбудителей природно-очаговых зоонозов. Успехи современной биологии. 2005; Т. 125, № 2: 131–139.
17. Коренберг Э.И. Гипотеза: грипп А («птичий грипп») — природно-очаговый сапроноз. Вестник Российской военно-медицинской академии. 2008; 2 (22). Приложение (часть II): 360–362.
18. Васильцова Н.Н. Обзор эпизоотологической ситуации по высокопатогенному гриппу птиц в России и мире в 2023 г. / Н.Н. Васильцова, А.С. Панова, В.Н. Петров, А.В. Даниленко, С.В. Святченко, К.И. Иванова, Г.С. Онхонова, Н.И. Гончарова, А.Б. Рыжиков, В.Ю. Марченко. Проблемы особо опасных инфекций. 2024; 2: 6–14. DOI: 10.21055/0370-1069-2024-2-6-14.
19. Нестерчук С.Л., Остапенко В.А. Длительное переживание вирусов гриппа А в зоокультурах водных беспозвоночных. Ветеринария, зоотехния и биотехнология. 2021; № 3: 70–77. DOI: 10.36871/vet.zoo.bio.202103010.
20. Li W., Shi Z., Yu M., Ren W., Smith C., Epstein J.H., et al. Bats are natural reservoirs of SARS-like coronaviruses. Science. 2005; 310 (5748): 676–679. DOI: 10.1126/science.1118391.
21. Ботвинкин А.Д. Вирусы и летучие мыши: междисциплинарные проблемы. Вопросы вирусологии. 2021; 66 (4): 259–268. DOI: 10.36233/0507-4088-79.
22. Яшина Л.Н. Выявление коронавирусов (Coronaviridae) у рукокрылых на территории Северного Кавказа и юга Западной Сибири / Л.Н. Яшина, А.В. Жигалин, С.А. Абрамов, Е.М. Лучникова, Н.А. Сметанникова, Т.А. Дупал, А.В. Кривопапов, Е.Д. Вдовина, К.А. Свириной, А.А. Гаджиев, Б.С. Ма-
8. Litvin V.Yu. Prirodno-ochagovye infekcii: klyucheveye voprosy i novye pozicii. Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii. 2003; № 5: 26–33.
9. Korenberg E.I. Prirodnaya ochagovost' infekcij: sovremennye problemy i perspektivy issledovanij. Zoologicheskij zhurnal. 2010; T. 89, № 1: 5–17.
10. Korenberg E.I., Litvin V.Yu. Prirodnaya ochagovost' boleznej: k 70-letiyu teorii. Epidemiologiya i vakcinoprofilaktika. № 1 (50), 2010: 5–9.
11. Korenberg E.I., Pomelova V.G., Osin N.S. Prirodnoochagovye infekcii, peredayushchiesya iksodovymi kleshchami. M.: Kommentarij, 2013. 463 s.
12. Korenberg E.I. Yubilej teorii akademika E.N. Pavlovskogo o prirodnoj ochagovosti boleznej (1939–2014). Epidemiologiya i vakcinoprofilaktika. 2015; № 1 (74): 9–16.
13. Korenberg E.I. Impact of Climate Change on Ticks and Tick-Borne Infections in Russia. Chapter in book P. Nuttall (Edit.) Climate, Ticks and Disease. 2021; CABI. Oxford: 438–443. DOI: 10.1079/9781789249637.0063.
14. Korenberg E.I. Aktual'nye napravleniya fundamental'nyh issledovanij prirodnoj ochagovosti boleznej v svyazi s global'nymi vyzovami XXI: materialy X Vseros. mezhdisciplin. nauch.-prakt. konf. s mezhdunar. uchast. Sochi. 2023; Krasnodar: Novaciya: 120–122.
15. Ershov F.I. Pochemu XXI vek mozhet stat' «vekom pandemij»? Vopros dlya diskussii. Voprosy virusologii. 69 (1), 2024; 88–90. DOI: 10.36233/0507-4088-227.
16. Korenberg E.I. Preadaptivnoe proiskhozhdenie vzbuditelej prirodno-ochagovyh zoonozov. Uspekhi sovremennoj biologii. 2005; T. 125, № 2: 131–139.
17. Korenberg E.I. Gipoteza: gripp A («ptichij gripp») — prirodno-ochagovyy sapronoz. Vestnik Rossijskoj voenno-medicinskoj akademii. 2008; 2 (22). Prilozhenie (chast' II): 360–362.
18. Vasil'cova N.N. Obzor epizootologicheskoy situacii po vysokopatogennomu grippu ptic v Rossii i mire v 2023 g. / N.N. Vasil'cova, A.S. Panova, V.N. Petrov, A.V. Danilenko, S.V. Svyatchenko, K.I. Ivanova, G.S. Onhonova, N.I. Goncharova, A.B. Ryzhikov, V.Yu. Marchenko. Problemy osobo opasnyh infekcij. 2024; 2: 6–14. DOI: 10.21055/0370-1069-2024-2-6-14.
19. Nesterchuk S.L., Ostapenko V.A. Dlitel'noe perezhivanie virusov grippa A v zookul'turah vodnyh bespozvonochnyh. Veterinariya, zootekhnija i biotekhnologiya. 2021; № 3: 70–77. DOI: 10.36871/vet.zoo.bio.202103010.
20. Li W., Shi Z., Yu M., Ren W., Smith C., Epstein J.H., et al. Bats are natural reservoirs of SARS-like coronaviruses. Science. 2005; 310 (5748): 676–679. DOI: 10.1126/science.1118391.
21. Botvinkin A.D. Virusy i letuchie myshi: mezhdisciplinarnye problemy. Voprosy virusologii. 2021; 66 (4): 259–268. DOI: 10.36233/0507-4088-79.
22. Yashina L.N. Vyyavlenie koronavirusov (Coronaviridae) u rukokrylyh na territorii Severnogo Kavkaza i yuga Zapadnoj Sibiri / L.N. Yashina, A.V. Zhigalin, S.A. Abramov, E.M. Luchnikova, N.A. Smetannikova, T.A. Dupal, A.V. Krivopalov, E.D. Vdovina, K.A. Svirin, A.A. Gadzhiev, B.S. Ma-



льшев. Вопросы вирусологии. 2024; 69 (3): 255–265. DOI: 10.36233/0507-4088-233.

23. Yaqoob S., Siddiqui A.H., Harsvardhan R., Ahmad J., Srivastava V.K. Verma M.K., Verma P. and Singh A.N. An Overview of Novel Coronavirus SARS-Cov-2 Spanning around the Past, Present and Future Perspectives Pure Appl Microbiol. 2020; 14 (suppl 1): 775–788. DOI: 10.22207/JPAM.14.SPL1.150.

24. Ершов Ф.И. История вирусологии от Д.И. Ивановского до наших дней. М.: Геотар-Медиа, 2020. 279 с.

25. Зиланов В.К., Мамонтов Ю.П. Рыбное хозяйство Китая в новом измерении // Рыба Камчатского края: сайт. URL: https://fishkamchatka.ru/wild_salmon_of_the_north_pacific/details/2853/12724_rybnoe_khozyaystvo_kitaya_v_novom_izmerenii/ (дата обращения: 09.09.2024).

23. Yaqoob S., Siddiqui A.H., Harsvardhan R., Ahmad J., Srivastava V.K. Verma M.K., Verma P. and Singh A.N. An Overview of Novel Coronavirus SARS-Cov-2 Spanning around the Past, Present and Future Perspectives Pure Appl Microbiol. 2020; 14 (suppl 1): 775–788. DOI: 10.22207/JPAM.14.SPL1.150.

24. Ershov F.I. Istoriya virusologii ot D.I. Ivanovskogo do nashih dnei. M.: Geotar-Media, 2020. 279 s.

25. Zilanov V.K., Mamontov Yu.P. Rybnoe khozyajstvo Kitaya v novom izmerenii // Ryba Kamchatskogo kraja: sajt. URL: https://fishkamchatka.ru/wild_salmon_of_the_north_pacific/details/2853/12724_rybnoe_khozyaystvo_kitaya_v_novom_izmerenii/ (data obrashcheniya: 09.09.2024).

Эдуард Исаевич Коренберг — доктор биологических наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории переносчиков инфекций Национального исследовательского центра эпидемиологии и микробиологии имени почётного академика Н.Ф. Гамалеи Министерства здравоохранения Российской Федерации; elibrary Author ID 80358, ORCID 0000-0002-4452-4231; edkorenberg@yandex.ru.

Eduard Isaevich Korenberg — Doctor of Biological Sciences, Professor, Principal Researcher at Laboratory of Infection Vectors, N. F. Gamaleya National Research Center of the Ministry of Health of the Russian Federation (N. F. Gamaleya National Research Center); elibrary Author ID 80358, ORCID 0000-0002-4452-4231; edko-renberg@yandex.ru.

Статья поступила в редакцию 18.08.2024 г.

УДК 616.9-036.21

АНАЛИЗ ТЕРМИНОВ И ПОЛОЖЕНИЙ УЧЕНИЯ О ПРИРОДНОЙ ОЧАГОВОСТИ БОЛЕЗНЕЙ ЧЕЛОВЕКА

Н.В. Рудаков, Н.А. Пеньевская

Омский НИИ природно-очаговых инфекций Роспотребнадзора

Омский государственный медицинский университет

Омск, Россия

В работе представлены анализ некоторых основных положений учения о природной очаговости болезней человека и краткая характеристика новых аспектов развития этой научной концепции, которой исполнилось 85 лет. Особое внимание уделено анализу представлений о сочетанных и сопряжённых очагах инфекций.

Ключевые слова: природный очаг, пространственная и функциональная структура, популяции возбудителей, паразитарная система, лоймопотенциал, сочетанность и сопряжённость очагов

ANALYSIS OF TERMS AND ASPECTS OF THE DOCTRINE ABOUT THE NATURAL NIDALITY OF A HUMAN



N.V. Rudakov, N.A. Penjevskaya

Omsk Research Institute of Natural Focal Infections of Federal Service on Customers' Rights Protection and Human Well-Being Surveillance

Omsk State Medical University

Omsk, Russia

The paper presents an analysis of the main aspects of the doctrine of the natural nidity of a human and a brief description of new characteristics of the development of this scientific concept, which is 85 years old. Particular attention is paid to the analysis of ideas about combined and contingent nidus of infections.

Keywords: natural focus, a spatial and functional structure, populations of pathogens, a parasitic system, loymopotential, combination and contingency of focus

В 2024 г. исполнилось 85 лет теории о природной очаговости болезней, сформулированной академиком Е.Н. Павловским [1], и 60 лет выхода в свет его монографии «Природная очаговость трансмиссивных болезней в связи с ландшафтной эпидемиологией зооантропонозов» [2]. Эпидемиологическая концепция о природной среде как об источнике заражения человека патогенными микроорганизмами, основанная на изучении четырёх болезней инфекционной и паразитарной природы (клещевой энцефалит, клещевой возвратный тиф, туляремия и кожный лейшманиоз), была сформулирована академиком Е.Н. Павловским в докладе на общем собрании Академии наук СССР 29 мая 1939 г. [1].

К настоящему времени учение о природной очаговости имеет не только медицинское, но и общебиологическое значение и получило мировое признание. Омский НИИ природно-очаговых инфекций является единственным профилированным учреждением, в течение длительного времени занимающимся различными аспектами природной очаговости болезней. Е.Н. Павловский отмечал: «Показателями расширения значения этого учения являлись: преобразование Омского государственного научно-исследовательского института эпидемиологии, микробиологии и гигиены в Институт по природно-очаговым болезням с филиалом в Тюмени, открытие аналогичных отделов в ряде институтов эпидемиологии и микробиологии, преобразование ранее бывшего отдела паразитологии и медицинской зоологии в отдел по природно-очаговым инфекциям Института эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи» [3].

Цель работы — анализ некоторых основных положений этого учения с учётом накапливающихся новых данных изучения природных очагов.

1. Определение понятия «природный очаг болезни»

Главное понятие трудов Е.Н. Павловского о природной очаговости болезней — «природный очаг». Эпидемиологическая сущность, предопределившая чрезвычайно актуальное прикладное значение учения, состоит в том, что природный очаг — это место длительного естественного существования возбудителя в природе, где происходит заражение человека, если по тем или иным причинам он попадает в такой очаг [4].

Е.Н. Павловскому принадлежит несколько вариантов определения природного очага: «Общее определение природного очага трансмиссивных болезней человека: им является участок территории определённого географического ландшафта, на котором эволюционно сложились определённые межвидовые взаимоотношения между возбудителем болезни, животными-донорами и реципиентами возбудителя и его переносчиками при наличии факторов внешней среды, благоприятствующих или, во всяком случае, не препятствующих циркуляции возбудителя» [5].

Следующее определение имеет некоторые дополнения относительно структуры природного очага: «Природный очаг болезни — это участок территории географического ландшафта, которому свойственен определённый биогеоценоз, характеризующийся более или менее определённо выраженными биотопами и наличием биоценозов, в состав компонентов которых входят, кроме индифферентных сочленов, животные, являющиеся носителями возбудителя болезни и донорами его для кровососущих клещей или насекомых, становящихся переносчиками возбудителя восприимчивым животным (реципиентом возбудителя)» [6].

За истекшие 85 лет разными авторами предложены многочисленные определения



понятия природного очага, которые могут быть объединены в четыре группы: ландшафтно-географические, биоценологические, популяционные и ландшафтно-биоценологические [7–12]. Вопросам группировки позиций по данному вопросу различных авторов посвящён ряд обзоров, среди которых выделяется работа В.В. Кучерука [13].

В.Н. Беклемишев [12] дал определение природного очага, относящееся к категории популяционных: «Природный очаг — популяция возбудителя вместе с поддерживающими её существование популяциями позвоночных хозяев, а в случае трансмиссивных инфекций — также и членистоногих-переносчиков». В этой формулировке автор указывает в качестве основного объекта популяцию возбудителя.

Солидарны с мнением Э.И. Коренберга, что современная общая дефиниция понятия «природный очаг» должна быть свободна от необязательных признаков и искусственных ограничений. В этой связи природный очаг заразной болезни — это любая естественная экосистема, компонентом которой является популяция возбудителя [14–16]. Такому определению в полной мере отвечают любые природные очаги болезней человека, животных и растений [4].

2. Пространственная и функциональная структура природных очагов

Как следует из различных определений природного очага, выделяют его пространственную и функциональную (биоценологическую) структуру. По предложению В.В. Кучерука (1972) [13], под пространственной структурой природного очага понимают наличие на его территории участков различной эпизоотической значимости и их закономерное сочетание. При этом система единиц районирования территории, на которой распространены природные очаги той или иной инфекции, включает шесть категорий: 1) природный очаг; 2) группа очагов; 3) класс очагов; 4) очаговый регион; 5) группа очаговых регионов; 6) ареал возбудителя (область распространения природных очагов) [13, 17 и др.].

Касаясь функциональной структуры природного очага, Е.Н. Павловский на первое место ставит возбудителя болезни: «Природные очаги болезней имеют определённую общую структуру, определяемую сочетанием пентады (пятерки) факторов: 1) возбудитель

болезни как таковой; 2) животное-донор возбудителя; 3) для болезней трансмиссивных — переносчик возбудителя; 4) животное-реципиент возбудителя и 5) факторы внешней среды, не препятствующие непрерывной передаче возбудителя через его переносчиков» [3]. Наиболее подробно популяционно-биоценологические подходы к изучению функциональной активности природных очагов сформулировал В.Н. Беклемишев (1956) [18], который поставил на научную основу представления о популяции возбудителя, обосновал понятие «паразитарная система» и показал, что это биоценологическая система, в которой взаимодействуют две или несколько популяций разных видов.

По нашим представлениям, неправильно противопоставлять пространственную и функциональную структуру природных очагов, выделяемых, как правило, для решения конкретных задач изучения этих инфекций. Правильнее представления о единой пространственно-функциональной структуре природных очагов, имеющих как пространственные, так и функциональные (биоценологические) характеристики.

3. Паразитарные системы природных очагов

Определение понятия «паразитарная система» наиболее известно в трактовке В.Н. Беклемишева [18]: «Паразитарная система образована популяцией паразита вместе со всеми популяциями хозяев, непосредственно поддерживающих её существование». Это понятие широкое и свойственно любым инфекционным и паразитарным заболеваниям. Паразитарные системы относятся к категории популяционно-экологических понятий.

Паразитарная система служит составной частью как естественных, так и антропогенных экосистем, поскольку тесно связана с их компонентами. Паразитарные системы природных очагов могут быть по структуре двучленными (возбудитель — теплокровное животное), трёхчленными (возбудитель — членистоногий переносчик — теплокровное животное) и многочленными [18].

При всём многообразии паразитарных систем центральным, связующим элементом неизменно остаётся популяция возбудителя. Понятие «паразитарная система» применимо к любым болезням человека (включая антропонозы), животных и растений. Паразитарные



системы природно-очаговых болезней — лишь одна из их категорий. Вместе с тем природный очаг в целом — понятие более широкое, чем паразитарная система, поскольку последняя представляет собой составную часть природного очага как экосистемы (или совокупности экосистем) [4].

Природный очаг — это, как правило, открытая саморегулирующаяся по принципу отрицательной обратной связи биоценотическая паразитарная система [19, 20]. Популяция возбудителя в природном очаге неоднородна и дискретна [21]. Основной механизм саморегуляции природно-очаговых паразитарных систем — динамика взаимоотношений внутрипопуляционной гетерогенности её главных компонентов: возбудителя, его резервуарных хозяев и переносчиков. Регуляция паразитарной системы природного очага осуществляется не только внутренними механизмами, т. е. путём саморегуляции [17, 19, 22], но и внешними по отношению к ней факторами. Экосистемные механизмы регуляции (хищничество, конкуренция в сообществах, абиотические факторы) прямо или опосредованно воздействуют как на популяцию возбудителя, так и на популяции его хозяев [14].

В функциональном отношении паразитарные системы подразделяются на замкнутые, полужамкнутые и открытые [23]. В любой момент времени отдельные части популяции параллельно населяют разные среды обитания. В обобщённом виде можно различать три такие части: гостальную (совокупность возбудителей в организмах теплокровных), векторную (то же в организмах членистоногих переносчиков) и «внеорганизменную», обитающую вне данной паразитарной системы — в почвах, водоёмах, растениях и т. п. Соответственно популяции возбудителя в очагах тех или иных болезней представлены разными частями, и роль каждой из них для сохранения возбудителя в различных условиях, в разные сезоны и годы может варьироваться. Каждая из этих частей популяции возбудителя, в свою очередь, генотипически и фенотипически гетерогенна по ряду признаков, в том числе по вирулентности [24]. Эти явления связаны с клонально-селекционными процессами в популяции возбудителя, обеспечивающими преобладание тех или иных клонов и клональную структуру его популяции в целом, адекватную конкретным условиям [25].

4. Лоймопотенциал природных очагов

Научные положения об очаговости болезней, эпидемическом процессе в историческом аспекте первоначально строились на основе изучения антропонозов. С чисто терминологических позиций сочетание слов «природный очаг» очень близко понятию «эпидемический очаг» или «очаг заразной болезни» в общей эпидемиологии. По Л.В. Громашевскому [26, с. 155], очаг заразной болезни — «это место пребывания источника инфекции с окружающей его территорией в тех пределах, в которых он способен в данной конкретной обстановке при данной инфекции передавать заразные начала окружающим».

Риск заражения людей и, соответственно, масштаб эпидемического проявления природного очага представляют собой результат взаимодействия двух основных показателей: интенсивности циркуляции возбудителя в данном природном очаге (т. е. его лоймопотенциала) и частоты контакта населения с природным очагом. Другие природные (биотические и абиотические) и социально-демографические факторы прямо или опосредованно оказывают воздействие на величину этих двух взаимодействующих показателей. В этой связи особую важность имеет понятие «лоймопотенциал» [27].

Понятие «лоймопотенциал» (эпидемический потенциал природного очага) — это главное понятие количественной эпидемиологии. По Ш.Д. Мошковскому (1961), оно означает «интенсивность передачи инфекции в данном очаге в данный момент, определяющая долю лиц в населении, в организм которых проникает (или мог бы проникнуть в случае попадания людских контингентов в природный очаг) возбудитель в форме и дозе, достаточной для эффективного заражения восприимчивого человека» [28, с. 131]. Последующее изучение привело к выводу, что основным компонентом эпидемического, как и природного, очага является популяция патогена, и без знания и понимания экологии возбудителей невозможна эффективность эпидемиологического надзора [25].

5. Сочетанные и сопряжённые природные очаги

Факты, накапливаемые при изучении природной очаговости болезней человека, показали, что сочетанность очагов различных



болезней является нормальным свойством экосистем. Первые публикации о сочетанности природных очагов инфекций в отечественной литературе появились во второй половине 50-х — начале 60-х годов XX столетия [5, 29, 30 и др.]. Значительный шаг вперёд в изучении проблемы сочетанности очагов сделал Г.И. Нецкий [31], указав, что «сочетание очагов инфекций выражается в циркуляции возбудителей нескольких инфекций на одной и той же территории в пределах одних и тех же популяций позвоночных и кровососущих членистоногих» (с. 33). Понятия «сочетанные» и «сопряжённые» очаги часто применяются неправильно.

Нами предложена следующая трактовка понятия «сочетанный природный очаг». Сочетанный природный очаг — это такой очаг, в котором имеются условия для совместной циркуляции различных возбудителей болезней, обеспечивающейся наличием общей паразитарной системы [32]. Понятие «сочетанный природный очаг» имеет отношение к функциональной (биоценотической) структуре очагов.

Сочетанные природные очаги применительно к трансмиссивным инфекциям, передающимся иксодовыми клещами, функционируют на основе общей паразитарной системы, эпидемиологически значимым компонентом которой является переносчик. Именно поэтому вполне логично, что индикатором сочетанных очагов клещевых трансмиссивных инфекций, как правило, служит микст-инфицированность клещей. Наиболее полно особенности эпидемиологии сочетанных природно-очаговых инфекций, их распространение в регионах Российской Федерации, особенности патогенеза и клиники с учётом различных сочетаний возбудителей представлены в работе В.В. Шкарина с соавторами [33].

В качестве примера приведём сочетанный природный очаг на юге Красноярского края (Каратузский район), где в клещах *Hemaphysalis concinna* выявлены вирус клещевого энцефалита, *Borrelia afzelii*, *R. sibirica*, *R. heilongjiangensis* и возбудитель туляремии. Клещи *H. concinna* являются полиадаптивными к патогенам различной природы и имеют общие биоценотические связи с прокормителями в природном очаге [34].

Сопряжённые очаги, по Е.Н. Павловскому, отличаются тем, что в них одновременно циркулируют возбудители нескольких заболеваний. Территориально сопряжённые

природные очаги — это те участки, где одновременно существуют очаги нескольких болезней (например, туляремия и лептоспирозы). Сопряжённость очагов (т. е. полное или частичное совпадение участков распространения возбудителей) не означает обязательность наличия общих паразитарных систем, т. е. сочетанность. Сопряжённость очагов имеет отношение к их пространственной структуре.

В качестве примера можно привести ситуацию с природными очагами чумы в Республике Алтай. Трансграничный Сайлюгемский природный очаг располагается на севере Центрально-Азиатской зоны природной очаговости чумы. Эпидемический потенциал данного очага оценивался длительное время как невысокий, так как при микробиологическом мониторинге выделяли штаммы только алтайского и в редких случаях улэгейского подвигов чумного микроба, обладающих низкой эпидемиологической значимостью [35]. В популяциях монгольской пищухи, соседствующих или симпатричных с поселениями сурков и суслика, циркулирует «пищуховый» геновариант 0.PE4a (*Pestoides, altaica*). Подвиды *Y. pestis altaica* (0.PE4a) и *Y. pestis ulegeica* (0.PE5) имеют самостоятельные ареалы, перекрывающиеся в центральной части единой вытянутой с востока на запад географической популяции монгольской пищухи *O. pallasii pricei* [36, 37].

С 2012 г. на российской части Сайлюгемского очага обнаружены, преимущественно в популяциях серого сурка, эпизоотии чумы, вызванные *Yersinia pestis* основного подвида [38]. Дальнейшее распространение на очаговой территории данного высоковирулентного таксона возбудителя вызвало появление манифестных спорадических случаев чумы среди людей в Кош-Агачском районе Республики Алтай [39].

По результатам комплексного анализа эпизоотологических, эпидемиологических и молекулярно-биологических данных на Алтае, в Тыве и Западной Монголии в популяциях алтайского и монгольского сурков и длиннохвостого суслика описан единый мегаочаг чумы с циркуляцией *Y. pestis* основного подвида античного биовара филогенетической линии 4.ANT [40]. Следовательно, на очаговых территориях Алтая выявлены территориально сопряжённые очаги с разными вариантами чумного микроба и разными их основными хозяевами, т. е. с разными паразитарными



системами природных очагов. Другими словами, это не единый очаг чумы с разными вариантами микроба, а различные, частично территориально сопряжённые природные очаги с самостоятельными паразитарными системами. Указанное заключение имеет несомненное практическое значение в эпидемиологическом надзоре за очагами чумы в данном регионе.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Павловский Е.Н. О природной очаговости инфекционных и паразитарных болезней. Вестник АН СССР. 1939; 10: 98–108.
2. Павловский Е.Н. Природная очаговость трансмиссивных болезней в связи с ландшафтной эпидемиологией зооантропонозов. М.-Л.: Медицина, 1964. 211 с.
3. Павловский Е.Н. Основные положения учения о природной очаговости болезней. Руководство по микробиологии, клинике и эпидемиологии инфекционных болезней. М.: Медицина, 1965, 5: 285–308.
4. Коренберг Э.И., Помелова В.Г., Осин Н.С. Природно-очаговые инфекции, передающиеся иксодовыми клещами. М.: Наука, 2013. 463 с.
5. Павловский Е.Н. Состояние учения о природной очаговости болезней человека. Природная очаговость болезней и краевая эпидемиология. М.: Медгиз, 1955: 17–26.
6. Павловский Е.Н. Современное состояние учения о природной очаговости болезней. Природно-очаговые болезни человека. М.: Медгиз, 1960: 6–40.
7. Воронов А.Г. Медицинская география. Общие вопросы. М.: Изд-во МГУ, 1981. Вып. 1. 161 с.
8. Кучерук В.В., Росицкий Б. Природная очаговость инфекций — основные термины и понятия. Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 1984; 2: 7–16.
9. Равдоникас О.В. О необходимости теоретической разработки проблемы экологии возбудителей применительно к изучению очаговости инфекционных болезней. Медицинская вирусология: Труды института полиомиелита и вирусных энцефалитов АМН СССР. 1973; 21 (1): 206–214.
10. Чунихин С.П., Леонова Г.Н. Экология и географическое распространение арбовирусов. М.: Медицина, 1985. 127 с.
11. Чунихин С.П. Экология возбудителей инфекционных болезней наземных позвоночных животных и человека. Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. 1974; 12: 6–10.
12. Беклемисhev В.Н. Некоторые вопросы эпидемиологии и эпизоотологии клещевого энцефалита. Мед. паразитол. и паразитарные болезни. 1959; 3: 309–318.
13. Кучерук В.В. Структура, типология и районирование природных очагов болезней человека. Итоги развития учения о природной очаговости болезней человека и дальнейшие задачи. М.: Медицина, 1972: 180–212.
14. Литвин В.Ю. Эпидемиологические аспекты экологии бактерий / В.Ю. Литвин, А.Л. Гинцбург, В.И. Пушкарёва, Ю.М. Романова, Б.В. Боев. М., 1998. 256 с.
15. Литвин В.Ю., Коренберг Э.И. Природная очаговость болезней: развитие концепции к исходу века. Паразитология. 1999; 33 (3): 179–190.

В заключение следует ещё раз подчеркнуть жизненность и значение учения Е.Н. Павловского для правильного понимания экологии патогенных возбудителей и необходимость интеграции различных направлений исследований в этой области для решения фундаментальных и прикладных задач.

REFERENCES

1. Pavlovskij E.N. O prirodnoj ochagovosti infekcionnyh i parazitarnyh boleznej. Vestnik AN SSSR. 1939; 10: 98–108.
2. Pavlovskij E.N. Prirodnaya ochagovost' transmissivnyh boleznej v svyazi s landshaftnoj epidemiologiej zooantropozov. M.-L.: Medicina, 1964. 211 s.
3. Pavlovskij E.N. Osnovnye polozheniya ucheniya o prirodnoj ochagovosti boleznej. Rukovodstvo po mikrobiologii, klinike i epidemiologii infekcionnyh boleznej. M.: Medicina, 1965, 5: 285–308.
4. Korenberg E.I., Pomelova V.G., Osin N.S. Prirodno-ochagovye infekcii, peredayushchiesya iksodovymi kleshchami. M.: Nauka, 2013. 463 s.
5. Pavlovskij E.N. Sostoyanie ucheniya o prirodnoj ochagovosti boleznej cheloveka. Prirodnaya ochagovost' boleznej i kraevaya epidemiologiya. M.: Medgiz, 1955: 17–26.
6. Pavlovskij E.N. Sovremennoe sostoyanie ucheniya o prirodnoj ochagovosti boleznej. Prirodnoochagovye bolezni cheloveka. M.: Medgiz, 1960: 6–40.
7. Voronov A.G. Medicinskaya geografiya. Obshchie voprosy. M.: Izd-vo MGU, 1981. Vyp. 1. 161 s.
8. Kucheruk V.V., Rosickij B. Prirodnaya ochagovost' infekcij — osnovnye terminy i ponyatiya. Medicinskaya parazitologiya i parazitarnye bolezni. 1984; 2: 7–16.
9. Ravdonikas O.V. O neobhodimosti teoreticheskoy razrabotki problemy ekologii vzbuditelej primenitel'no k izucheniyu ochagovosti infekcionnyh boleznej. Medicinskaya virusologiya: Trudy instituta poliomieliita i virusnyh encefalitov AMN SSSR. 1973; 21 (1): 206–214.
10. Chunihin S.P., Leonova G.N. Ekologiya i geograficheskoe rasprostranenie arbovirusov. M.: Medicina, 1985. 127 s.
11. Chunihin S.P. Ekologiya vzbuditelej infekcionnyh boleznej nazemnyh pozvonochnyh zhivotnyh i cheloveka. Zhurn. mikrobiol., epidemiol. i immunobiol. 1974; 12: 6–10.
12. Beklemishev V.N. Nekotorye voprosy epidemiologii i epizootologii kleshchevogo encefalita. Med. parazitol. i parazitarnye bolezni. 1959; 3: 309–318.
13. Kucheruk V.V. Struktura, tipologiya i rajonirovanie prirodnyh ochagov boleznej cheloveka. Itogi razvitiya ucheniya o prirodnoj ochagovosti boleznej cheloveka i dal'nejshie zadachi. M.: Medicina, 1972: 180–212.
14. Litvin V.Yu. Epidemiologicheskie aspekty ekologii bakterij / V.Yu. Litvin, A.L. Gincburg, V.I. Pushkaryova, Yu.M. Romanova, B.V. Boev. M., 1998. 256 s.
15. Litvin V.Yu., Korenberg E.I. Prirodnaya ochagovost' boleznej: razvitie koncepcii k iskhodu veka. Parazitologiya. 1999; 33 (3): 179–190.



16. Коренберг Э.И., Литвин В.Ю. Природная очаговость болезней: к 70-летию теории. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2010; 50 (1): 5–9.
17. Коренберг Э.И. Что такое природный очаг. М.: Знание, 1983. 64 с.
18. Беклемишев В.Н. Возбудители болезней как члены биоценозов. Зоол. журн. 1956; 35 (12): 1765–1779.
19. Балашов Ю.С. Патогенность возбудителей трансмиссивных инфекций для членистоногих-переносчиков. Итоги развития учения о природной очаговости болезней человека и дальнейшие задачи. М.: Медицина, 1972: 162–179.
20. Лавровский А.А., Попов Н.В. Межэпизоотический период как одна из фаз саморазвития экосистемы природного очага чумы. Проблемы особо опасных инф. 1978; 2: С. 5–9.
21. Беклемишев В.Н. Популяции и микропопуляции паразитов и нидиколов. Зоол. журн., 1959; 8 (38): 1128–1137.
22. Беляков В.Д., Голубев Д.Б., Каминский Г.Д., Тец В.В. Саморегуляция паразитарных систем. Медицина. Л., 1987. 239 с.
23. Литвин В.Ю. Функциональная организация паразитарных систем природных очагов болезней человека. Вопросы природной очаговости болезней. Алма-Ата: Наука, 1983. Вып. 13: 24–39.
24. Korenberg E.I. Soviet Scientific Reviews. F. Physiology. Genetics. Biology. Herwood, 1989: Academic Publishers GmbH. Vol. 3. P. 301.
25. Беляков В.Д. Эпидемиологический надзор — основа современной противоэпидемической работы. Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. 1985; 5: 53–58.
26. Громашевский Л.В. Общая эпидемиология. М.: Медицина, 1965. 290 с.
27. Коренберг Э.И. Природная очаговость инфекций: современные проблемы и перспективы исследований. Зоол. журн. 2010; 1 (89): 5–17.
28. Мoshkovskij Sh.D. Система основных эпидемиологических величин. Журнал гигиены, эпидемиологии, микробиологии и иммунологии. 1961; 5: 125–134.
29. Петрищева П.А. Эпидемиологическое значение территорий на стыках ландшафтов. Природная очаговость болезней человека и краевая эпидемиология. Л., 1955: 36–49.
30. Нецкий Г.И., Шайман М.С. О распространении и взаимоотношениях очагов клещевого энцефалита, клещевого сыпного тифа Северной Азии и лихорадки Ку в Западной Сибири. Природно-очагов. болезни: материалы научн. конф. Тюмень, 1963: 5–10.
31. Нецкий Г.И. О сочетании и сопряженности очагов инфекций в популяциях диких и синантропных позвоночных и кровососущих членистоногих // Туляремия и сопутствующие инфекции: материалы научн.-практ. конф. Омск, 1965: 33–35.
32. Рудаков Н.В., Ястребов В.К. Эволюция учения о природной очаговости болезней человека. Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2014; 4: 4–8.
33. Шкарин В.В., Благодравова А.С., Чумаков М.Э. Эпидемиологические особенности сочетанных природно-очаговых инфекций. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2017; 5 (96): 43–52.
34. Хазова Т.Г. Сочетанный природный очаг четырех трансмиссивных природно-очаговых инфекций в ареале клещей Haemaphysalis coccinea в Красноярском крае / Т.Г. Хазова, В.К. Ястребов, С.А. Рудаков
16. Korenberg E.I., Litvin V.Yu. Prirodnaya ochagovost' boleznej: k 70-letiyu teorii. Epidemiologiya i vakcinoprofilaktika. 2010; 50 (1): 5–9.
17. Korenberg E.I. Chto takoe prirodnyj ochag. M.: Znanie. 1983. 64 s.
18. Beklemishev V.N. Vozbuditeli boleznej kak chleny biocenozov. Zool. zhurn. 1956; 35 (12): 1765–1779.
19. Balashov Yu.S. Patogennost' vozбудitelej transmissivnyh infekcij dlya chlenistonogih-perenoschikov. Itogi razvitiya ucheniya o prirodnoj ochagovosti boleznej cheloveka i dal'nejshie zadachi. M.: Medicina, 1972: 162–179.
20. Lavrovskij A.A., Popov N.V. Mezhepizooticheskiy period kak odna iz faz samorazvitiya ekosistemy prirodnoogo ochaga chumy. Problemy osobo opasnyh inf. 1978; 2: S. 5–9.
21. Beklemishev V.N. Populyacii i mikropopulyacii parazitov i nidikolov. Zool. zhurn., 1959; 8 (38): 1128–1137.
22. Belyakov V.D., Golubev D.B., Kaminskij G.D., Tec V.V. Samoregulyaciya parazitarnyh sistem. Medicina. L., 1987. 239 s.
23. Litvin V.Yu. Funkcional'naya organizaciya parazitarnyh sistem prirodnyh ochagov boleznej cheloveka. Voprosy prirodnoj ochagovosti boleznej. Alma-Ata: Nauka, 1983. Vyp. 13: 24–39.
24. Korenberg E.I. Soviet Scientific Reviews. F. Physiology. Genetics. Biology. Herwood, 1989: Academic Publishers GmbH. Vol. 3. P. 301.
25. Belyakov V.D. Epidemiologicheskij nadzor — osnova sovremennoj protivoepidemicheskoj raboty. Zhurn. mikrobiol., epidemiol. i immunobiol. 1985; 5: 53–58.
26. Gromashevskij L.V. Obschchaya epidemiologiya. M.: Medicina, 1965. 290 s.
27. Korenberg E.I. Prirodnaya ochagovost' infekcij: sovremennye problemy i perspektivy issledovanij. Zool. zhurn. 2010; 1 (89): 5–17.
28. Moshkovskij Sh.D. Sistema osnovnyh epidemicheskikh velichin. Zhurnal gigieny, epidemiologii, mikrobiologii i immunologii. 1961; 5: 125–134.
29. Petrishcheva P.A. Epidemiologicheskoe znachenie territorij na stykah landshaftov. Prirodnaya ochagovost' boleznej cheloveka i kraevaya epidemiologiya. L., 1955: 36–49.
30. Neckij G.I., Shajman M.S. O rasprostranении i vzaimootnosheniyah ochagov kleshchevogo encefalita, kleshchevogo sypnogo tifa Severnoj Azii i lihoradki Ku v Zapadnoj Sibiri. Prirodno-ochagov. bolezni: materialy nauchn. konf. Tyumen', 1963: 5–10.
31. Neckij G.I. O sochetanii i sopryazhyonnosti ochagov infekcij v populyacijah dikih i sinantropnyh pozvonochnyh i krovososushchih chlenistonogih // Tulyaremiya i sopotstvuyushchie infekcii: materialy nauchn.-prakt. konf. Omsk, 1965: 33–35.
32. Rudakov N.V., Yastrebov V.K. Evolyuciya ucheniya o prirodnoj ochagovosti boleznej cheloveka. Epidemiologiya i infekcionnye bolezni. Aktual'nye voprosy. 2014; 4: 4–8.
33. Shkarin V.V., Blagonravova A.S., Chumakov M.E. Epidemiologicheskie osobennosti sochetannyh prirodno-ochagovyh infekcij. Epidemiologiya i vakcinoprofilaktika. 2017; 5 (96): 43–52.
34. Hazova T.G. Sochetannyj prirodnyj ochag chetyrehk transmissivnyh prirodno-ochagovyh infekcij v areale kleshchej Haemaphysalis coccinea v Krasnoyarskom krae / T.G. Hazova, V.K. Yastrebov,



кова, Н.В. Рудаков, Н.К. Токаревич, Ю.В. Андрейчук, В.Н. Куликов. Актуальные аспекты природно-очаговых болезней: материалы межрегион. науч.-практ. конф., посвящ. 80-летию Омского научно-исследовательского института природно-очаговых инфекций Минздрава России. 2001: 82–83.

35. Балахонов С.В., Корзун В.М., ред. Горно-Алтайский природный очаг чумы: ретроспективный анализ, эпизоотологический мониторинг, современное состояние. Новосибирск : Наука-Центр; 2014. 272 с.

36. Сунцов В.В. Гостальный аспект территориальной экспансии микроба чумы *Yersinia pestis* из популяций монгольского сурка-тарбагана (*Marmota sibirica*). Зоологический журнал, 2020; 11 (99): 1307–1320.

37. Anisimov A.P., Lindler L.E., Pier G.B. Intra-specific diversity of *Yersinia pestis*. Clin. Microbiol. Rev. 2004; 2 (17): 434–464.

38. Балахонов С.В. Первый случай выделения *Yersinia pestis* subsp. *pestis* в Алтайском горном природном очаге чумы. Сообщ. 1. Микробиологическая характеристика, молекулярно-генетическая и масс-спектрометрическая идентификация изолята / С.В. Балахонов, М.В. Афанасьев, М.Ю. Шестопапов, А.С. Остяк, С.А. Витязева, В.М. Корзун, Д.Б. Вержущий, Е.П. Михайлов, А.И. Мищенко, А.В. Денисов, Н.И. Ивженко, Е.Н. Рождественский, Е.Н. Висков, Л.А. Фомина. Проблемы особо опасных инфекций. 2013; 1: 60–5.

39. Балахонов С.В. Случай заболевания человека чумой в Кош-Агачском районе Республики Алтай в 2015 г. Сообщ. 1. Клинико-эпидемиологические и эпизоотологические аспекты / С.В. Балахонов, А.Ю. Попова, А.И. Мищенко, Е.П. Михайлов, Е.Б. Ежлова, Ю.В. Дёмина, А.В. Денисов, Е.Н. Рождественский, Г.Х. Базарова, Л.В. Щучинов, И.В. Зарубин, Ж.Е. Семёнова, Н.М. Маденова, Д.К. Дюсенбаев, М.Б. Ярыгина, Е.В. Чипанин, С.А. Косилко, А.К. Носков, В.М. Корзун. Проблемы особо опасных инфекций. 2016; 1: 55–60.

40. Ерошенко Г.А. Природный мегаочаг основного подвида *Yersinia pestis* античного биовара филогенетической ветви 4.ANT в Горном Алтае / Г.А. Ерошенко, Н.В. Попов, Я.М. Краснов, К.А. Никифоров, А.А. Кузнецов, А.Н. Матросов, В.В. Кутырев. Проблемы особо опасных инфекций. 2018; 2: 49–56.

Николай Викторович Рудаков — доктор медицинских наук, профессор, директор Омского НИИ природно-очаговых инфекций; заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии Омского государственного медицинского университета; ID РИНЦ 432155; ORCID 0000-0001-9566-9214.

Наталья Александровна Пенъевская — доктор медицинских наук, заместитель директора по науке Омского НИИ природно-очаговых инфекций, профессор кафедры эпидемиологии Омского государственного медицинского университета. ID РИНЦ 201524; ORCID 0000-0002-7220-4366.

S.A. Rudakova, N.V. Rudakov, N.K. Tokarevich, Yu.V. Andrejchuk, V.N. Kulikov. Aktual'nye aspekty prirodno-ochagovyh boleznej: materialy mezhhregion. nauch.-prakt. konf., posvyashch. 80-letiyu Omskogo nauchno-issledovatel'skogo instituta prirodno-ochagovyh infekcij Minzdrava Rossii. 2001: 82–83.

35. Balahonov S.V., Korzun V.M., red. Gorno-Altajskij prirodnyj ochag chumy: retrospektivnyj analiz, epizootologicheskij monitoring, sovremennoe sostoyanie. Novosibirsk : Nauka-Centr; 2014. 272 s.

36. Suncov V.V. Gostal'nyj aspekt territorial'noj ekspansii mikroba chumy *Yersinia pestis* iz populyacij mongol'skogo surka-tarbagana (*Marmota sibirica*). Zoologicheskij zhurnal, 2020; 11 (99): 1307–1320.

37. Anisimov A.P., Lindler L.E., Pier G.B. Intra-specific diversity of *Yersinia pestis*. Clin. Microbiol. Rev. 2004; 2 (17): 434–464.

38. Balahonov S.V. Pervyj sluchaj vydeleniya *Yersinia pestis* subsp. *pestis* v Altajskom gornom prirodnom ochage chumy. Soobshch. 1. Mikrobiologicheskaya harakteristika, molekulyarno-geneticheskaya i masspektrometricheskaya identifikaciya izolyata / S.V. Balahonov, M.V. Afanas'ev, M.Yu. Shestopalov, A.S. Ostyak, S.A. Vityazeva, V.M. Korzun, D.B. Verzhuckij, E.P. Mihajlov, A.I. Mishchenko, A.V. Denisov, N.I. Ivzhenko, E.N. Rozhdestvenskij, E.N. Viskov, L.A. Fomina. Problemy osobo opasnyh infekcij. 2013; 1: 60–5.

39. Balahonov S.V. Sluchaj zabolevaniya cheloveka chumoj v Kosh-Agachskom rajone Respubliki Altaj v 2015 g. Soobshch. 1. Kliniko-epidemiologicheskie i epizootologicheskie aspekty / S.V. Balahonov, A.Yu. Popova, A.I. Mishchenko, E.P. Mihajlov, E.B. Ezhlova, Yu.V. Demina, A.V. Denisov, E.N. Rozhdestvenskij, G.H. Bazarova, L.V. Shchuchinov, I.V. Zarubin, Zh.E. Semyonova, N.M. Madenova, D.K. Dyusenbaev, M.B. Yarygina, E.V. Chipanin, S.A. Kosilko, A.K. Noskov, V.M. Korzun. Problemy osobo opasnyh infekcij. 2016; 1: 55–60.

40. Eroshenko G.A. Prirodnyj megaochag osnovnogo podvida *Yersinia pestis* antichnogo biovara filogeneticheskoy vetvi 4.ANT v Gornom Altae / G.A. Eroshenko, N.V. Popov, Ya.M. Krasnov, K.A. Nikiforov, A.A. Kuznecov, A.N. Matrosov, V.V. Kutyrev. Problemy osobo opasnyh infekcij. 2018; 2: 49–56.

Nikolai Viktorovich Rudakov — Doctor habil. of Medical Sciences, Professor, Head of Omsk Research Institute of Natural Focal Infections; Head Department of Microbiology, Virology and Immunology at Omsk State Medical University; ID RSCI 432155; ORCID 0000-0001-9566-9214.

Natalya Aleksandrovna Penyevskaya — Doctor habil. of Medical Sciences, Deputy Head for Science of Omsk Research Institute of Natural Focal Infections, Professor of the Department of Epidemiology at Omsk State Medical University. ID RSCI 201524; ORCID 0000-0002-7220-4366.

Статья поступила в редакцию 24.09.2024 г.



УДК 591.2:616.98

ИТОГИ И ПЕРСПЕКТИВЫ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ЗООЛОГО-ЭНТОМОЛОГИЧЕСКОГО, ЭПИЗООТОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА В ПРИРОДНЫХ ОЧАГАХ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Д.В. Транквилевский^{1,2,3}, В.Ю. Комаров^{2,3}, И.С. Геворкян²

¹ФБУЗ ФЦГиЭ Роспотребнадзора

²ФБУН «Федеральный научный центр гигиены имени Ф.Ф. Эрисмана»

³ФГБОУ РМАНПО Минздрава России

Москва, Россия

Определены основные направления мониторинга природных очагов инфекций и задачи зоолого-энтомологических подразделений организаций Роспотребнадзора в их осуществлении. Определены краткие итоги этой работы и основные задачи на среднесрочную перспективу. Осуществляется разработка модуля единой информационно-аналитической системы Роспотребнадзора по сбору информации о результатах полевых зоолого-энтомологических наблюдений, камеральной обработки материала, в том числе его лабораторного исследования. Создание модуля будет способствовать расширению возможностей информационно-аналитической подсистемы эпидемиологического надзора за природно-очаговыми инфекциями.

Ключевые слова: природно-очаговые инфекции, эпидемиологический надзор, информационно-аналитическая система, зоолого-энтомологический мониторинг

RESULTS AND PROSPECTS FOR IMPROVING ZOOLOGICAL AND ENTOMOLOGICAL, EPIZOOTOLOGICAL MONITORING IN NATURAL FOCI OF INFECTIOUS DISEASES IN THE RUSSIAN FEDERATION

D.V. Trankvilevsky^{1,2,3}, V.Yu. Komarov^{2,3}, I.S. Gevorkyan²

¹Federal Budgetary Institution of Healthcare of the Federal Center for Hygiene and Epidemiology of Rosпотребнадзор

²Erisman Federal Scientific Center of Hygiene

³Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation

Moscow, Russia

The article determines the main directions of monitoring of natural foci of infections and the tasks of zoological and entomological units of Rosпотребнадзор organizations in their implementation. The authors define the brief results of this work and the main tasks for the medium term. The module of the unified information analysis system of Rosпотребнадзор for collecting information on the results of field zoological and entomological observations, office processing of material, including its laboratory research, is being developed. The creation of the module will contribute to the expansion of the capabilities of the information analysis subsystem of epidemiological surveillance of natural focal infections.

Keywords: natural focal infections, epidemiological surveillance, information analysis system, zoological and entomological monitoring

Введение. Зоолого-энтомологический, эпизоотологический мониторинг в природных очагах инфекционных болезней — ключевой раздел эпидемиологического надзора системы управления эпидемическим процессом природ-

но-очаговых инфекций, который осуществляется с целью прогнозирования интенсивности эпидемического проявления природных очагов [1, 2, 3 и др.]. Эту работу выполняют зоолого-энтомологические подразделения организаций,



подведомственных Роспотребнадзору [1, 2, 4, 5]. Систематические наблюдения за млекопитающими и переносчиками — основная работа медицинских зоологов и энтомологов санитарно-эпидемиологической службы¹, проводимая в России с начала прошлого века, с момента создания противочумных и противотуляремийных станций, дальнейшего их развития и преобразований до настоящего времени [6–10 и др.]. Ключевым днём в истории можно считать 29 мая 1939 г., когда в своем докладе о природной очаговости инфекционных и паразитарных болезней на общем собрании Академии наук академик Е.Н. Павловский сформулировал основные теоретические положения [11]. В дальнейшем за 85-летний период истории зоолого-энтмологических работ происходило увеличение объёмов обследований, расширение перечня изучаемых возбудителей инфекционных болезней, а также объектов, за которыми велись наблюдения.

Последние годы можно разделить на два периода: «допандемический» и пандемии COVID-19 (с 11 марта 2020 г.), которые в последнее время начали называть как «доковидный» и «ковидный и/или постковидный» [12, 13, 14 и др.]. Распространению новой коронавирусной инфекции в мире предшествовало преодоление зоонозной инфекцией межвидового барьера — от вирусов, экологически связанных с рукокрылыми, до приспособления возбудителя к существованию в популяции людей [13–22 и др.]. Возникла ситуация со значительными социально-экономическими последствиями биологического характера [13, 22 и др.], борьба с которой «...трудна или невозможна...» [18, 20 и др.], что было ожидаемо ранее [16, 19 и др.].

Цель исследования — подвести краткие итоги зоологических работ в природных очагах инфекционных болезней на территории Российской Федерации и определить основные задачи на среднесрочную перспективу.

Материалы и методы. Анализировали результаты зоолого-энтмологических работ, проведённых специалистами подведомственных организаций Роспотребнадзора в субъектах Российской Федерации, в соответствии с приказами Роспотребнадзора от 22.12.2022

¹ МР 3.1.0211-20 «Отлов, учёт и прогноз численности мелких млекопитающих и птиц в природных очагах инфекционных болезней»; МР 3.1.7.0250-21 «Тактика и объёмы зоологических работ в природных очагах инфекционных болезней».

№ 711², от 14.01.2013 № 6³, от 13.05.2020 № 272 и от 28.08.2023 № 529 и методическими документами [27, 28].

Результаты и обсуждение. В 2023 г. в России зоолого-энтмологические работы осуществляли 344 специалиста центров гигиены и эпидемиологии в субъектах Российской Федерации (ЦГиЭ). Кроме них работали сотрудники противочумных станций и институтов в основном на курируемых территориях, а также научно-исследовательских организаций эпидемиологического профиля.

Объёмы работ в последние годы увеличиваются. С учётом взаимодействия ЦГиЭ с организациями Роспотребнадзора и других структур только в 2023 г. анализировали информацию о более 86 тыс. особей млекопитающих в различных станциях, 230 тыс. иксодовых клещей и 240 тыс. комаров и т.д. Проводилось лабораторное исследование зоолого-энтмологического материала. В результате выявлялись территории с активностью природных очагов инфекционных болезней и принимались управляющие решения по организации эпидемиологического контроля [3]. Эта информация обобщается оперативно — два раза в год и ежегодно, аналитические материалы публикуются в открытой печати [23–26 и др.].

С целью автоматизации, упрощения анализа и обобщения информации осуществляется разработка модуля единой информационно-аналитической системы Роспотребнадзора по сбору информации о результатах полевых зоолого-энтмологических наблюдений, камеральной обработки материала, в том числе его лабораторного исследования. Укомплектование и своевременная подготовка кадров зоолого-энтмологических подразделений, осуществление постоянного наблюдения за сочленами экосистем, включая популяции возбудителей инфекций, опасных для человека, — ключевые вопросы организации эпидемиологического надзора за природно-очаговыми инфекциями, решение которых во многом позволит упростить использование современных компьютерных технологий.

² Приказ руководителя федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 22.12.2022 № 711 «Об утверждении формы отраслевого статистического наблюдения № 19-22 и инструкции по заполнению».

³ Приказ руководителя федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 14.01.2013 № 6 «Об утверждении инструкции по оформлению обзора и прогноза численности мелких млекопитающих и членистоногих».



БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Коренберг Э.И. Пути совершенствования эпидемиологического надзора за природно-очаговыми инфекциями. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2016. № 6 (91). С. 18–29.
2. 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: 19–24.
3. Черкасский Б.Л., Симонова Е.Г. Современные представления о системе управления эпидемическим процессом. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2006; № 5: 4–7.
4. Транквилевский Д.В. Ключевые вопросы организации эпизоотологического мониторинга в природных очагах инфекционных болезней в Российской Федерации. Млекопитаяющие в меняющемся мире: актуальные проблемы териологии (XI съезд Териологического общества при РАН) : Материалы конф. с междунар. участ. / ИПЭЭ РАН. Москва, 14–18 марта 2022 г. Москва : Товарищество научных изданий КМК, 2022. С. 367.
5. Транквилевский Д.В., Жуков В.И., Ромашов Б.В., Матросов А.Н., Корзун В.М., Хляп Л.А. Актуальные вопросы медицинской териологии в работе X съезда Териологического общества при РАН. *Здоровье населения и среда обитания*. 2016; № 4 (277): 51–56.
6. Онищенко Г.Г., Фёдоров Ю.М., Кутырев В.В., Топорков В.П., Куклев Е.В., Куличенко А.Н. Чума // Эволюция инфекционных болезней в России в XX веке / В.И. Покровский, Г.Г. Онищенко, Б.Л. Черкасский. М. : Медицина, 2003. С. 450–474.
7. Мещерякова И.С. Туляремия // Эволюция инфекционных болезней в России в XX веке / В.И. Покровский, Г.Г. Онищенко, Б.Л. Черкасский. Москва : Медицина, 2003. С. 432–450.
8. Подвиг во имя жизни. 125 лет противочумным учреждениям России и стран СНГ / под ред. А.Ю. Поповой, В.В. Кутырева. Калининград : РА Полиграфыч, 2022. 544 с.
9. Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб» — 100 лет / под ред. А.Ю. Поповой, В.В. Кутырева. Красноярск : ООО «Красногорский полиграфический комбинат», 2018. 368 с.
10. Туляремия / под ред. Н.Г. Олсуфьева, Г.П. Руднева. Москва : Медгиз, 1960. 459 с.
11. Павловский Е.Н. О природной очаговости инфекционных и паразитарных болезней. *Вестник академии наук СССР*. 1939; № 10: 98–108.
12. Кроткова Е.Н., Цыркунов В.М. Инфекционные болезни: доковидные и постковидные аспекты. Современные проблемы гигиены, радиационной и экологической медицины: сб. науч. ст. / Министерство здравоохранения Республики Беларусь. Гродно : ГрГМУ, 2020. Т. 10. С. 426–442.
13. Ершов Ф.И. Хронология пандемии COVID-19. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2021. 176 с.
14. Львов Д.К., Альховский С.В. Истоки пандемии COVID-19: экология и генетика коронавирусов

REFERENCES

1. Korenberg E.I. Puti sovershenstvovaniya epidemiologicheskogo nadzora za prirodno-ochagovymi infekciyami. *Epidemiologiya i vakcinoprofilaktika*. 2016. № 6 (91). S. 18–29.
2. Trankvilevskij D.V., Careno V.A., Zhukov V.I. Sovremennoe sostoyanie epizootologicheskogo monitoringa za prirodnyimi ochagami infekcij v Rossijskoj Federacii. *Medicinskaya parazitologiya i parazitarnye bolezni*. 2016; № 2: 19–24.
3. Cherkasskij B.L., Simonova E.G. Sovremennye predstavleniya o sisteme upravleniya epidemicheskim processom. *Epidemiologiya i infekcionnye bolezni*. 2006; № 5: 4–7.
4. Trankvilevskij D.V. Klyuchevye voprosy organizacii epizootologicheskogo monitoringa v prirodnyh ochagah infekcionnyh boleznej v Rossijskoj Federacii. Mlekopitayushchie v menyayushchemsya mire: aktual'nye problemy teriologii (XI s"ezd Teriologicheskogo obshchestva pri RAN) : Materialy konf. s mezhdunar. uchast. / IPEE RAN. Moskva, 14–18 marta 2022 g. Moskva : Tovarishchestvo nauchnyh izdanij KMK, 2022. S. 367.
5. Trankvilevskij D.V., Zhukov V.I., Romashov B.V., Matrosov A.N., Korzun V.M., Hlyap L.A. Aktual'nye voprosy medicinskoj teriologii v rabote X s"ezda Teriologicheskogo obshchestva pri RAN. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya*. 2016; № 4 (277): 51–56.
6. Onishchenko G.G., Fedorov Yu.M., Kutyrev V.V., Toporkov V.P., Kuklev E.V., Kulichenko A.N. Chuma. // Evolyuciya infekcionnyh boleznej v Rossii v XX veke. / V.I. Pokrovskij, G.G. Onishchenko, B.L. Cherkasskij. M. : Medicina, 2003. S. 450–474.
7. Meshcheryakova I.S. Tulyaremiya // Evolyuciya infekcionnyh boleznej v Rossii v XX veke / V.I. Pokrovskij, G.G. Onishchenko, B.L. Cherkasskij. Moskva : Medicina, 2003. S. 432–450.
8. Podvig vo imya zhizni. 125 let protivochumnym uchrezhdeniyam Rossii i stran SNG / pod red. A.Yu. Popovoj, V.V. Kutyreva. Kaliningrad : RA Poligrafyč", 2022. 544 s.
9. Rossijskij nauchno-issledovatel'skij protivochumnij institut «Mikrob» — 100 let / pod red. A.Yu. Popovoj, V.V. Kutyreva. Krasnogorsk : OOO «Krasnogorskij poligraficheskij kombinat», 2018. 368 s.
10. Tulyaremiya / pod red. N.G. Olsuf'eva, G.P. Rudneva. Moskva : Medgiz, 1960. 459 s.
11. Pavlovskij E.N. O prirodnoj ochagovosti infekcionnyh i parazitarnykh boleznej. *Vestnik akademii nauk SSSR*. 1939; № 10: 98–108.
12. Krotkova E.N., Cyrkunov V.M. Infekcionnye bolezni: dokovidnye i postkovidnye aspekty. Sovremennye problemy gigieny, radiacionnoj i ekologicheskoy mediciny: sb. nauch. st. / Ministerstvo zdravooohraneniya Respubliki Belarus'. Grodno: GrGMU, 2020. T. 10. S. 426–442.
13. Ershov F.I. Hronologiya pandemii COVID-19. Moskva : GEOTAR-Media, 2021. 176 s.
14. L'vov D.K., Al'hovskij S.V. Istoki pandemii COVID-19: ekologiya i genetika koronavirusov



(Betacoronavirus: Coronaviridae) SARS-CoV, SARS-CoV-2 (подрод Sarbecovirus), MERS-CoV (подрод Merbecovirus). Вопросы вирусологии. 2020; № 65 (2) : 62–70. DOI: <https://doi.org/10.36233/0507-4088-2020-65-2-62-70>.

15. Ботвинкин А.Д. Вирусы и летучие мыши: междисциплинарные проблемы. Вопросы вирусологии. 2021; № 66 (4): 259–268. DOI: <https://doi.org/10.36233/0507-4088-79>.

16. Транквилевский Д.В., Жуков В.И., Царенко В.А. Вероятность заражения населения возбудителями, ассоциированными с рукокрылыми, в Российской Федерации. Здоровье населения и среда обитания. 2018; № 3 (300): 32–37.

17. Львов Д.К., Альховский С.В., Колобухина Л.В., Бурцева Е.И. Этиология эпидемической вспышки COVID-19 в г. Ухань (провинция Хубэй, Китайская Народная Республика), ассоциированной с вирусом 2019-CoV (Nidovirales, Coronaviridae, Coronavirinae, Betacoronavirus, подрод Sarbecovirus): уроки эпидемии SARS-CoV. Вопросы вирусологии. 2020; 65 (1): 6–15. DOI: <https://doi.org/10.36233/0507-4088-2020-65-1-6-15>.

18. Львов Д.К. Значение вновь возвращающихся инфекций в биобезопасности. Вопросы вирусологии. 2002; № 5: 4–7.

19. Макаров В.В., Лозовой Д.А. Новые особо опасные инфекции, ассоциированные с рукокрылыми. Владимир : РУДН. ФГБУ «ВНИИЗЖ», 2016. 160 с.

20. Руководство по вирусологии: Вирусы и вирусные инфекции человека и животных / под ред. Д.К. Львова. Москва: ООО Издательство «Медицинское информационное агентство», 2013. 1200 с.

21. Сизикова Т.Е., Лебедев В.Н., Борисевич С.В. Оценка потенциальной опасности коронавирусов животных как патогенов человека. Вестник войск РХБ защиты. 2021; Т. 5. № 1; 42–53. <https://doi.org/10.35825/2587-5728-2021-5-1-42-53>.

22. Общество и пандемия: опыт и уроки борьбы с COVID-19 в России. Москва : ИД «Дело» РАНХиГС, 2020. 744 с.

23. Штрек С.В., Рудаков Н.В., Шпынов С.Н., Блох А.И., Транквилевский Д.В., Пенъевская Н.А., Кумпан Л.В., Санников А.В. Эпидемиологическая ситуация по риккетсиозам и лихорадке Ку в Российской Федерации за период 2010–2023 гг., прогноз на 2024 г. Проблемы особо опасных инфекций. 2024; № 3: 63–73. DOI: 10.21055/0370-1069-2024-3-63-73.

24. Транквилевский Д.В., Скударева О.Н., Игонина Е.П., Киселёва Е.Ю., Корзун В.М., Вержуцкая Ю.А., Носков А.К., Куликалова Е.С., Бренёва Н.В., Будаева С.Е., Морозова И.В., Тришина А.В. Анализ эпизоотолого-эпидемиологической ситуации по лептоспирозам в 2023 г. и прогноз на 2024 г. в Российской Федерации. Проблемы особо опасных инфекций. 2024; № 3: 51–62. DOI: 10.21055/0370-1069-2024-3-51-62.

25. Кудрявцева Т.Ю., Попов В.П., Мокриевич А.Н., Куликалова Е.С., Холин А.В., Мазепа А.В., Борзенко М.А., Черепанова Е.А., Матвеева В.А., Транквилевский Д.В., Храмов М.В., Дятлов И.А. Анализ эпизоотологической и эпидемиологической ситуации по туляремии на территории Российской Федерации в

(Betacoronavirus: Coronaviridae) SARS-CoV, SARS-CoV-2 (подрод Sarbecovirus), MERS-CoV (подрод Merbecovirus). Voprosy virusologii. 2020; № 65 (2) : 62–70. DOI: <https://doi.org/10.36233/0507-4088-2020-65-2-62-70>.

15. Botvinkin A.D. Virusy i letuchie myshi: mezhdisciplinarnye problemy. Voprosy virusologii. 2021; № 66 (4): 259–268. DOI: <https://doi.org/10.36233/0507-4088-79>.

16. Trankvilevskij D.V., Zhukov V.I., Carenko V.A. Veroyatnost' zarazheniya naseleniya vzbuditelyami, associirovannymi s rukokrylymi, v Rossijskoj Federacii. Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya. 2018; № 3 (300): 32–37.

17. L'vov D.K., Al'hovskij S.V., Kolobuhina L.V., Burceva E.I. Etiologiya epidemicheskoy vspyshki COVID-19 v g. Uhan' (provinciya Hubej, Kitajskaya Narodnaya Respublika), associirovannoj s virusom 2019-CoV (Nidovirales, Coronaviridae, Coronavirinae, Betacoronavirus, podrod Sarbecovirus): uroki epidemii SARS-CoV. Voprosy virusologii. 2020; 65 (1): 6–15. DOI: <https://doi.org/10.36233/0507-4088-2020-65-1-6-15>.

18. L'vov D.K. Znachenie vnov' vozvrashchayushchihsya infekcij v biobezopasnosti. Voprosy virusologii. 2002; № 5: 4–7.

19. Makarov V.V., Lozovoj D.A. Novye osobno opasnye infekcii, associirovannye s rukokrylymi. Vladimir : RUDN. FGBU «VNIIZZh», 2016. 160 s.

20. Rukovodstvo po virusologii: Virusy i virusnye infekcii cheloveka i zhivotnyh / pod red. D.K. L'vova. Moskva: OOO Izdatel'stvo «Medicinskoe informacionnoe agentstvo», 2013. 1200 s.

21. Sizikova T.E., Lebedev V.N., Borisevich S.V. Ocenka potencial'noj opasnosti koronavirusov zhivotnyh kak patogenov cheloveka. Vestnik vojsk RHB zashchity. 2021; Т. 5. № 1; 42–53. <https://doi.org/10.35825/2587-5728-2021-5-1-42-53>.

22. Obschestvo i pandemiya: opyt i uroki bor'by s COVID-19 v Rossii. Moskva : ID «Delo» RANHiGS, 2020. 744 s.

23. Shtrek S.V., Rudakov N.V., Shpynov S.N., Bloh A.I., Trankvilevskij D.V., Pen'evskaya N.A., Kumpan L.V., Sannikov A.V. Epidemiologicheskaya situaciya po rikketsiozam i lihoradke Ku v Rossijskoj Federacii za period 2010–2023 gg., prognoz na 2024 g. Problemy osobno opasnyh infekcij. 2024; № 3: 63–73. DOI: 10.21055/0370-1069-2024-3-63-73.

24. Trankvilevskij D.V., Skudareva O.N., Igonina E.P., Kiseleva E.Yu., Korzun V.M., Verzhuckaya Yu.A., Noskov A.K., Kulikalova E.S., Brenyova N.V., Budaeva S.E., Morozova I.V., Trishina A.V. Analiz epizootologo-epidemiologicheskoy situacii po leptospirozam v 2023 g. i prognoz na 2024 g. v Rossijskoj Federacii. Problemy osobno opasnyh infekcij. 2024; № 3: 51–62. DOI: 10.21055/0370-1069-2024-3-51-62.

25. Kudryavceva T.Yu., Popov V.P., Mokrievich A.N., Kulikalova E.S., Holin A.V., Mazepa A.V., Borzenko M.A., Cherepanova E.A., Matveeva V.A., Trankvilevskij D.V., Hramov M.V., Dyatlov I.A. Analiz epizootologicheskoy i epidemiologicheskoy situacii po tulyaremii na territorii Rossijskoj Federacii v 2023 g.



2023 г. и прогноз на 2024 г. Проблемы особо опасных инфекций. 2024; № 1: 17–29. DOI: 10.21055/0370-1069-2024-1-17-29.

26. Савицкая Т.А., Иванова А.В., Зубова А.А., Решетникова И.Д., Исаева Г.Ш., Трифонов В.А., Маггеррамов Ш.В., Марцоха К.С., Транквилевский Д.В. Хантавирусные болезни: обзор эпидемиологической ситуации в мире. Анализ эпидемиологической ситуации по геморрагической лихорадке с почечным синдромом в Российской Федерации в 2023 г. и прогноз на 2024 г. Проблемы особо опасных инфекций. 2024; № 1: 113–124. DOI: 10.21055/0370-1069-2024-1-113-124.

27. Об утверждении формы отраслевого статистического наблюдения «Результаты зоолого-энтомологического, эпизоотологического мониторинга в природных очагах инфекционных болезней»: приказ руководителя федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 13.05.2020 № 272.

28. Об утверждении формы отраслевого статистического наблюдения «Результаты зоолого-энтомологического, эпизоотологического мониторинга в природных очагах инфекционных болезней»: приказ руководителя федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 28.08.2023 № 529.

Дмитрий Валерьевич Транквилевский — кандидат ветеринарных наук, зоолог отдела обеспечения эпиднадзора Федерального центра гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, ведущий научный сотрудник отдела дератизации Института дезинфектологии ФНЦГ имени Ф.Ф. Эрисмана Роспотребнадзора; trankvilevskiy@mail.ru, +797774154504, <https://orcid.org/0000-0002-4896-9369>.

Владимир Юрьевич Комаров — кандидат ветеринарных наук, доцент, заведующий отделом дератизации Института дезинфектологии ФНЦГ имени Ф.Ф. Эрисмана Роспотребнадзора; komarov.vy@fncg.ru. <https://orcid.org/0000-0002-1715-3199>.

Ирина Сергеевна Геворкян — научный сотрудник отдела дератизации Института дезинфектологии ФБУН «ФНЦГ имени Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора; gevorkyan.is@fncg.ru.

i prognos na 2024 g. Problemy osobo opasnyh infekcij. 2024; № 1: 17–29. DOI: 10.21055/0370-1069-2024-1-17-29.

26. Savickaya T.A., Ivanova A.V., Zubova A.A., Reshetnikova I.D., Isaeva G.Sh., Trifonov V.A., Magerramov Sh.V., Marcoha K.S., Trankvilevskij D.V. Hantavirusnye bolezni: obzor epidemiologicheskoy situacii v mire. Analiz epidemiologicheskoy situacii po gemorragicheskoj lihoradke s pochechnym sindromom v Rossijskoj Federacii v 2023 g. i prognos na 2024 g. Problemy osobo opasnyh infekcij. 2024; № 1: 113–124. DOI: 10.21055/0370-1069-2024-1-113-124.

27. Ob utverzhdenii formy otraslevogo statisticheskogo nablyudeniya «Rezultaty zoologo-entomologicheskogo, epizootologicheskogo monitoringa v prirodnyh ochagah infekcionnyh boleznej»: prikaz rukovoditelya federal'noj sluzhby po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitel'ej i blagopoluchiya cheloveka ot 13.05.2020 № 272.

28. Ob utverzhdenii formy otraslevogo statisticheskogo nablyudeniya “Rezultaty zoologo-entomologicheskogo, epizootologicheskogo monitoringa v prirodnyh ochagah infekcionnyh boleznej”: prikaz rukovoditelya federal'noj sluzhby po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitel'ej i blagopoluchiya cheloveka ot 28.08.2023 № 529.

Dmitry Valerievich. Trankvilevsky — Candidate of Veterinary Sciences, zoologist of the Department of Surveillance of the Federal State Budgetary Institution «Federal Center for Hygiene and Epidemiology» of Rospotrebnadzor, leading researcher of the Department of Deratization of the Institute of Disinfection of the FSBI «FNTSG named after F.F. Erisman» Rospotrebnadzor; trankvilevskiy@mail.ru.

Vladimir Yuryevich Komarov — Candidate of Veterinary Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Deratization of the Institute of Disinfection of the FSBI «FNTSG named after F.F. Erisman» Rospotrebnadzor; komarov.vy@fncg.ru.

Irina Sergeevna Gevorkyan — researcher at the Department of Deratization of the Institute of Disinfection of the FSBI «FNTSG named after F.F. Erisman» Rospotrebnadzor; gevorkyan.is@fncg.ru.

Статья поступила в редакцию 05.09.2024 г.



Современные лабораторные технологии в изучении природно-очаговых инфекций и инвазий

УДК 578-432

ПЕРСИСТЕНЦИЯ ХАНТАВИРУСА ПУУМАЛА В КУЛЬТУРЕ КЛЕТОК VERO

А.Н. Ветрова, С.С. Курашова, М.С. Егорова, Т.К. Дзагурова
Федеральный научный центр исследований и разработки
иммунологических препаратов им. М. П. Чумакова РАН
Москва, Россия

Для хантавируса Пуумала, возбудителя геморрагической лихорадки с почечным синдромом, представляет интерес изучение персистенции вируса в клеточной культуре. В природе хантавирусы характеризуются хронической инфекцией основного хозяина, не влияющей на его жизнедеятельность. Мы исследовали хроническую инфекцию хантавируса Пуумала на модели культуры клеток Vero. Результаты эксперимента позволяют предполагать, что при постепенном истощении ресурсов клеток, характерном для персистирующей инфекции, предпочтение отдаётся синтезу клеточных белков, при этом вирусная репродукция ограничивается, что позволяет заражённым клеткам поддерживать жизнедеятельность и успешно делиться, не отличаясь морфологически от незаражённой культуры.

Ключевые слова: хантавирусы, геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, цикл репродукции, персистенция

PERSISTENCE OF PUUMALA HANTAVIRUS IN VERO CELL CULTURE

A.N. Vetrova, S.S. Kurashova, M.S. Egorova, T.K. Dzagurova
M.P. Chumakov Federal Scientific Center for Research and Development
of Immunobiological Preparations, Russian Academy of Sciences
Moscow, Russia

For Puumala hantavirus, the causative agent of epidemic hemorrhagic fever, it is of interest to study the persistence in virus cell culture. In nature, hantaviruses are characterized by chronic infection of the primary host, which does not affect its vital functions. We studied chronic infection of Puumala hantavirus on the Vero cell culture model. The results of the experiment suggest that with the gradual depletion of cellular resources, characteristic of persistent infection, preference is given to the synthesis of cellular proteins, while viral reproduction is limited, which allows infected cells to maintain vital activity and successfully divide, not differing morphologically from the uninfected culture.

Keywords: hantavirus, viral hemorrhagic fever, reproduction cycle, persistence

Введение. Среди природно-очаговых инфекций на территории Российской Федерации геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) занимает ведущее место и ассоциирована с возбудителями из рода

Orthohantavirus. Значимую этиологическую роль (до 98 % случаев) в структуре заболеваемости ГЛПС на территории России занимает ортохантавирус Пуумала, для которого носителями и хозяевами являются рыжие полёвки

© Ветрова А.Н., Курашова С.С., Егорова М.С., Дзагурова Т.К., 2024



(*Myodes glareolus*) [1]. При заражении человека часто наблюдается совокупность симптомов разной степени тяжести с развитием выраженного системного и локального иммунного воспаления с дисрегуляцией клеточного звена иммунного ответа с тяжёлыми осложнениями ГЛПС в виде цитокинового шторма и полиорганной недостаточности [2].

Считается, что хантавирусы длительно коэволюционировали со своими естественными резервуарными хозяевами, в которых вирус персистирует [3]. Инфекция у них протекает бессимптомно, не влияя на жизнедеятельность, и сохраняется пожизненно с периодическими всплесками размножения вируса, которые могут сопровождаться активацией иммунного ответа [1]. Однако механизмы, поддерживающие репликацию хантавируса в грызуне-резервуаре и ограничивающие распространение или адаптацию к новым организмам, остаются недостаточно изученными [4], что во многом обусловлено нехваткой подходящих лабораторных моделей: мелких животных и клеточных культур для изучения взаимодействий ортохантавирусов с резервуарными хозяевами [5].

Цель исследования — определение продолжительности персистенции вируса Пуумала в культуре клеток Vero при различных условиях культивирования.

Материалы и методы. Культивирование культуры клеток Vero (ATCC CCL-81), полученной из ВОЗ (WHO VERO cell bank ECACC, Accession number 991042), осуществляли при 37 ± 1 °C. При пассировании использовали питательную среду ДМЕМ производства ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита) с добавлением 5 %-ной телячьей сыворотки (ТС) (Cytiva NuClone™), для смены среды использовали питательную среду ДМЕМ без добавления телячьей сыворотки. Вирус Пуумала штамм ПУУ-ТКД-VERO был размножен в культуре клеток Vero. Аликвоты вирусосодержащей культуральной жидкости (ВКЖ) хранились при температуре -75 °C. Титр вируса в материале составлял $5,6 \pm 0,5 \lg$ ФОЕ¹/мл, количество вирусной РНК — $6,2 \times 10^5$ копий/мл. За три дня до начала эксперимента культура клеток Vero была посажена на флаконы площадью 25 см^2 (по 1,2 млн клеток), по 2 флакона на каждую экспериментальную группу. Зара-

жающая доза — $\text{MOI}^2=0,02$. ВКЖ вносили по 500 мкл на 100 %-ный клеточный монослой, инкубировали в течение 3 часов при 37 °C, после чего добавляли питательную среду. День заражения принят за начало эксперимента (нулевые сутки). Схема эксперимента:

- группа 1: без смены среды и пассирования клеток «доживание»;
- группа 2: с регулярной сменой среды, но без пассирования клеток;
- группа 3: с пассированием клеток каждую неделю;
- группа 4: контрольные флаконы с чистой культурой, соответствующие каждой группе.

Культивирование флаконов велось в CO₂-инкубаторе (SANYO) при $t = 37$ °C со сменой среды (объём 9 мл) каждые 7 дней во флаконах группы 2 и с пассированием каждые 7 дней флаконов группы 3. Во флаконы группы 1 после заражения было добавлено 18 мл среды, после чего проводили только отбор проб ВКЖ без добавления свежей среды. Визуальный контроль состояния клеточного монослоя во флаконах осуществляли микроскопией с фотофиксацией камерой Levenhuk M35 BASE Series Microscope Digital Camera и объективом с увеличением $\times 60$. Из флаконов при смене среды и пассировании клеток отбирались пробы: ВКЖ из флаконов групп 1 и 2 и клеточной взвеси из флаконов группы 3. Отобранные пробы исследовали методами фокусобразующих единиц (ФОЕ/мл), непрямой метод флюоресцирующих антител (МФА) и полимеразной цепной реакцией в реальном времени (ПЦР-РВ) по ранее описанной методике [6].

Результаты

Во флаконах группы 1 без смены среды при контроле через неделю наблюдались отдельные округлившиеся клетки, но целостность монослоя сохранялась; контрольные флаконы от заражённых не отличались. После 20-х суток культивирования во всех флаконах наблюдали значительную деградацию клеточного монослоя: количество открепившихся клеток стало превышать количество прикрепленных к поверхности флакона. На 25-е сутки как в заражённых, так и в контрольных

¹ ФОЕ — фокусобразующие единицы.

² MOI (Multiplicity of infection) — это отношение числа вирусных частиц к числу клеток-мишеней, присутствующих в определённом пространстве.



флаконах наблюдалась полная дегенерация клеточного монослоя (рис. 1).

Во флаконах группы 2 со сменой среды до 25-х суток наблюдения не отмечали морфологических изменений как в контрольных, так и в заражённых флаконах. В период 30–40-х суток наблюдалось частичное открепление слоя клеток во флаконах. В дальнейшем монослой восстановился во всех флаконах группы, полная дегенерация клеточного монослоя происходила на 80–84-е сутки (см. рис. 1). Количество вирусной РНК в культуральной жидкости для обеих групп нарастало в течение первых двух недель, достигая максимальных значений к 15-м суткам: $1,38 \times 10^5$ копий РНК/мл в группе 1 и $1,90 \times 10^5$ копий РНК/мл в группе 2. Затем количество вирусной РНК в пробах уменьшалось: на 23-е сутки количество копий РНК/мл составляло $4,09 \times 10^4$ для группы 1; на 43-е сутки минимальное значение в $9,12 \times 10^3$ копий РНК/мл было достигнуто для группы 2, с незначительными колебаниями от $9,12 \times 10^3$ до $1,65 \times 10^4$ копий РНК/мл до 84-х суток наблюдения.

Максимальный титр вируса наблюдали на 7-е сутки для группы 1 ($4,6 \pm 0,3$ lg ФОЕ/мл), и на 9–10-е сутки для группы 2 ($4,8 \pm 0,3$ lg ФОЕ/мл). После пиковых значений титр вируса постепенно снижался до $2,7 \pm 0,3$ lg ФОЕ/мл на 23-е сутки для группы 1 и $2 \pm 0,3$ lg ФОЕ/мл на 30-е сутки для группы 2. Для группы 2 показания титра после 30-х суток колебались в пределах $1-2 \pm 0,3$ lg ФОЕ/мл.

Флаконы группы 3 прошли более 25 пассажей (исследование продолжается) без добавления чистой культуры Vero, так же как и соответствующая пара флаконов из группы 4. При микроскопии клеточного монослоя не выявляли каких-либо морфологических изменений, отличающих клетки в заражённых флаконах от контрольных на протяжении всего периода наблюдения. Не отмечали признаков ослабления адгезивности клеток или цитопатического эффекта, что свидетельствует о поддержании в клетках стационарной персистирующей инфекции, не оказывающей литического эффекта на клеточную культуру (см. рис. 1). Количество копий РНК в пробах ВКЖ и клеточной взвеси, отбираемых из заражённых флаконов, значительно отличалось, что объясняется содержанием внутри клеток большого количества накопленной вирусной РНК. В среднем количество вирусной РНК в пробах клеточной взвеси было на 2–3 порядка больше, чем в пробах ВКЖ тех же суток. С увеличением

количества пассажей наблюдали колебания количества вирусной РНК в пробах клеточной взвеси со скачкообразной динамикой (рис. 2). В первые 2 пассажа количество РНК в клетках нарастало, достигнув $3,74 \times 10^7$ копий/мл, после чего снижалось до 6-го пассажа включительно, достигнув минимального количества РНК в $1,17 \times 10^5$ копий/мл. В последующих пассажах изменение количества РНК в пробах приобрело волнообразную динамику, при которой за одним пассажем со значительно (на 2–3 порядка) увеличившимся количеством вирусной РНК следовали 1–2 пассажа, в которых содержание РНК в пробах оказывалось минимальным (от $1,08 \times 10^5$ до $7,63 \times 10^5$ копий/мл). При этом пиковые значения количества вирусной РНК имели тенденцию к постепенному увеличению ($9,91 \times 10^6$; $3,05 \times 10^8$; $6,82 \times 10^8$; $2,39 \times 10^9$), в то время как количество вирусной РНК в ВКЖ значимо не менялось, оставаясь на уровне $1,1-3,8 \times 10^6$ во всех пассажах. По результатам МФА отмечали колебания в количестве вирусного антигена внутри клеток в диапазоне от 100 % заражённых клеток до 50 %.

Обсуждение. Персистирующая вирусная инфекция в клеточных культурах подразделяется на два типа: носительство и стационарное состояние. В первом случае интенсивно инфицируется только небольшая часть клеток, функционирующих как постоянный источник вируса. Распространяясь во внеклеточной питательной среде, вирус осуществляет частичное заражение постоянно растущей популяции неинфицированных клеток. При стационарной персистенции большинство или вся популяция клеток оказываются инфицированы, и размножение клеток и вируса в них поддерживается на стабильном уровне без разрушения клеток [7].

Результаты исследования свидетельствуют о возможности поддержания в культуре клеток Vero стационарной персистирующей инфекции, ассоциированной с хантавирусом Пуумала. При культивировании без пассирования размножение вируса Пуумала и его интенсивное накопление в культуральной жидкости не оказало значимого влияния на жизненный цикл и выживаемость культуры клеток Vero даже в условиях ограниченных питательных ресурсов клеток.

Культивирование клеток Vero с регулярной сменой среды увеличило продолжительность жизни в 3,2 раза. В результате регулярного пассирования культуры клеток Vero, заражённой вирусом Пуумала, на протя-



жении более 25 недель наблюдали длительную персистенцию вируса за счёт цикличности его

репродукции (пиковые значения сменяются депрессией).

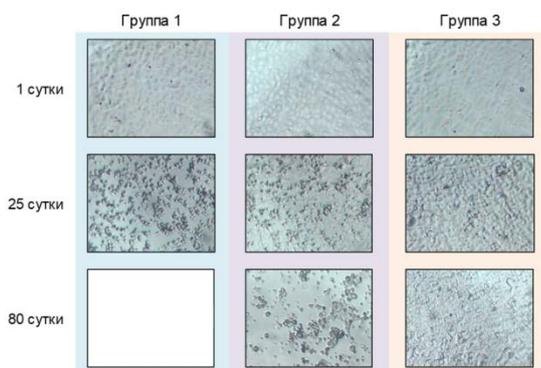


Рис. 1. Фотографии монослоя заражённых клеток групп 1–3

Данные эксперимента позволяют предполагать, что при постепенном истощении ресурсов клеток, характерном для хронической/персистирующей инфекции, предпочтение отдаётся синтезу клеточных белков для поддержания жизненного цикла клетки. Это подтверждается нарастанием вирусной РНК в клетках, но меньшим содержанием в культуральной жидкости. Несмотря на отсутствие

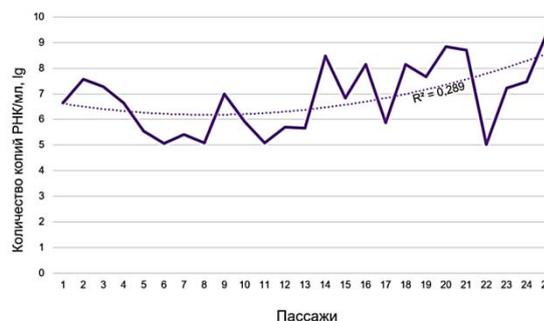


Рис. 2. Динамика РНК вируса Пуумала при регулярном пассировании заражённой культуры клеток Vero (группа 3). Пунктир отображает линию тренда

интерферонового механизма защиты со стороны культуры клеток Vero, вирусная репликация ограничивается, не приводя к полному истощению ресурсов клеток. Интенсивность репродукции вируса снижается, что позволяет заражённым клеткам поддерживать жизнедеятельность и успешно делиться, не отличаясь морфологически от незаражённой культуры.

Авторы подтверждают отсутствие конфликта финансовых/нефинансовых интересов, связанных с написанием статьи.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Tkachenko E., Balkina A., Trankvilevsky D., Kolyasnikova N., Teodorovich R., Vorovich M., Popova Y., Kurashova S., Egorova M., Belyakova A., Tkachenko P., Ishmukhametov A., Dzagurova T. The Specificity of Epizootic and Epidemiological Processes in Natural Foci of Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome and Tick-Borne Encephalitis in Russia, as the Basis for the Prospects of Creating a Combined Vaccine for the Prevention of These Infections. *Viruses*. 2024; 16 (8):1292. DOI: <https://doi.org/10.3390/v16081292>.
2. Морозов В.Г., Дзагурова Т.К., Ткаченко Е.А., Ишмухаметов А.А. Клинические особенности геморрагической лихорадки с почечным синдромом в России. *Медицинский Совет*. 2017; 5: 156–161.
3. Бернштейн А.Д., Гавриловская И.Н., Апекина Н.С., Дзагурова Т.К., Ткаченко Е.А. Особенности природной очаговости хантавирусных зоонозов. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2010; 2: 5–13.
4. Forbes K.M., Sironen T., Plyusnin A. Hantavirus maintenance and transmission in reservoir host populations. *Curr. Opin. Virol*. 2018; 28: 1–6. DOI: [10.1016/j.coviro.2017.09.003](https://doi.org/10.1016/j.coviro.2017.09.003).
5. Kell A. M. Innate immunity to orthohantaviruses: could divergent immune interactions explain host-specific disease outcomes? *Journal of molecular biology*. 2022; 434 (6): 167230. DOI: [10.1016/j.jmb.2022.167230](https://doi.org/10.1016/j.jmb.2022.167230).

REFERENCES

1. Tkachenko E., Balkina A., Trankvilevsky D., Kolyasnikova N., Teodorovich R., Vorovich M., Popova Y., Kurashova S., Egorova M., Belyakova A., Tkachenko P., Ishmukhametov A., Dzagurova T. The Specificity of Epizootic and Epidemiological Processes in Natural Foci of Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome and Tick-Borne Encephalitis in Russia, as the Basis for the Prospects of Creating a Combined Vaccine for the Prevention of These Infections. *Viruses*. 2024; 16 (8):1292. DOI: <https://doi.org/10.3390/v16081292>.
2. Morozov V.G., Dzagurova T.K., Tkachenko E.A., Ishmukhametov A.A. Clinical features of hemorrhagic fever with renal syndrome in Russia. *Medicinskij Sovet*. 2017; 5: 156–161.
3. Bernshtejn A.D., Gavrilovskaya I.N., Apekina N.S., Dzagurova T.K., Tkachenko E.A. Features of natural foci of hantavirus zoonoses. *Epidemiologiya i vakcinoprofilaktika*. 2010; 2: 5–13.
4. Forbes K.M., Sironen T., Plyusnin A. Hantavirus maintenance and transmission in reservoir host populations. *Curr. Opin. Virol*. 2018; 28: 1–6. DOI: [10.1016/j.coviro.2017.09.003](https://doi.org/10.1016/j.coviro.2017.09.003).
5. Kell A. M. Innate immunity to orthohantaviruses: could divergent immune interactions explain host-specific disease outcomes? *Journal of molecular biology*. 2022; 434 (6): 167230. DOI: [10.1016/j.jmb.2022.167230](https://doi.org/10.1016/j.jmb.2022.167230).



biology. 2022; 434 (6): 167230. DOI: 10.1016/j.jmb.2021.167230.

6. Egorova M.S., Kurashova S.S., Ishmukhame-tov A.A., Balovneva M.V., Deviatkin A.A., Safonova M.V., Ozherelkov S.V., Khapchaev Y.K., Balkina A.S., Belyakova A.V., Dzagurova T.K., Tkachenko E.A. Real-time PCR assay development for the control of vaccine against hemorrhagic fever with renal syndrome. *Voprosy Virusologii*. 2021; 66(1): 65–73. DOI: 10.36233/0507-4088-30.

7. Ruiz-Gómez X., Vázquez-Pérez J.A., Flores-Herrera O., Esparza-Perusquía M., Santiago-Olivares C., Gaona-Bernal J., Gómez B., Mejía-Nepomuceno F., Méndez C., Rivera-Toledo E. Steady-state persistence of respiratory syncytial virus in a macrophage-like cell line and sequence analysis of the persistent viral genome. *Virus Research*. 2021; 297: 198367. DOI: 10.1016/j.virusres.2021.198367.

Анна Николаевна Ветрова — младший научный сотрудник; elibrary Author ID 5780-8441, ORCID 0000-0003-1143-9732; ann.vetr.99@mail.ru; **Светлана Сергеевна Курашова** — кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник; elibrary Author ID 4556-3658, ORCID 0000-0001-9934-699X; svetllanak886@yandex.ru; **Мария Сергеевна Егорова** — кандидат биологических наук, старший научный сотрудник; elibrary Author ID 7391-9290; ORCID 0000-0003-3642-6444; **Тамара Казбековна Дзагурова** — доктор медицинских наук, заведующая лабораторией; elibrary Author ID 8373-2503, ORCID 0000-0002-6656-1682; centrglps@yandex.ru. Лаборатория геморрагических лихорадок ФГАНУ «ФНЦРИП им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита).

10.1016/j.jmb.2021.167230.

6. Egorova M.S., Kurashova S.S., Ishmukhame-tov A.A., Balovneva M.V., Deviatkin A.A., Safonova M.V., Ozherelkov S.V., Khapchaev Y.K., Balkina A.S., Belyakova A.V., Dzagurova T.K., Tkachenko E.A. Real-time PCR assay development for the control of vaccine against hemorrhagic fever with renal syndrome. *Voprosy Virusologii*. 2021; 66(1): 65–73. DOI: 10.36233/0507-4088-30.

7. Ruiz-Gómez X., Vázquez-Pérez J.A., Flores-Herrera O., Esparza-Perusquía M., Santiago-Olivares C., Gaona-Bernal J., Gómez B., Mejía-Nepomuceno F., Méndez C., Rivera-Toledo E. Steady-state persistence of respiratory syncytial virus in a macrophage-like cell line and sequence analysis of the persistent viral genome. *Virus Research*. 2021; 297: 198367. DOI: 10.1016/j.virusres.2021.198367.

Anna Nikolaevna Vetrova — Junior Researcher; elibrary Author ID 5780-8441, ORCID 0000-0003-1143-9732; ann.vetr.99@mail.ru; **Svetlana Sergeevna Kurashova** — Ph.D., MD., Leading Researcher of; elibrary Author ID 4556-3658, ORCID 0000-0001-9934-699X; svetllanak886@yandex.ru. **Maria Sergeevna Egorova** — Ph.D., Senior researcher of laboratory of hemorrhagic fevers; elibrary Author ID 7391-2290, ORCID 0000-0003-3642-6444; mashs_0787@mail.ru; **Tamara Kazbekovna Dzagurova** — Doctor habil. of Medical Sciences, Head of the Laboratory; elibrary Author ID 8373-2503, ORCID 0000-0002-6656-1682; centrglps@yandex.ru. Laboratory of Hemorrhagic Fevers at M.P. Chumakov Federal Scientific Center for Research and Development of Immunobiological Preparations, Russian Academy of Sciences.

Статья поступила в редакцию 29.08.2024 г.

УДК: 578.824.11:575.25:(470+571)

БИОИНФОРМАЦИОННЫЙ АНАЛИЗ ГЕНОМОВ ОБРАЗЦОВ ВИРУСА БЕШЕНСТВА (*LYSSAVIRUS RABIES*), ВЫДЕЛЕННЫХ НА ТЕРРИТОРИИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В 2003–2024 ГГ.

А.А. Герасименко, А.М. Горох, Р.В. Писанов, А.С. Водопьянов
ФКУЗ «Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора»
Ростов-на-Дону, Россия

Представлены результаты биоинформационного анализа нуклеотидных последовательностей генома (НПГ) 229 образцов вируса бешенства (*Lyssavirus rabies*), выделенных на территории 30 субъектов Российской Федерации, и выявления уникальных однонуклеотидных мутаций (SNP) в N гене, характерных для определённого региона и/или резервуара. Исследованы образцы 17 видов животных в период с 2003 по 2024 год. Установлено, что внутри изучаемой выборки различия между образцами составили от 1 до 100 и более SNP. Образцы вируса



из близких как территориально, так и климатически регионов чаще имели сходный генетический состав N гена и отличались друг от друга в среднем на 1–20 однонуклеотидных замен. Уникальные SNP в N гене, характерные для конкретного региона, обнаружены в образцах вируса бешенства из Белгородской, Владимирской, Волгоградской, Нижегородской областей, Забайкальского и Красноярского краёв, Республик Крым и Бурятия, Чукотского автономного округа. Выявлены уникальные SNP в N гене, характерные только для образцов вируса, выделенных от обыкновенной лисицы, в Забайкальском, Красноярском краях и Республике Крым.

Ключевые слова: вирус бешенства, N ген, биоинформационный анализ, однонуклеотидные мутации

BIOINFORMATIC ANALYSIS OF GENOMES OF SAMPLES OF THE RABIES VIRUS (*LYSSAVIRUS RABIES*) ISOLATED ON THE TERRITORY OF THE RUSSIAN FEDERATION IN 2003–2024

A.A. Gerasimenko, A.M. Gorokh, R.V. Pisanov, A.S. Vodopyanov

Rostov-on-Don Anti-plague Research Institute of Rosпотребнадзор

Rostov-on-Don, Russia

The article presents the results of bioinformatic analysis of the nucleotide sequences of the genome (NPG) of the rabies virus (*Lyssavirus rabies*) samples isolated on the territory of the Russian Federation to identify unique single nucleotide mutations (SNP) in the N gene characteristic of a certain region and/or reservoir. A total of 229 NPG rabies virus samples isolated from 17 animal species from the territory of 30 subjects of the Russian Federation in the period from 2003 to 2024 were studied. It was found that within the studied sampling, the difference between the samples ranged from 1 to 100 or more SNPs. Virus samples from regions close both geographically and climatically were more likely to have a similar genetic composition of the N gene and differed from each other by an average of 1 to 20 single nucleotide substitutions. Unique SNPs in the N gene, characterized of a particular region, were found in rabies virus samples from the Belgorod, Vladimir, Volgograd, Nizhny Novgorod regions, Zabaikalsky and Krasnoyarsk Territories, the Republics of Crimea and Buryatia, and the Chukotka Autonomous Okrug. Unique SNPs in the N gene, characterized only for virus samples isolated from the common fox, have been identified in the Trans-Baikal, Krasnoyarsk Territories and the Republic of Crimea.

Keywords: *Lyssavirus rabies*, N gene, bioinformatic analysis, single nucleotide polymorphism

Введение. Все лиссавирусы, включая вирус бешенства (*Lyssavirus rabies*), являются нейротропными инфекционными агентами, вызывающими необратимые поражения центральной нервной системы человека и теплокровных животных. В мире ежегодно регистрируют до 60 тыс. случаев бешенства, преимущественно в Азии и Африке (до 95 %) [1]. На территории России почти во всех регионах периодически регистрируются случаи бешенства. Основными источниками инфекции в Российской Федерации являются обыкновенная лисица (*Vulpes vulpes*), енотовидная собака (*Nyctereutes procyonoides*), волк (*Canis lupus*) и заражаемые ими домашние животные, такие как собака (*Canis lupus familiaris*) и кошка (*Felis catus*) [2]. В связи с трансформацией природных территорий, миграцией диких животных возможны повсеместный занос и укоренение возбудителя, сопровождаемые циркуляцией вируса среди некоторых видов животных [3, 4].

Молекулярно-генетический анализ позволяет оценивать распространение различных вариантов вируса. Последовательность гена нуклеопротеина (N гена) широко используется для проведения филогенетических исследо-

ваний и дифференциации вариантов вируса бешенства, так как его структура обладает достаточной консервативностью. Сравнение различных геновариантов может служить основой для понимания эпидемиологии бешенства, что предоставляет ценную информацию для разработки эффективной стратегии борьбы с вирусом. Это на своём примере показывает анализ штаммов, исследованных в Центральной Африке, показавший разнообразие геновариантов, циркулирующих на данной территории [5, 6].

Цель работы — биоинформационный анализ нуклеотидных последовательностей геномов образцов вируса бешенства, выделенных на территории Российской Федерации, и выявление уникальных однонуклеотидных мутаций в N гене, характерных для определённого региона и/или резервуара.

Материалы и методы. Анализируемые НПП, представленные в открытом доступе, загружены из базы данных NCBI Virus и российской базы данных VGARus. Дополнительно взяты НПП, полученные в ходе секвенирования в Ростовском-на-Дону противочумном институте Роспотребнадзора в 2021–2024 гг. образцов вируса из Ростовской области



(11 геномов), Луганской (2) и Донецкой Народных Республик (1), Херсонской области (1). Авторским скриптом с использованием пакета `mafft v.7.490` [7] геномы выравнены на референсную последовательность NC_001542 с вычислением однонуклеотидных мутаций (Single nucleotide polymorphism, SNP) в N гене. По матрице количества отличающихся мутаций среди изолятов с помощью библиотеки языка Python `networkx` построено «минимальное связующее дерево» (minimum spanning tree — MST). Визуализация полученного дерева произведена в программе `Cytoscape v.3.10.2` [8]. Маркерные мутации вычислены с помощью средств языка Python. Анализ выполнен с помощью табличного редактора Libre Office Calc.

Результаты и обсуждение. Среди скачанных НПП вируса бешенства были выбраны те, для которых имелась полная информация о регионе и годе выделения, а также источнике вирусного агента. В итоге после фильтрации полученных данных для анализа отобрано 229 нуклеотидных последовательностей, представляющих полный геном или N ген образцов вируса бешенства, выделенных на 30 административных территориях РФ от 17 видов животных в период с 2003 по 2024 г. Структура выборки по источникам информации, по регионам и объектам, из биоматериала которых был выделен вирус, представлена на рисунках 1, А, 1, Б и 1, В соответственно. Оказалось, что в данной выборке от обыкновенной лисицы (*Vulpes vulpes*) получено 135 (59 %) образцов вируса, а от домашней собаки (*Canis lupus familiaris*) — 30 (13 %) образцов, что согласуется с литературными данными об удельном весе животных этих видов среди всех видов животных — резервуаров вируса бешенства. Наибольшее количество образцов вируса выделено в Красноярском крае (67) и Владимирской области (35).

В анализируемой выборке оказались и образцы вируса, выделенные от заболевших людей: штаммы KT728348, KT728349 из Астраханской области, полученные в 2003 г.; Rab1044, секвенированный прижизненно от больного из ДНР в 2023 г.; Rab5205 из ЛНР, Rab5371 из Херсонской области, секвенированные в 2024 г.

В результате вычисления однонуклеотидных мутаций в гене N установлено, что внутри изучаемой выборки отличие между образцами составило от 1 до 100 и более SNP. Степень генетической близости анализируемых образцов между собой по количеству

SNP в N гене отражена с помощью MST на рисунке 2.

Интересно отметить, что образцы вируса из близких регионов как территориально, так и климатически чаще имели сходный генетический состав N гена и отличались друг от друга в среднем на 1–20 однонуклеотидных замен. Однако группа образцов вируса из Владимирской, Тверской и Нижегородской областей (нижний правый угол рис. 2, А) отличалась от ближайших соседей более чем на 60 SNP. Штаммы из удалённой Амурской области и Чукотского автономного округа (справа на рис. 2, А) отличались от других на 134 и 127 SNP соответственно.

Для проверки предположения о существовании каких-либо SNP, отличающих возбудителей из разных регионов или источников, составлен список мутаций всех анализируемых НПП образцов вируса бешенства, они отфильтрованы по региону, составлен лист мутаций для конкретной территории, а далее выбраны мутации, которые есть одновременно как минимум у трёх образцов вируса из одного региона, но которых нет у всех образцов из других регионов. Так как в анализируемой выборке количество образцов вируса из многих субъектов РФ не превышало трёх, мутации были вычислены не для всех территорий. В итоге установлены следующие уникальные SNP для разных областей страны:

- Белгородская область: T288C;
- Владимирская область: G327T, C573T, T729G, A906T, T1116C;
- Волгоградская область: T594C;
- Нижегородская область: C375T, T759G;
- Забайкальский край: G316A;
- Красноярский край: G42T, T198C, T318C, A456G, C747T, G924A, A1100G;
- Республика Бурятия: A165G, A387C, G717A;
- Республика Крым: C45T, C270A;
- Чукотский АО: A132T, T759C, A825G, C1050T.

Только в Забайкальском крае в последовательностях N гена трёх образцов вируса бешенства, полученных исключительно от обыкновенной лисицы, найдена мутация G316A. В Красноярском крае в трёх образцах вируса, выделенных только от обыкновенной лисицы, обнаружена мутация A456G. В Республике Крым у четырёх образцов вируса, выделенных только от обыкновенной лисицы, найдена мутация C45T, а во всех шести образцах вируса из этого региона обнаружен маркерный SNP — C270A.

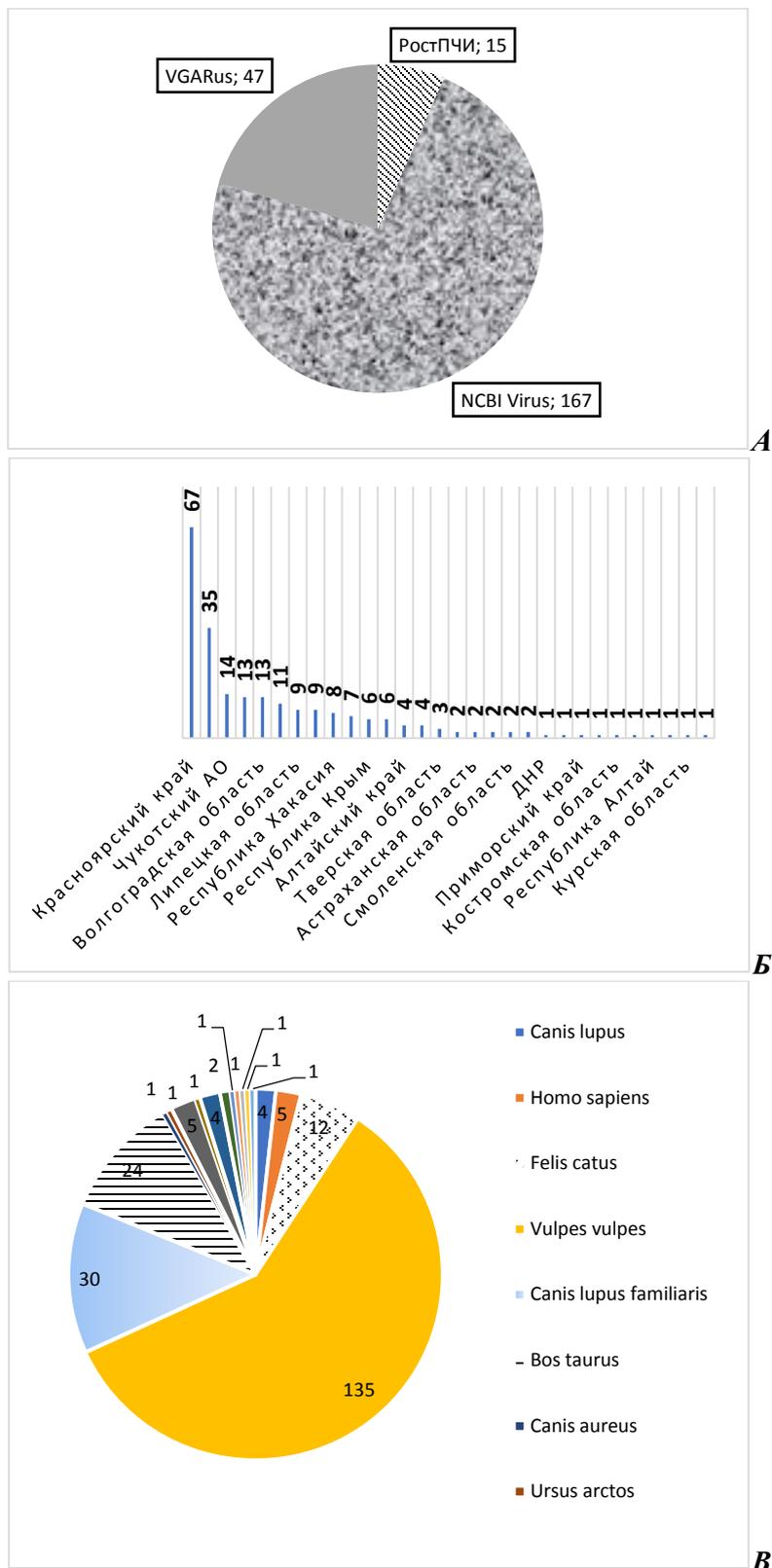


Рис. 1. Количественный анализ выборки изучаемых нуклеотидных последовательностей геномов образцов вируса бешенства: А — структура выборки по источникам информации; Б — распределение образцов по регионам выделения; В — структура выборки по объектам, из биоматериала которых выделен вирус бешенства

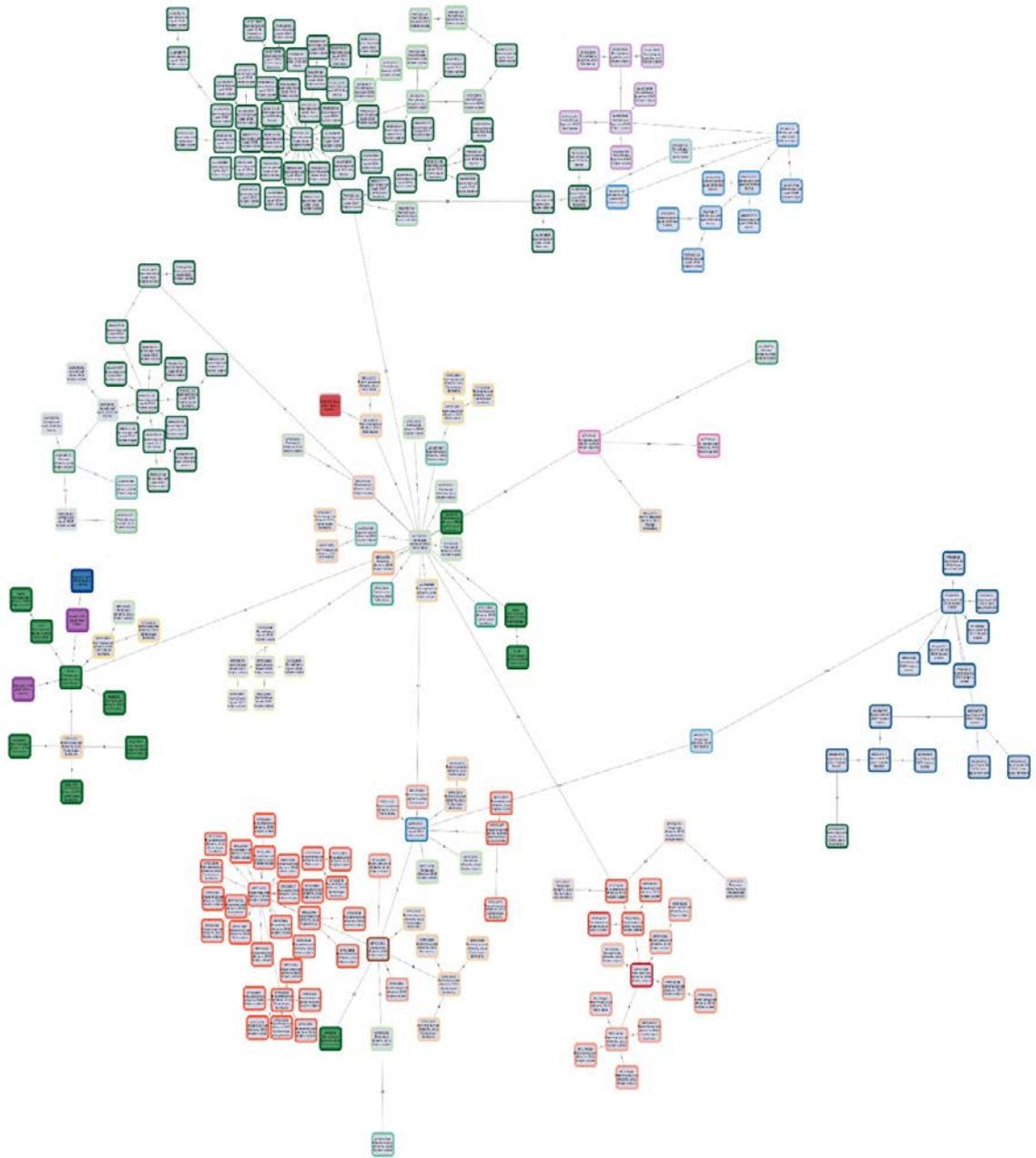
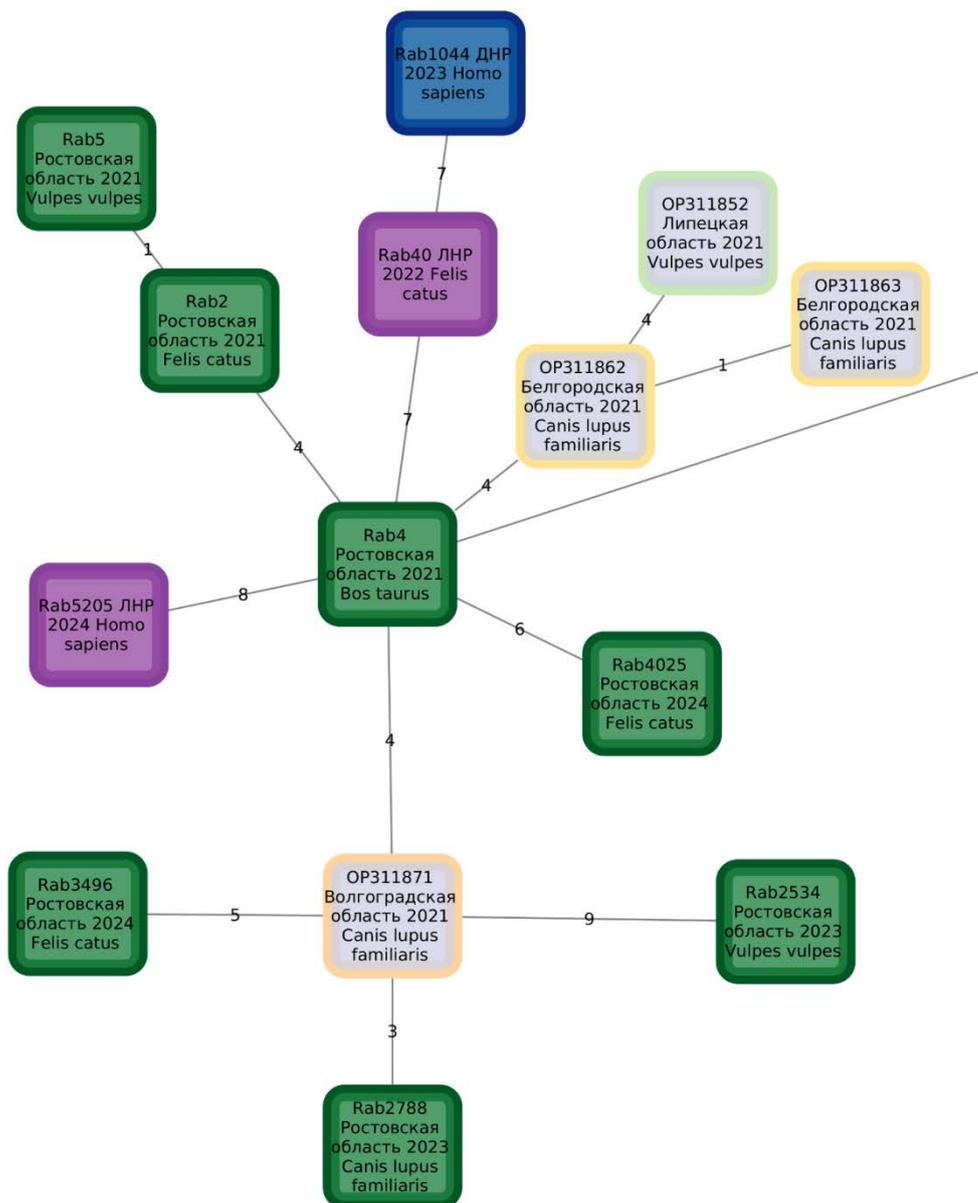


Рис. 2, А. Филогенетическое дерево изучаемых образцов вируса бешенства на основе различий в SNP N гена: общий план (все образцы выборки)



Обозначения: цветные рамки — различные регионы выделения; на рёбрах количество отличий в SNP

Рис. 2, Б. Филогенетическое дерево изучаемых образцов вируса бешенства на основе различий в SNP N гена: образцы вируса бешенства из Ростовской области

Заключение. Биоинформационный анализ позволил выявить в нуклеотидных последовательностях генома образцов вируса бешенства, выделенных из биоматериала животных Белгородской, Владимирской, Волгоградской, Нижегородской областей, Забайкальского и Красноярского краёв, Республик Крым и Бурятия, Чукотского автономного округа на протя-

жении 2003–2024 гг., уникальные однонуклеотидные мутации в N гене, характерные только для конкретного региона. В НПГ образцов вируса бешенства, выделенных от обыкновенной лисицы в Забайкальском, Красноярском краях и Республике Крым, обнаружены уникальные SNP в N гене, характерные только для этого вида животных в анализируемой выборке.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.



БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

REFERENCES

1. Zero by 30: the global strategic plan to end human deaths from dog-mediated rabies by 2030. [Электронный ресурс]. URL: https://www.woah.org/fileadmin/Home/eng/Media_Center/docs/Zero_by_30_FINAL_online_version.pdf (дата обращения 14.08.2024).
2. Поleshchuk E.M., Sidorov G.N., Savkina E.S. Эпизоотолого-эпидемиологическая характеристика бешенства в России в 2019–2021 гг. // Проблемы особо опасных инфекций. 2023. № 2. С. 49–60. DOI: 10.21055/0370-1069-2023-2-49-60.
3. Сидоров Г.Н., Поleshchuk E.M., Сидорова Д.Г. Изменение роли млекопитающих в заражении людей бешенством в России за исторически обозримый период в XVI–XXI веках // Зоологический журнал. 2019; Т. 98, № 4; 437–452. DOI: 10.1134/S0044513419040159.
4. Поleshchuk E.M., 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: 16–25. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-4-16-25.
5. Reddy G.M., Singh R., Singh R.P., Singh K.P., Gupta P.K. [et al.]. Molecular characterization of Indian rabies virus isolates by partial sequencing of nucleoprotein (N) and phosphoprotein (P) genes. Virus Genes. 2011; V. 43: 13–17. DOI: 10.1007/s11262-011-0601-0.
6. Sadeuh-Mba S.A., Momo J.B., Besong L., Loul S., Njouom R. Molecular characterization and phylogenetic relatedness of dog-derived Rabies Viruses circulating in Cameroon between 2010 and 2016. PLoS Neglected Tropical Diseases. 2017; V. 11, № 10: E0006041. DOI: 10.1371/journal.pntd.0006041.
7. Yamada K.D., Tomii K., Katoh K. Application of the MAFFT sequence alignment program to large data — reexamination of the usefulness of chained guide trees. Bioinformatics. 2016; V. 32, № 21: 3246–3251. DOI: 10.1093/bioinformatics/btw412.
8. Shannon P., Markiel A., Ozier O., Baliga N.S., Wang J.T. [et al.]. Cytoscape: a software environment for integrated models of biomolecular interaction networks. Genome research. 2003; V. 13, № 11: 2498–2504. DOI: 10.1101/gr.1239303.

Артём Александрович Герасименко — младший научный сотрудник; eLibrary Author ID 883817, ORCID 0000-0002-7700-3483; gerasimenko_aa@antiplague.ru; Тел.: +79889923579; **Алевтина Михайловна Горох** — младший научный сотрудник; eLibrary Author ID 1105475, ORCID 0000-0002-2017-7992; gorokh_am@antiplague.ru; **Руслан Вячеславович Писанов** — кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник; eLibrary Author ID 408970, ORCID 0000-0002-7178-8021; pisanov_rv@antiplague.ru; **Алексей Сергеевич Водопьянов** — кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник; eLibrary Author ID 554191, ORCID 0000-0002-9056-3231; vodopyanov_as@antiplague.ru. Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора.

Artyom Aleksandrovich Gerasimenko — Junior Researcher; eLibrary Author ID 883817, ORCID 0000-0002-7700-3483; gerasimenko_aa@antiplague.ru; Phone: +79889923579; **Alevtina Mikhailovna Gorokh** — Junior researcher; eLibrary Author ID 1105475, ORCID 0000-0002-2017-7992; gorokh_am@antiplague.ru; **Ruslan Vyacheslavovich Pisanov** — Cand. Sc. {Biology}, Leading Researcher; eLibrary Author ID 408970, ORCID 0000-0002-7178-8021; pisanov_rv@antiplague.ru; **Aleksey Sergeevich Vodopyanov** — Cand. Sc. {Medicine}, Leading Researcher; eLibrary Author ID 554191, ORCID 0000-0002-9056-3231; vodopyanov_as@antiplague.ru. Rostov-on-Don Anti-plague Research Institute of Rospotrebnadzor, Rostov-on-Don, Russia.

Статья поступила в редакцию 04.09.2024 г.



УДК 579.834.114+616.9-036.21

АЛЛЕЛЬНЫЕ ВАРИАНТЫ ГЕНА *OSPC* У ИЗОЛЯТОВ *BORRELIA BAVARIENSIS* ОТ ЛЮДЕЙ, БОЛЬНЫХ ИКСОДОВЫМ КЛЕЩЕВЫМ БОРРЕЛИОЗОМ

К.А. Голидонова, Э.И. Коренберг

ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почётного академика Н.Ф. Гамалеи» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Москва, Россия

Один из факторов патогенности боррелий, вызывающий образование специфических антител у больных иксодовым клещевым боррелиозом (ИКБ), — белок OspC. Его генетическая вариабельность выявлена у боррелий разных видов, но в отношении *B. bavariensis* таких исследований мало. Цель работы — изучение вариабельности гена OspC и его возможного влияния на свойства белка OspC у изолятов *B. bavariensis* от пациентов с ИКБ. Проанализированы сиквенсы гена OspC 24 изолятов боррелий этого вида, полученных от людей, больных ИКБ в Пермском крае, и выявлено существование двух аллельных вариантов. Сиквенсы исследованных изолятов оказались сходными на 99,5–100 % с сиквенсами различных штаммов *B. bavariensis*, имеющимися в базе данных GenBank. Выравниванием аминокислотных последовательностей у исследованных нами изолятов в разных позициях обнаружены замены, которые подтвердили наличие двух аллельных вариантов гена OspC. Аминокислотные последовательности выявленных аллельных вариантов *B. bavariensis* отличаются друг от друга 48 заменами, которые, возможно, влияют на степень патогенности боррелий этого вида, а также на иммуногенез у больных ИКБ.

Ключевые слова: иксодовые клещевые боррелиозы, *Borrelia bavariensis*, ген OspC, аллельные варианты

ALLELIC VARIANTS OF THE OSPC GENE IN BORRELIA BAVARIENSIS ISOLATES FROM PEOPLE WITH TICK-BORNE BORRELIOSIS

К.А. Golidonova, E.I. Korenberg

Federal State Budgetary Institution " N. F. Gamaleya National Research Center "
of the Ministry of Health of the Russian Federation
Moscow, Russia

One of the pathogenicity factors of Borrelia, causing the formation of specific antibodies in patients with ixodid tick-borne borreliosis (ITB), is the OspC protein. Its genetic variability has been identified in different species of Borrelia, but there are few such studies on *B. bavariensis*. The purpose of the work is to study the variability of the OspC gene and its possible effect on the properties of the OspC protein in *B. bavariensis* isolates from patients with ITB. The OspC gene sequences of 24 isolates of this species of borrelia obtained from people with ITB in the Perm region were analyzed, and the existence of two allelic variants was revealed. The sequences of the studied isolates were 99.5–100 % similar to the sequences of various *B. bavariensis* strains available in the GenBank database. We discovered substitutions in different positions during aligning of the amino acid sequences of the studied isolates. This confirmed the presence of two allelic variants of the OspC gene. The amino acid sequences of the identified allelic variants of *B. bavariensis* differ from each other by 48 substitutions, which may affect the pathogenicity of this species of borrelia, as well as immunogenesis in patients with ITB.

Keywords: ixodid tick-borne borreliosis, *Borrelia bavariensis*, ospC gene, allelic variants

Введение. Иксодовые клещевые боррелиозы (ИКБ) по уровню заболеваемости занимают первое место среди всех природно-очаговых зоонозов, а природные очаги этой инфекции широко распространены в лесной зоне России [1]. Возбудители ИКБ — комплекс спирохет *Borrelia burgdorferi sensu lato*, который включает более 22 видов. Патоген-

ность для человека пока доказана только для *B. burgdorferi sensu stricto*, *B. afzelii*, *B. garinii*, *B. bavariensis*, *B. spielmanii* и *B. mayonii* [2]. В России выявлены природные очаги всех перечисленных видов боррелий, за исключением *B. mayonii*. Наибольшее эпидемическое значение имеют *B. garinii*, *B. afzelii* и *B. bavariensis*, которые циркулируют среди



широкого круга переносчиков и резервуарных хозяев [1, 3, 4].

Факторы патогенности боррелий — поверхностные белки мембраны этих бактерий, влияющие на инфекционный процесс. Один из них — белок липопротеин OspC с молекулярной массой 23 кДа, необходимый для выживания и распространения возбудителя в организме потенциального хозяина [5]. Он представляет собой альфа-спиральный пучок, состоящий из α -спиралей и β -нитей. У боррелий одна копия гена OspC длиной около от 630 п.н. находится на циркулярной плазмиде *sp26*. OspC, будучи иммуногенным и гетерогенным белком, влияет на возможность передачи боррелий от организма переносчика к организму потенциального хозяина, на возможность проникновения боррелий и их адаптацию к организму резервуарных хозяев и человека, а также на взаимодействие боррелий с иммунной системой организма хозяина [2, 5]. OspC используют в качестве антигена для серологического подтверждения ИКБ [2]. Описана вариабельность нуклеотидных последовательностей гена OspC у многих видов боррелий [6–7], но в отношении *B. bavariensis* таких исследований мало [8].

Цель работы — изучение вариабельности гена OspC и его возможного влияния на патогенные свойства белка OspC изолятов *B. bavariensis* от пациентов с ИКБ.

Методы исследования. Исследованы 24 изолята *B. bavariensis*, выделенные из плазмы крови и биоптатов кожи людей, больных ИКБ в Пермском крае, и хранящиеся в музее боррелий лаборатории переносчиков инфекций на базе Государственной коллекции микроорганизмов — возбудителей инфекционных болезней человека II–IV групп патогенности («ГКМ – Гамалеи», Москва). Культивирование изолятов и выделение ДНК описано ранее [3]. Полимеразная цепная реакция (ПЦР) выполнена в объёме 50 мкл, содержащем 1,5 единицу Taq-полимеразы, 1х ПЦР-буфер с MgCl₂, 0,2 мкМ дНТФ, 3 мкл ДНК, деионизированную воду и по 0,2 мкМ праймеров: 5'- АТАТАААААГГАГГСАААТТА-3' (прямой) и 5'- АТАТТГАСТТТАТТТТССАГТТАС -3' (обратный). Они фланкировали 630 п.н. гена *ospC*. ПЦР проведена в амплификаторе Mastercycler nexus «Eppendorf» (Германия). Реакционная смесь нагревалась до 94 °С в течение 1 мин, далее подвергалась 30 циклам по 1 мин денатурации при 94 °С, отжигу при 53 °С, элонгации при 72 °С. Финальная элонгация

проведена при той же температуре в течение 5 мин. ПЦР-продукты очищали коммерческим набором HiPureGel DNA MiniKit «Magen» (Китай). Ампликоны секвенированы с использованием набора реактивов ABI PRISM Big Dye Terminator v.3.1 и последующим анализом продуктов реакции на автоматическом секвенаторе ABI 3500xL DNA Analyser «Applied Biosystems» (США) в Центре коллективного пользования «Геном» (ИМБ РАН, Москва). Результаты проанализированы с использованием сервиса BLAST, программ Chromas, UGENE, MEGA11 и Jalview. Дендрограмма нуклеотидных последовательностей построена с помощью обобщённой обратимой во времени модели Таваре методом максимального правдоподобия при величине bootstrap 1000 повторов. В базу данных GenBank депонированы 4 нуклеотидные последовательности гена OspC (номера доступа PQ133259-PQ133262).

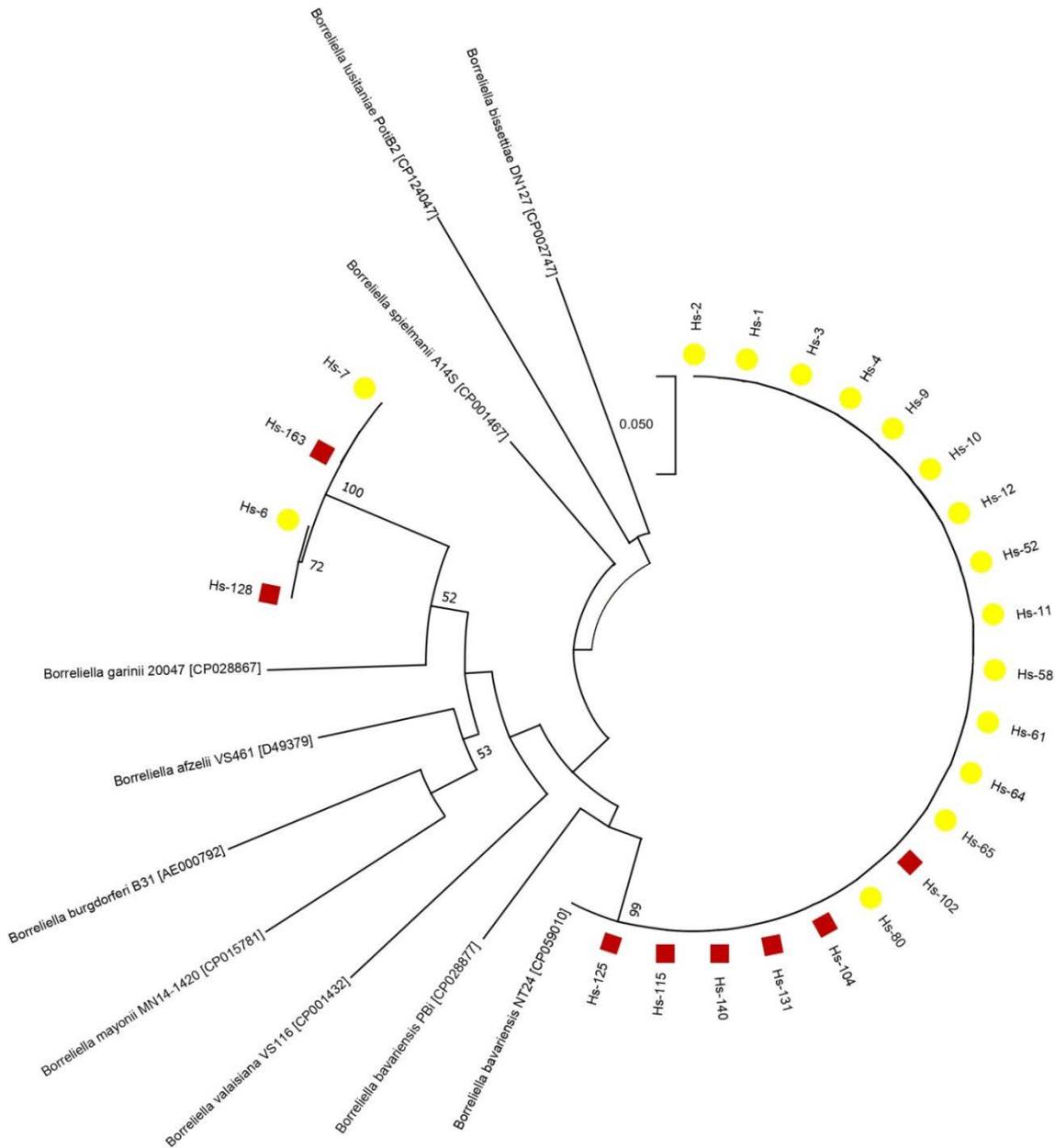
Результаты и обсуждение. Исследования показали, что нуклеотидные последовательности гена OspC 20 из всех исследованных изолятов имели между собой стопроцентное сходство. Нуклеотидные последовательности четырёх остальных изолятов отличались от них не менее чем на 12,3 %. Эти результаты свидетельствовали о вероятном существовании двух аллельных вариантов последовательностей локусов анализируемого гена. Построенная дендрограмма (рис.) подтвердила это предположение. Один из них представляет большинство исследованных изолятов (20 из 24), выделенных посевом биоптатов кожи или плазмы крови пациентов. Другой вариант — 4 изолята, из которых 2 получены из биоптатов кожи и 2 из плазмы крови пациентов. Последовательности этих изолятов по сравнению с первым вариантом имеют 79 нуклеотидных замен в одинаковых позициях. Сходное деление на 2 аллельных варианта выявлено у локусов хромосомного гена *rbb* тех же изолятов [8].

Замены нуклеотидов в последовательностях гена *ospC*, описанные выше, могли быть «молчащими» или иметь аминокислотное проявление, влияющее на патогенетические свойства белка OspC конкретного изолята. Дендрограмма аминокислотных последовательностей (не приводится в связи с ограничением статьи) оказалась почти идентичной рисунку, что подтверждает наличие среди изолятов от больных ИКБ не менее двух аллельных вариантов гена *ospC*. Как и на рисунке, один из них выявляется



значительно чаще остальных и включает 20 изолятов со сходством 100 %; другой вариант представляют четыре изолята. Два выявленных аллельных варианта гена *OspC* отличались между собой 45 аминокислотными заменами, а также тремя дополнительными

вставками аминокислот у второго варианта (отличия от первого составили не менее 21,2 %). Эти замены могли привести к изменению строения белка *OspC*, поскольку из них почти половина произошла со сменой полярности аминокислот или их заряда.



Дендрограмма нуклеотидных последовательностей гена *OspC* 24 исследованных изолятов *B. bavariensis* и типовых штаммов других видов боррелий (аутгруппы); кружками отмечены изоляты, выделенные из биоптатов кожи, квадратами — из плазмы крови

Все 24 изолята ранее были отнесены к евразийской подгруппе *B. bavariensis* [3], но на дендрограмме (см. рис.) первый вариант так и остался в кластере со штаммом NT24

B. bavariensis, а второй вариант оказался в кластере со штаммом 20047T *B. garinii*. Вероятно, это объясняется большой гетерогенностью гена *OspC*, а также близким общим



генетическим сходством двух этих видов боррелий [2, 9].

Сиквенсы изолятов преобладающего (первого) аллельного варианта гена *OspC* оказались на 99,8–100 % гомологичны с сиквенсами штаммов *B. bavariensis* NT24, Konnai17, FujiP2 (от *Ixodes persulcatus*, Япония), Arh913 (от *I. persulcatus*, Россия) и J14 (биоптат кожи человека, Япония), доступных в базе данных GenBank; от последовательностей аналогичных локусов генов других видов боррелий они отличались более чем на 10 %. Сиквенсы изолятов второго аллельного варианта оказались на 99,5–100 % сходными с сиквенсами штаммов *B. bavariensis* JEM1, Hiratsuka (биоптат кожи человека, Япония), Prm7564 и Arh923 (от *I. persulcatus*, Россия), доступными в той же базе данных; со штаммами *B. garinii* 20047T и *B. bavariensis* NT24 они оказались одинаково сходными (87 %), а с последовательностями таких же локусов у боррелий других видов отличались более чем на 5 %. Поскольку полиморфизм гена *OspC* у *B. bavariensis* в природных очагах

ИКБ с переносчиком *I. ricinus* ещё не изучен, представленная информация даёт основание полагать, что выявленные нами и другими исследователями у больных людей аллельные варианты этого гена циркулируют в евразийских природных очагах ИКБ с основным переносчиком *I. persulcatus*. Обнаруженный генетический полиморфизм гена *OspC* выявлен также и у других видов боррелий, вызывающих ИКБ [6–7].

Выводы. Полученные данные свидетельствуют о возможности контакта населения с переносчиком, приводящего к заражению разными аллельными вариантами возбудителя ИКБ. Белок *OspC* выполняет различные функции, особенно на самом раннем этапе инфицирования, и способствует адаптации возбудителя к внутренней среде резервуарных хозяев и человека. Поэтому представляется актуальным дальнейшее изучение экспрессии различных аллельных вариантов гена *OspC*, которые могут возникать в процессе циркуляции возбудителей ИКБ в сложных трёхчленных паразитарных системах природных очагов.

Авторы подтверждают отсутствие конфликта финансовых/нефинансовых интересов, связанных с написанием статьи.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Коренберг Э.И., Помелова В.Г., Осин Н.С. Природно-очаговые инфекции, передающиеся иксодовыми клещами. М. : Комментарий; 2013. 464 с.
2. Hunfeld K-P, Gray J. Lyme Borreliosis. Springer International Publishing: Cham, Switzerland, 2022. P. 234.
Golidonova K.A., Korenberg E.I., Gorelova N.B., Ginzburg A.L. Multilocus Sequence Analysis of Isolates from Patients with the Erythemic Form of Ixodid Tick-Borne Borrelioses. *Mol Gen Microbiol Virol*. 2021; 36: 170–175. DOI: 10.3103/S089141682104008X.
3. Рудакова С.А., Теслова О.Е., Муталинова Н.Е., Пенъевская Н.А., Блох А.И., Рудаков Н.В., Савельев Д.А., Кузьменко Ю.Ф., Транквилевский Д.В. Обзор эпидемиологической ситуации по иксодовым клещевым боррелиозам в Российской Федерации в 2013–2022 гг. и прогноз на 2023 г. Проблемы особо опасных инфекций. 2023; 2: 75–87. DOI: 10.21055/0370-1069-2023-2-75-87.
4. Samuels D.S., Radolf J.D. *Borrelia*: Molecular Biology, Host Interaction and Pathogenesis. Caister Academic Press: Poole, UK, 2010. P. 548.
5. Wang I.N., Dykhuizen D.E., Qiu W., Dunn J.J., Bosler E.M., Luft B.J. Genetic diversity of *ospC* in a local population of *Borrelia burgdorferi* sensu stricto. *Genetics*. 1999 Jan; 151 (1): 15–30. DOI: 10.1093/genetics/151.1.15.
6. Galag V., Postic D., Ruzic-Sabljić E., Baranton G. Genetic diversity among *Borrelia* strains determined by single-strand conformation polymorphism analysis of the *ospC* gene and its association with invasiveness. *J Clin Microbiol*. 2003, Nov.; 41 (11): 5059–65. DOI: 10.1128/JCM.41.11.5059-5065.2003.
7. Golidonova K., Korenberg E., Krupinskaya E., Matrosova V., Gintsburg A. Allelic variants of *p66* gene in *Borrelia bavariensis* isolates from patients with ixodid tick-borne borreliosis. *Microorganisms*. 2022, Dec. 19, 10 (12): 2509. DOI: 10.3390/microorganisms10122509.
8. Margos G., Vollmer S.A., Cornet M., Garnier M., Fingerle V., Wilske B., Bormane A., Vitorino L., Collares-Pereira M., Drancourt M., Kurtenbach K. A new *Borrelia* species defined by multilocus sequence analysis of housekeeping genes. *Appl Environ Microbiol*. 2009. Aug; 75 (16): 5410–6. DOI: 10.1128/AEM.00116-09.

Кристина Андреевна Голидонова — научный сотрудник; *elibrary Author ID 1040190, ORCID 0000-*

Kristina Andreevna Golidonova — Researcher; *elibrary Author ID 1040190, ORCID 0000-0003-4832-*



0003-4832-6248; kristi.dekor@mail.ru; Тел. +7-985-337-01-85; Эдуард Исаевич Коре́нберг — доктор биологических наук, профессор, главный научный сотрудник; *elibrary Author ID 80358, ORCID 0000-0002-4452-4231*; edkorenberg@yandex.ru. Лаборатория переносчиков инфекций Национального исследовательского центра эпидемиологии и микробиологии имени почётного академика Н.Ф. Гамалеи Минздрава РФ.

6248; kristi.dekor@mail.ru; Тел. +7-985-337-01-85; **Eduard Isaevich Korenberg** — Doctor of Biological Sciences, Professor, Chief Researcher; *elibrary Author ID 80358, ORCID 0000-0002-4452-4231*; edkorenberg@yandex.ru. Laboratory of Infection Vectors at Federal State Budgetary Institution "N. F. Gamaleya National Research Center" of the Ministry of Health of the Russian Federation.

Статья поступила в редакцию 19.08.2024 г.

УДК 578.53

ДЕТЕКЦИЯ И ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ИДЕНТИФИКАЦИЯ ВАРИАНТОВ ВИРУСА КРЫМСКОЙ-КОНГО ГЕМОМРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ В РЕСПУБЛИКЕ АРМЕНИЯ В 2022–2023 гг.

Я.В. Лисицкая¹, А.А. Жирова¹, О.А. Гнусарева¹, А.С. Волынкина¹,
Л.И. Шапошникова¹, А.Ф. Манучарян²

¹ФКУЗ «Ставропольский противочумный институт» Роспотребнадзора
Ставрополь, Россия

²ГНКО «Национальный центр по контролю и профилактике заболеваний»
Министерства здравоохранения Республики Армения
Ереван, Армения

В работе представлены результаты генетической идентификации изолятов вируса Крымской-Конго геморрагической лихорадки (ККГЛ), выявленных в пулах иксодовых клещей, собранных на территории Республики Армения в 2022–2023 гг. Методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) на наличие РНК вируса ККГЛ исследовано 860 пулов (3938 особей) иксодовых клещей, выявлено в 77 положительных пулах. Циркуляция вируса ККГЛ в 2022–2023 гг. подтверждена на территории областей Сюник и Тавуш. В результате молекулярно-генетической идентификации установлена принадлежность выявленных РНК-изолятов вируса ККГЛ к генетическим линиям Европа-1 и Европа-3. В пределах генетической линии Европа-1 РНК-изоляты относились к трём генетическим подгруппам: подгруппе Vb, штаммы которой распространены на территории природного очага ККГЛ в России, и двум новым подгруппам Армения-1, Армения-2, описанным впервые.

Ключевые слова: Крымская геморрагическая лихорадка, полногеномное секвенирование, секвенирование по Сэнгеру, филогенетический анализ, Республика Армения

DETECTION AND GENETIC IDENTIFICATION OF CRIMEAN-CONGO HEMORRHAGIC FEVER VIRUS VARIANTS IN ARMENIA IN 2022–2023

Ya.V. Lisitskaya¹, A.A. Zhironova¹, O.A. Gnusareva¹, A.S. Volynkina¹, L.I. Shaposhnikova¹,
A.F. Manucharyan²

¹Stavropol Anti-plague Research Institute of Rospotrebnadzor
Stavropol, Russia

²National Center for Disease Control and Prevention of the Ministry of Health of the Republic
of Armenia
Erevan, Armenia



The paper presents the results of genetic identification of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus (CCHFV) isolates detected in tick pools collected in the Republic of Armenia in 2022–2023. 860 tick pools (3938 ticks) were tested for CCHF virus RNA using the polymerase chain reaction (PCR) method, and 77 positive pools were detected. CCHF virus circulation in 2022–2023 was confirmed in the Syunik and Tavush regions. As a result of molecular genetic identification, it was established that the detected CCHF virus RNA isolates belong to the Europa-1 and Europa-3 genetic lines. Within the genetic line Europa-1, RNA isolates belonged to three genetic subgroups: subgroup Vb, strains of which are widespread in the territory of the natural focus of CCHF in Russia, and two new subgroups Armenia-1, Armenia-2, described for the first time.

Keywords: Crimean hemorrhagic fever, whole-genome sequencing, Sanger sequencing, phylogenetic analysis, Republic of Armenia

Крымская геморрагическая лихорадка (КГЛ) — особо опасная природно-очаговая вирусная инфекция с высоким уровнем летальности. Природные очаги КГЛ расположены на территории Африки, Юго-Западной, Центральной, Восточной и Южной Азии, Южной и Восточной Европы [1, 2].

Республика Армения относится к странам Южного Кавказа (Закавказья), расположена на стыке Восточной Европы и Юго-Западной Азии. С севера она граничит с Грузией, с северо-востока, востока и юго-запада — с Азербайджаном, с юга — с Ираном, а с запада — с Турцией. Природно-климатические условия Республики Армения, в том числе видовое разнообразие носителей и переносчиков инфекций, способствуют поддержанию активности существующих и формированию новых природных очагов инфекций в стране.

Мониторинг за циркулирующей арбовирусом в Закавказье проводился в 1968–1999 гг., в указанный период циркуляция вируса ККГЛ отмечалась в 4 областях: Сюник, Котайк, Вайоц-Дзор, Арагацотн. В 1974 г. в Республике Армения зарегистрирован случай заболевания КГЛ (Сисианский район, область Сюник).

Случаи заболевания людей КГЛ и циркуляция вируса ККГЛ в иксодовых клещах на территории Республики Армения в период с 2000 по 2021 гг. не регистрировались. В 2022 г. выявлено 3 случая КГЛ в области Тавуш.

К настоящему времени сведения об уровне инфицированности носителей и переносчиков вируса ККГЛ, а также о генетических особенностях штаммов вируса в Армении отсутствуют. Целью данной работы является детекция РНК вируса ККГЛ в иксодовых клещах, собранных на территории Республики Армения в 2022–2023 гг., и генетическая идентификация выявленных вариантов вируса.

Эпизоотологическим обследованием охвачена территория семи областей республики: Вайоц-Дзор, Гегаркуник, Котайк, Лори, Сюник, Тавуш, Ширак. Осуществлён учёт

численности клещей и сбор полевого материала для последующего лабораторного исследования. Исследовано 860 пулов (3938 особей) иксодовых клещей 16 видов (*Dermacentor marginatus*, *D. niveus*, *D. reticulatus*, *Haemaphysalis caucasica*, *H. concinna*, *H. erinacei taurica*, *H. parva*, *H. punctate*, *H. sulcate*, *Hyalomma asiaticum*, *H. marginatum*, *Ixodes laguri*, *I. ricinus*, *Rhipicephalus annulatus*, *R. bursa*, *R. sanguineus*), собранных с крупного и мелкого рогатого скота, лошадей, на флаг в 2022–2023 гг. Индикацию вируса ККГЛ в пулах клещей осуществляли методом ПЦР с использованием набора реагентов для выявления РНК вируса ККГЛ «АмплиСенс® CCHFV-FL» (ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, Россия), согласно инструкции производителя. Генетическую идентификацию изолятов вируса ККГЛ осуществляли на основе анализа нуклеотидной последовательности частичных и полноразмерных S, M и L сегментов генома [3]. Секвенирование нуклеотидных последовательностей проводили на генетическом анализаторе SeqStudio Applied Biosystems (ThermoFisher, США). Сборку контигов проводили в программе Vector NTI 8.0.

Нуклеотидные последовательности, полученные в данной работе, сравнивали с имеющимися последовательностями штаммов вируса, полученными из базы данных GenBank. Множественное выравнивание нуклеотидных и аминокислотных последовательностей проводили с использованием пакета «DECIPHER» языка R (версия 4.2.2). Анализ уровня генетического родства и построение филогенетических деревьев проводили в программе MEGA 11.0.13 с использованием метода Neighbor joining, по алгоритму Kimura-2, статистическую достоверность топологии филогенетических деревьев проверяли с помощью Bootstrap анализа, вычисления проводили для 1000 повторов.

Методом ПЦР на наличие РНК вируса ККГЛ исследовано 860 пулов (3938 особей) иксодовых клещей, собранных при эпизоотологическом обследовании территории Республики



Армения. РНК вируса ККГЛ выявлена в 77 пулах клещей, снятых с КРС из области Сюник (76 пулов) и Тавуш (1 пул), принадлежащих к трём видам: *H. marginatum* — 92,2 %, *H. punctata*, *I. ricinus*, *R. bursa* — по 2,6 % от общего количества положительных пулов.

Выполнено секвенирование фрагментов S, M, L сегментов 9 РНК-изолятов вируса ККГЛ: 371-Armenia/ТИ-2022, 372-Armenia/ТИ-2022, 374-Armenia/ТИ-2022, 375-Armenia/ТИ-2022, 229-Armenia/ТИ-23, 279-Armenia/ТИ-23, 345-Armenia/ТИ-23, 423-Armenia/ТИ-23, 521-Armenia/ТИ-23.

При проведении филогенетического анализа установлено, что исследуемые образцы принадлежат к двум генотипам: Европа-1 и Европа-3. На филогенетических деревьях, построенных по фрагментам S и M сегментов генома вируса в пределах генотипа Европа-1, РНК-изоляты, выявленные на территории Республики Армения, формируют два отдельных кластера, названных нами Армения-1 (РНК изолят 372-Armenia/ТИ-2022) и Армения-2 (РНК изоляты 229-Armenia/ТИ-23, 345-Armenia/ТИ-23, 279-Armenia/ТИ-23, 423-Armenia/ТИ-23). Изолят РНК 521-Armenia/ТИ-23 кластеризуется с ранее описанной подгруппой Волгоград–Ростов–Ставрополь (Vb), штаммы которой распространены на территории природного очага КГЛ в РФ. На филогенетическом дереве, построенном по фрагменту L сегмента вируса, РНК-изоляты 372-Armenia/ТИ-2022, 229-Armenia/ТИ-23, 345-Armenia/ТИ-23, 279-Armenia/ТИ-23, 423-Armenia/ТИ-23 не выделяются в отдельные подгруппы, а кластеризуются со штаммами подгруппы Астрахань-2 (Vc), что свидетельствует о процессах реассортации сегментов генома между штаммами вируса ККГЛ гене-

тической линии Европа-1, которая, вероятно, происходила в процессе формирования изолированных очагов КГЛ в РФ и странах Закавказья. РНК изолят 521-Armenia/ТИ-23 на дендрограмме по фрагменту L сегмента также входит в состав подгруппы Волгоград–Ростов–Ставрополь (Vb).

Для шести РНК-изолятов вируса: 372-A/ТИ-22, 229-A/ТИ-23, 279-A/ТИ-23, 345-A/ТИ-23, 423-A/ТИ-23, 521-A/ТИ-23 — выполнено секвенирование полноразмерных геномных последовательностей. В результате филогенетического анализа полногеномных последовательностей подтверждена принадлежность изолятов вируса ККГЛ, циркулирующих в Республике Армения, к трём генетическим подгруппам в пределах генотипа Европа-1.

Таким образом, в результате лабораторного исследования пулов иксодовых клещей на территории Республики Армения установлена циркуляция вируса ККГЛ. Генетические подгруппы Армения-1 и Армения-2 в пределах генетической линии Европа-1 описаны впервые и включают только РНК-изоляты вируса ККГЛ, выявленные на территории Республики Армения. Принадлежность вариантов вируса ККГЛ, циркулирующих в Республике Армения, к генетической линии Европа-1 согласуется с ранее установленными ареалами распространения генотипов вируса в мире. Дальнейшее изучение генетических особенностей штаммов вируса ККГЛ, циркулирующих в странах Закавказья, позволит описать новые локальные геноварианты вируса ККГЛ и оценить особенности распространения отдельных генетических линий вируса в процессе эволюции и формирования локальных популяций.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Смирнова С.Е. Крымская-Конго геморрагическая лихорадка (этиология, эпидемиология, лабораторная диагностика). М. : АТиСО, 2007. 304 с.
2. Куличенко А.Н., Малецкая О.В., Василенко Н.Ф., Бейер А.П., Санникова И.В., Пасечников В.Д., Ковальчук И.В., Ермаков А.В., Бутаев Т.М., Смирнова С.Е., Карань Л.С., Малеев В.В., Платонов А.Е. Крымская геморрагическая лихорадка в Евразии в XXI веке: эпидемиологические аспекты. Эпидемиол. и инф. бол. Актуальные вопр. 2012; 3: 42–53.
3. Volynkina, A., Lisitskaya, Y., Kolosov, A., Shaposhnikova, L., Pisarenko, S., Dedkov, V., Dolgova, A., Platonov, A., & Kulichenko, A. (2022). Molecular epidemiology of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus in Russia. *PloS one*, 17 (5), e0266177. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0266177>.

REFERENCES

1. Smirnova S.E. Crimean-Congo hemorrhagic fever (etiology, epidemiology, laboratory diagnostics). Moscow : ATiSO; 2007.
2. Kulichenko A.N., Maleckaya O.V., Vasilenko N.F., Bejer A.P., Sannikova I.V., Pasechnikov V.D., Koval'chuk I.V., Ermakov A.V., Butaev T.M., Smirnova S.E., Karan' L.S., Maleev V.V., Platonov A.E. Krymskaya gemorragicheskaya lihoradka v Evrazii v XXI veke: epidemiologicheskie aspekty. *Epidemiol. i inf. bol. Aktual'nye voпр.* 2012; 3: 42–53.
3. Volynkina, A., Lisitskaya, Y., Kolosov, A., Shaposhnikova, L., Pisarenko, S., Dedkov, V., Dolgova, A., Platonov, A., & Kulichenko, A. (2022). Molecular epidemiology of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus in Russia. *PloS one*, 17 (5), e0266177. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0266177>.



Яна Владимировна Лисицкая — кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории диагностики вирусных инфекций; Scopus Author 57189700203; ORCID 0000-0003-0025-1793; yanich.ka@mail.ru; **Анна Андреевна Жирова** — младший научный сотрудник лаборатории диагностики вирусных инфекций; Scopus Author ID; ORCID: 0000-0002-5498-2498; ohara92@mail.ru; **Ольга Александровна Гнусарева** — научный сотрудник лаборатории диагностики бактериальных инфекций; Scopus Author ID 57216761733; ORCID: 0000-0002-9044-1808; gnusarevao@mail.ru; **Анна Сергеевна Волынкина** — кандидат биологических наук, заведующая лабораторией диагностики вирусных инфекций; Scopus Author ID 56502199800; ORCID: 0000-0001-5554-5882; volyn444@mail.ru; **Людмила Ивановна Шапошникова** — кандидат биологических наук, заведующая лабораторией медицинской паразитологии; ORCID: 0000-0002-3207-6742; mila.nikova.72@mail.ru; Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора.

Арсен Манучарян — кандидат биологических наук, заведующий лабораторией Национального центра по контролю и профилактике заболеваний Министерства здравоохранения Республики Армения.

Yana Vladimirovna Lisitskaya — Ph.D. (Biol.), Researcher, Laboratory of Diagnostics of Viral Infections; Scopus Author 57189700203; ORCID 0000-0003-0025-1793; yanich.ka@mail.ru; **Anna Andreevna Zhirova** — Researcher of Laboratory of Diagnostics of Viral Infections; Scopus Author ID -; ORCID: 0000-0002-5498-2498; ohara92@mail.ru; **Olga Aleksandrovna Gnusareva** — Researcher, Laboratory of Diagnostics of Bacterial Infections; Scopus Author ID 57216761733; ORCID: 0000-0002-9044-1808; gnusarevao@mail.ru; **Anna Sergeevna Volynkina** — Ph.D. (Biol.), Head of Laboratory of Diagnostics of Viral Infections; Scopus Author ID 56502199800; ORCID: 0000-0001-5554-5882; volyn444@mail.ru; **Ludmila Ivanovna Shaposhnikova** — Ph.D. (Biol.), Head of Laboratory Medical Parasitology; ORCID: 0000-0002-3207-6742; mila.nikova.72@mail.ru; Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора.

Arsen Manucharan — Ph.D. (Biol.), Head of Laboratory Национального центра по контролю и профилактике заболеваний Министерства здравоохранения Республики Армения.

Статья поступила в редакцию 09.09.2024 г.

УДК 57.088.1

ИССЛЕДОВАНИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ КОМПОЗИЦИОННЫХ МАГНОИММУНОСОРБЕНТОВ НА ОСНОВЕ СМЕШАННОГО ОКСИДА ЖЕЛЕЗА И МИКРОСФЕР ДИОКСИДА КРЕМНИЯ В ИММУНОФЕРМЕНТНОМ АНАЛИЗЕ

*Д.Г. Маглакелидзе, А.С. Геогджаян, И.В. Жарникова, Ю.Ю. Гаркуша
ФКУЗ «Ставропольский противочумный институт» Роспотребнадзора
Ставрополь, Россия*

Представлены результаты исследования чувствительности композиционных магноиммуносорбентов (МИС) на основе смешанного оксида железа и микросфер диоксида кремния в иммуноферментном анализе (ИФА). На первом этапе получали частицы смешанного оксида железа, а затем согласно методу Штобера формировали оболочку SiO_2 на поверхности Fe_3O_4 . Образцы магносорбентов (МС) иммобилизовали иммуноглобулинами класса G, выделенными из туляремийной сыворотки. Полученные данные ИФА показали, что чувствительность композиционного МИС составила 1×10^3 м.к./мл. Эффективность полученных препаратов может быть связана с тем, что помимо физической сорбции иммуноглобулинов на поверхности и в порах МС при иммобилизации композиционного сорбента возможно формирование комплекса $\text{Fe}_3\text{O}_4\text{-SiO}_2\text{-IgG}$, который сопровождается образованием связи между аминокетильными группами белка и силанольными группами (Si-O-H) кремневой оболочки композита.

Ключевые слова: магноиммуносорбенты, смешанный оксид железа, микросферы диоксида кремния, туляремия

© Маглакелидзе Д.Г., Геогджаян А.С., Жарникова И.В., Гаркуша Ю.Ю., 2024



STUDY OF THE SENSITIVITY OF COMPOSITE MAGNOIMMUNOSORBENTS BASED ON MIXED IRON OXIDE AND SILICON DIOXIDE MICROSPHERES IN ENZYME-LINKED IMMUNOSORBENT ASSAY

D.G. Maglakelidze, A.S. Geogdzhayan, I.V. Zharnikova, Yu.Yu. Garkusha
FGHI Stavropol Anti-plague Research Institute of Rosпотребнадзор
Stavropol, Russia

This paper presents the results of the study of the sensitivity of composite magnosorbents based on mixed iron oxide and silicon dioxide microspheres in enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). At the first stage, particles of mixed iron oxide were obtained, and then, according to the Stober method, a SiO₂ shell was formed on the surface of Fe₃O₄. The magnosorbent samples were immobilized with class G immunoglobulins isolated from tularemia serum. The obtained ELISA data showed that the sensitivity of the composite magnosorbent (MS) was 1×10³ mc/ml. The effectiveness of the received preparations may be due to the fact that in addition to the physical sorption of immunoglobulins on the surface and in the pores of the MS, during the immobilization of a composite sorbent, the formation of the Fe₃O₄-SiO₂-IgG complex is possible, which is accompanied by the formation of a bond between the amino groups of the protein and the silanol groups (Si-O-H) of the silicon composite shells.

Keywords: magnosorbents, mixed iron oxide, silicon dioxide microspheres, tularemia

В последние десятилетия значительное внимание научного сообщества привлекает развитие и совершенствование методов иммуноферментного анализа (ИФА), который может считаться одним из наиболее чувствительных и специфичных способов детекции биологических молекул. Этот метод нашёл широкое применение в различных областях биомедицинских наук, в том числе в клинической диагностике, эпидемиологических исследованиях, контроле качества пищевых продуктов и фармацевтических препаратов [1]. В условиях возрастающих требований к точности и надёжности аналитических методов ИФА остаётся незаменимым инструментом для проведения высокоспецифичных анализов, что делает задачу его совершенствования крайне актуальной. В этом контексте особое значение приобретает разработка и внедрение инновационных типов сорбентов, которые способны не только обеспечить высокую чувствительность и специфичность анализа, но и улучшить воспроизводимость результатов, что критично для широкого спектра аналитических задач.

Одним из наиболее перспективных направлений в этой области является использование композиционных магноиммуносорбентов (МИС) на основе оксидов железа и микросфер диоксида кремния, что обусловлено их структурно-механическими и физико-химическими свойствами. Смешанные оксиды железа, обладающие выдающимися магнитными характеристиками, позволяют эффективно отделять и концентрировать целевые молекулы из сложных биологических сред при помощи внешнего магнитного поля [2]. Такая

возможность существенно упрощает процедуру подготовки проб, улучшает селективность анализа и снижает вероятность получения ложноположительных или ложноотрицательных результатов. В свою очередь, микросферы диоксида кремния, благодаря своей большой площади поверхности, создают оптимальные условия для иммобилизации антител или антигенов, что значительно увеличивает эффективность их связывания и взаимодействия с исследуемыми биомолекулами [3]. Этот аспект играет ключевую роль в повышении чувствительности и точности ИФА, особенно в условиях работы с малыми концентрациями анализируемых веществ.

Исследование чувствительности таких МИС в ИФА представляет собой актуальную и многогранную задачу, от решения которой напрямую зависит качество и надёжность получаемых результатов. Важно учитывать, что физико-химические свойства сорбентов, такие как размер частиц, заряд поверхности, способность к агрегации и устойчивость в биологических жидкостях, оказывают существенное влияние на их взаимодействие с целевыми молекулами. Эти параметры определяют эффективность сорбентов в контексте их применения в ИФА, что, в свою очередь, отражается на чувствительности и воспроизводимости анализа. Разработка и оптимизация таких сорбентов открывает новые перспективы для повышения точности диагностики различных заболеваний и совершенствования аналитических методик в целом.

Цель работы — исследование чувствительности композиционных МИС на основе

смешанного оксида железа и микросфер диоксида кремния в иммуноферментном анализе для выявления возбудителей туляремии.

Материалы и методы. Для синтеза композиционного материала $\text{Fe}_3\text{O}_4\text{-SiO}_2$, выступающего в роли магносорбента (МС), использовали хлорид железа 6-водный (чда, ХРС, Россия), сульфат железа 6-водный (чда, ХРС, Россия), водный раствор аммиака 25 % (чда, ХРС, Россия), этанол (МРАБ, Россия) и тетраэтоксисилан (ТЭОС) (осч, ЭКОС-1, Россия). На первом этапе формировали частицы смешанного оксида железа. Для этого создали раствор, содержащий 0,01 М Fe^{2+} и 0,02 М Fe^{3+} . Далее одновременно при кипении вносили 25 %-ный водный раствор аммиака до образования золь чёрного цвета [4]. Полученные частицы перемешивали в течение 10 минут, а затем методом декантации с помощью дистиллированной воды отмывали остаточные ионы до удаления характерного запаха аммиака. Отмытые части-

цы суспендировали в подготовленном 8 %-ном водном растворе NH_4OH . Далее на поверхности оксида железа формировали микросферы диоксида кремния с помощью ТЭОС, согласно методу Штобера [5]. Так, при комнатной температуре в коллоидный раствор Fe_3O_4 медленно вносили 28 %-ный спиртовой раствор ТЭОС и перемешивали в течение 5 часов. Полученный композит отмывали дистиллированной водой и высушивали при 50 °С.

В свою очередь, для изучения влияния кремниевой составляющей композиционного МС в ИФА сравнивали смешанный оксид железа Fe_3O_4 и композит $\text{Fe}_3\text{O}_4\text{-SiO}_2$. Так, для получения МИС образцы иммобилизовали в течение 18 часов при 37 °С с использованием иммуноглобулинов класса G (IgG), выделенных из гипериммунной туляремийной сыворотки каприловым методом [6]. Схема формирования композита и МИС представлена на рисунке 1.

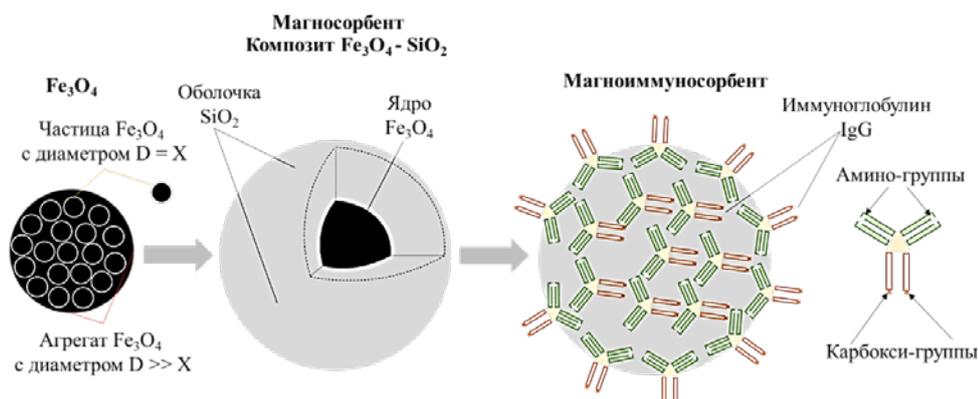


Рис. 1. Схема формирования композита и МИС

Для определения чувствительности полученных МИС использовали культуры гомологичных штаммов: *Francisella (F.) tularensis* Miura, *F. tularensis* 890 Аз, *F. tularensis* 15 НИИЭГ, выращенных на Ft-агаре в течение 24 ч при 37 °С, инактивированных хлороформом. Штаммы имели типичные культурально-морфологические и биохимические свойства.

Постановку ИФА проводили в четырёхкратной повторности с использованием метода селективного концентрирования возбудителя туляремии на иммобилизованных МС с последующей инкубацией при использовании иммунопероксидазного туляремийного конъюгата, отмывкой от несвязавшихся компонентов, введением хромогенного иммуногистохимического субстрата — тетраметилбензидина (ТМБ). При этом в образцы, предназначенные

для отрицательного контроля, вносили раствор фосфатно-солевого буферного раствора с альбумином-твином без добавления взвесей туляремийного микроба.

Исследование оптической плотности образцов проводили методом фотометрии на приборе Multiscan FC при длине волны $\lambda = 450$ нм. Результативной характеристикой образцов стал коэффициент $K_D = D_n / D_k$, устанавливающий отношение оптической плотности исследуемого образца (D_n) к оптической плотности образца отрицательного контроля (D_k). Положительными считались результаты со значением коэффициента $K_D > 2$.

Результаты. Анализ полученных результатов показал, что средние коэффициенты K_D в образцах с частицами Fe_3O_4 составили:



- при концентрации туляремийного микроба 1×10^3 м.к./мл — $1,29 \pm 0,08$;
- при 1×10^4 м.к./мл — $1,65 \pm 0,12$;
- при 1×10^5 м.к./мл — $2,04 \pm 0,09$.

В свою очередь, в образцах МИС на основе композита K_D при 1×10^3 м.к./мл составил $2,09 \pm 0,14$; при 1×10^4 м.к./мл — $2,59 \pm 0,11$; а при 1×10^5 м.к./мл — $2,88 \pm 0,12$. Из представленных данных видно, что формирование структуры «ядро–оболочка» при использовании микросфер диоксида кремния позволило увеличить чувствительность препарата на один порядок. При этом помимо физической сорбции иммуноглобулинов на поверхности и в порах МС при иммобилизации сорбента возможно формирование комплекса $Fe_3O_4-SiO_2-IgG$,

который сопровождается образованием связи между аминогруппами белка и силанольными группами (Si-O-H) кремниевой оболочки композита.

Заключение. Таким образом, композит, по сравнению с оксидом железа, обладает большей чувствительностью в ИФА по отношению к возбудителям туляремии, что делает его потенциальным кандидатом в качестве магнитного сорбента в серологических методах индикации. Полученные результаты могут стать научной составляющей в новом направлении развития методологии иммуноферментного анализа и создания нового поколения диагностических препаратов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Набиева Ф.С., Душанова Г.А., Бобокулов О.О. Значение иммуноферментного анализа в диагностике инфекционных заболеваний. Вестник науки и образования. 2021; 4–1 (107): 54–56.
2. Першина А.Г., Сазонов А.Э., Филимонов В.Д. Взаимодействие магнитных наночастиц и молекул ДНК: создание нанобиогридных структур и их использование. Успехи химии. 2014; 83; 4: 299–322. DOI:10.1070/rc2014v083n04abeh004412.
3. Андрианова М.С., Панова О.С., Титов А.А., Комарова Н.В., Кузнецов А.Е. Электрохимические биосенсоры для определения SARS-CoV-2. Вестник Московского университета. Серия 2. Химия. 2023; 64; 5: 407–440. DOI: 10.55959/MSU0579-9384-2-2023-64-5-407-440.
4. Ghazanfari M.R., Kashefi M., Shams S.F., Jaafari M.R. Perspective of Fe_3O_4 nanoparticles role in biomedical applications. Biochemistry research international. 2016; 1: 7840161. DOI:10.1155/2016/7840161.
5. Харченко А.В., Миролюк О.В., Мельник Л.И., Сиволапов П.В. Анализ способов регулирования размера частиц диоксида кремния, полученных методом Штобера. Технологический аудит и резервы производства. 2018; 2; 3 (40): 9–16. DOI: 10.15587/2312-8372.2018.128571.
6. Никитина А.М., Новицкая И.В. Сравнение различных методов выделения моноклональных иммуноглобулинов. Проблемы медицинской микологии. 2020; 22; 3: 110–110.

Давид Гурамиевич Маглакелидзе — лаборант-исследователь; *elibrary Author ID 1081840, ORCID 0000-0002-7740-042X; ogoniock2015@mail.ru*; **Анна Самвеловна Геогджаян** — научный сотрудник; *elibrary Author ID 1256164, ORCID 0000-0001-5563-8659; annageogjayan@yandex.ru*; **Ирина Викторовна Жарникова** — доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник; *elibrary Author ID 320930, ORCID 0000-0002-8443-4089; ivj-biotech@yandex.ru*; **Юлия Юрьевна Гаркуша** — кандидат биологических наук, научный сотрудник; *elibrary Author ID 670110, ORCID 0000-0003-1534-1361; garkusha.y@mail.ru*. Научно-производственная лаборатория препаратов для диагностики особо опасных и других инфекций Ставропольского противочумного института Роспотребнадзора.

REFERENCES

1. Nabieva F.S., Dushanova G.A., Bobokulov O.O. Znachenie immunofermentnogo analiza v diagnostike infektsionnykh zabolevaniy. Vestnik nauki i obrazovaniya. 2021; 4–1 (107): 54–56.
2. Pershina A.G., Sazonov A.E., Filimonov V.D. Vzaimodeystvie magnitnykh nanochastits i molekul DNK: sozdanie nanobiogibridnykh struktur i ikh ispol'zovanie. Uspekhi khimii. 2014; 83; 4: 299–322. DOI:10.1070/rc2014v083n04abeh004412.
3. Andrianova M.S., Panova O.S., Titov A.A., Komarova N.V., Kuznetsov A.E. Elektrokhimicheskie biosensory dlya opredeleniya SARS-CoV-2. Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya 2. Khimiya. 2023; 64; 5: 407–440. DOI: 10.55959/MSU0579-9384-2-2023-64-5-407-440.
4. Ghazanfari M.R., Kashefi M., Shams S.F., Jaafari M.R. Perspective of Fe_3O_4 nanoparticles role in biomedical applications. Biochemistry research international. 2016; 1: 7840161. DOI:10.1155/2016/7840161.
5. Kharchenko A.V., Mironyuk O.V., Mel'nik L.I., Sivolapov P.V. Analiz sposobov regulirovaniya razmera chastits dioksida kremniya, poluchennykh metodom Shtobera. Tekhnologicheskii audit i rezervy proizvodstva. 2018; 2; 3 (40): 9–16. DOI: 10.15587/2312-8372.2018.128571.
6. Nikitina A.M., Novitskaya I.V. Sravnenie razlichnykh metodov vydeleniya monoklonal'nykh immunoglobulinov. Problemy meditsinskoy mikologii. 2020; 22; 3: 110–110.

David Guramievich Maglakelidze — Research Assistant; *elibrary Author ID 1081840, ORCID 0000-0002-7740-042X; ogoniock2015@mail.ru*; **Anna Samvelovna Geogdzhayan** — Researcher; *elibrary Author ID 1256164, ORCID 0000-0001-5563-8659; annageogjayan@yandex.ru*; **Irina Viktorovna Zharnikova** — Doctor of Biological Sciences, Leading Researcher; *elibrary Author ID 320930, ORCID 0000-0002-8443-4089; ivj-biotech@yandex.ru*; **Yulia Yurievna Garkusha** — Cand. Sc. {Biology}, Researcher; *elibrary Author ID 670110, ORCID 0000-0003-1534-1361; garkusha.y@mail.ru*. Research and Production Laboratory of Preparations for Diagnostics of Especially Dangerous and Other Infections FGHI Stavropol Antiplague Research Institute of Rospotrebnadzor.

Статья поступила в редакцию 27.08.2024 г.



УДК: 616.932:579.843.1:57.084/.085:(470+571)

ПРИМЕНЕНИЕ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ДЕТЕКЦИИ ДНК *COXIELLA BURNETII* ПРИ ВЫДЕЛЕНИИ ШТАММОВ НА ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ

Д.П. Мирошникова, М.В. Ренгач, О.А. Сокольская, Д.И. Симакова, Д.А. Левченко
ФКУЗ «Ростовский-на-Дону противочумный институт» Роспотребнадзора
Ростов-на-Дону, Россия

Лихорадка Ку — природно-очаговое зоонозное заболевание, вызываемое *Coxiella burnetii*. На территории Российской Федерации выявлена тенденция к росту заболеваемости лихорадкой Ку с 2021 г. При проведении лабораторной диагностики лихорадки Ку ключевыми являются серологические и молекулярно-генетические методы. *C. burnetii* является внутриклеточным паразитом и трудно поддается культивированию на искусственных питательных средах. Одним из способов выделения культуры является биологический метод (постановка биопробы). Целью исследования явилось проведение оценки эффективности использования морских свинок, отличающихся массой тела, в качестве модели для культивирования *C. burnetii* из суспензии иксодовых клещей. Для постановки биопроб использовали полевой материал, ПЦР положительный на лихорадку Ку. В экспериментальном исследовании заражению подвергались самцы морских свинок массой 250 и 350 г (по четыре особи из группы на каждую пробу, всего восемь животных). При оценке эффективности модели морских свинок различной массы для культивирования жизнеспособной *C. burnetii* показано, что у 75,0 % животных массой 250 г, взятых в исследование, выявлена бактериемия с 5-го по 14-й день от момента заражения. Однако у биопроб весом 350 г на протяжении всего эксперимента в сыворотке крови возбудителя коксиеллёза выявлено не было. Преимущественное накопление возбудителя в органах брюшной полости (печени и селезёнке), по всей видимости, связано с внутрибрюшинным методом заражения биопробных животных. Таким образом, для выделения *C. burnetii* наиболее чувствительной моделью являются морские свинки массой 250 г.

Ключевые слова: *Coxiella burnetii*, биологические модели, культивирование, лихорадка Ку

APPLICATION OF MOLECULAR DETECTION OF *COXIELLA BURNETII* DNA IN STRAIN ISOLATION ON LABORATORY ANIMALS

D.P. Miroshnikova, M.V. Rengach, O.A. Sokolskaya, D.I. Simakova, D.A. Levchenko
Rostov-on-Don Anti-Plague Research Institute of Rosпотребнадзор
Rostov-on-Don, Russia

Coxiellosis is a natural focal zoonotic disease caused by *Coxiella burnetii*. A trend towards an increase in the incidence of coxiellosis has been identified since 2021 in the Russian Federation. Serological and molecular genetic methods are key in laboratory diagnostics of coxiellosis. *C. burnetii* is an intracellular parasite and is difficult to cultivate on artificial nutrient medium. One of the methods for isolating the culture is the biological method (setting up a bioassay). The purpose of the study was to evaluate the efficiency of using guinea pigs of different body weights as a model for culturing *C. burnetii* from a suspension of ixodid ticks. Field material, which was positive for coxiellosis by PCR, was used for setting up bioassays. In the experimental study, male guinea pigs weighing 250 and 350 g were infected (four individuals from each group for each sample, a total of eight animals). In estimating the efficiency of the guinea pig model of different weights for culturing viable *C. burnetii*, it was shown that 75.0 % of the 250 g animals taken into the study showed bacteremia from the 5th to the 14th day after infection. However, in the 350 g bioassays, the causative agent of coxiellosis was not detected in the blood serum throughout the experiment. The predominant accumulation of the pathogen in the abdominal organs (liver and spleen) is apparently associated with the intraperitoneal method of infection of the bioassay animals. Thus, for the isolation of *C. burnetii*, the most sensitive model is 250 g guinea pigs.

Keywords: *Coxiella burnetii*, biological models, cultivation, coxiellosis

Введение. Лихорадка Ку — природно-очаговое зоонозное заболевание, вызываемое *Coxiella burnetii*. Инфекция распространяется разнообразными механизмами передачи (алиментарный, аэрогенный, редко трансмиссив-

ный) [1]. В группу риска входят люди, деятельность которых связана с сельским хозяйством. Для человека основным источником коксиеллёза являются животные (мелкий рогатый скот — козы, овцы и крупный рогатый



скот), факторами передачи — молоко, мясо, шкуры, вода, солома, пыль и прочее [2].

В природных очагах основным резервуаром кокциелл являются иксодовые и аргасовые клещи и их прокормители (мелкие млекопитающие). *C. burnetii* имеет высокую инфекциозность, так как единичные микробные клетки могут вызвать развитие инфекционного процесса у человека, а образование спороподобной формы способствует устойчивости к факторам внешней среды [1, 3].

В Российской Федерации за период с 1957 по 2020 г. выявлено 13 887 случаев заболеваемости кокциеллёзом в 50 регионах. Наибольшее количество заболевших (1241 случай) было выявлено в первый год официальной регистрации — 1957-й, наименьшее (восемь случаев) — в 2020 г., что связывают с началом пандемии COVID-19 и сокращением объёма лабораторного тестирования для подтверждения кокциеллёза [4, 5]. По данным литературных источников, в России с 2013 по 2023 г. выявлена тенденция к росту заболеваемости лихорадкой Ку с 2021 г. Причём регистрация заболеваемости за 2023 г. в 1,1 раза больше по сравнению с 2022 г. Территориально ведущим субъектом в формировании заболеваемости кокциеллёзом является Астраханская область, где регистрируются максимальные значения. В числе лидеров по постановке диагноза «Лихорадка Ку» находятся также Ставропольский край, Воронежская и Ростовская области. На всех территориях заболеваемость регистрируется круглый год неравномерно с максимальным значением с мая по август [6]. Из-за вариабельности клинических проявлений и отсутствия патогномичных симптомов диагноз кокциеллёза невозможен без лабораторного подтверждения.

При проведении лабораторной диагностики лихорадки Ку ключевыми являются серологические и молекулярно-генетические методы [7]. *C. burnetii* является внутриклеточным паразитом и трудно поддаётся культивированию на искусственных питательных средах. Одним из способов выделения культуры является биологический метод (постановка биопробы). Морские свинки стали одним из первых видов животных, которые были использованы в качестве биопробы [8, 9].

Целью исследования явилось проведение оценки эффективности использования морских свинок, отличающихся массой тела,

в качестве модели для культивирования *C. burnetii* из суспензии иксодовых клещей.

Материалы и методы. Для постановки биопробы использовали материал, поступивший из ФКУЗ «Астраханская противочумная станция» Роспотребнадзора, — две пробы гомотената клещей *Hyalomma marginatum* (24 особи в пробе, снятые с кустарника): проба № 1 и *H. asiaticum* (30 особей в пробе, снятые с верблюдов) — проба № 2.

Полученные пробы клещей исследованы молекулярно-генетическим методом на наличие маркеров природно-очаговых инфекций (ПОИ): туляремии, кишечного иерсиниоза, псевдотуберкулёза, лептоспироза, ГЛПС, КВЭ, ГАЧ, МЭЧ, КГЛ, ЛЗН, ИКБ, лихорадки Ку с использованием зарегистрированных наборов реагентов. В ПЦР выявлены положительные результаты на лихорадку Ку: проба № 1 Ст 12,4; проба № 2 Ст 18,7, остальные маркеры ПОИ отрицательны.

В экспериментальном исследовании заражению подвергались самцы морских свинок массой 250 и 350 г (по четыре особи из группы на каждую пробу, всего восемь животных).

В качестве отрицательных контролей использовали стерильный физиологический раствор, который вводили внутрибрюшинно в объёме 2 мл двум группам морских свинок.

Биопробы №№ 1, 2 (весом 250 г), №№ 5, 6 (весом 350 г) заражали пробой № 1, соответственно экспериментальных животных весом 250 г (№№ 3, 4) и 350 г (№№ 7, 8) — пробой № 2. Материал вводили внутрибрюшинно, по 2 мл на каждую биопробу. Морских свинок содержали в индивидуально вентилируемых пластиковых клетках (типа БИО-ВЕНТ).

Экспериментальных животных, по одному из каждой группы, подвергали эвтаназии на 5-й и 14-й день после заражения. Согласно практическому руководству «Лабораторная диагностика лихорадки Ку», для исследования в ПЦР отбирали сыворотку крови, головной мозг, селезёнку, лёгкое, яички, печень [10]. Все эксперименты с животными выполняли с соблюдением требований биологической безопасности согласно СанПиН 3.3686–21, а также в соответствии с Директивой европейского парламента и Совета Европейского союза по охране животных, используемых в научных целях. Протокол исследования одобрен локальной комиссией по биоэтике ФКУЗ «Ростовский-на-Дону противочумный институт»



Роспотребнадзора (протокол от 20.03.2024 г. № 08).

Суспензии органов хранили при -20°C для последующего анализа. Кровь центрифугировали в пробирках типа Эппендорф, а сыворотку отбирали и хранили при -80°C для последующего анализа.

Выявление ДНК *S. burnetii* проводили коммерческими наборами «РИБО-преп» и «АмплиСенс® *Coxiella burnetii*-FL» согласно инструкции.

Результаты. В контрольных группах животных при проведении ПЦР сыворотки крови и секционного материала (лёгкие, печень, селезёнка, головной мозг, яички) получены отрицательные результаты. В ходе наблюдения за лабораторными животными контрольной группы каких-либо клинических проявлений, ухудшения самочувствия выявлено не было.

На пятый день эксперимента проведено вскрытие биопроб: №№ 1, 3, 5 и 7. При анализе результатов, полученных в ПЦР биопробы № 1 (животное массой 250 г), установлены следующие значения St в исследуемом материале: суспензия лёгких — 28,03; селезёнки — 30,8; печени — 33,09. В сыворотке крови, суспензии головного мозга и яичек ДНК коксиеллы обнаружено не было.

В биологической пробе № 5 (животное массой 350 г) при проведении ПЦР-исследования суспензии органов (лёгкие, печень, селезёнка, головной мозг, яички) и сыворотки крови ДНК коксиеллы не обнаружено.

В ходе изучения биопробы № 3 (животное массой 250 г) установлено наличие ДНК возбудителя в суспензиях лёгкого, печени, селезёнки и головном мозге, значение St составило 26,53; 26,0; 19,66 и 33,32 соответственно. В сыворотке крови пороговый цикл составлял 23,93. Стоит отметить, что в яичках ДНК *S. burnetii* не выявлено. В органах биопробного животного № 7 (вес 350 г) ДНК возбудителя коксиеллёза не обнаружено.

При наблюдении за лабораторными животными у биопроб №№ 2 и 4 (вес животных по 250 г) выявлены следующие клинические симптомы: на 12-й день эксперимента у животных произошёл паралич задних лап; на 13-й день — диарея; на 14-й день животные пали. Суспензии органов павших животных были исследованы в ПЦР, в результате получены следующие значения St : у животного № 2 сыворотка крови — 22,14; суспензии лёг-

кого — 21,47; печени — 17,13; селезёнки — 16,32; головного мозга — 26,99; яичек — 20,58. У биопробы № 4 значения пороговых циклов исследуемых органов и сыворотки крови находились в пределах таких же значений, как и у биопробы № 2.

По результатам ПЦР-исследования органов и сыворотки крови биопроб №№ 6 и 8 (животные весом 350 г) на 14-й день эксперимента ДНК *S. burnetii* обнаружены только в суспензиях селезёнки и печени. Значения St составили: в биопробе № 4 в суспензии селезёнки — 31,5; в печени — 32,3; в биопробе № 8 — 33,6 и 34,2 соответственно. В остальных исследуемых органах и сыворотке крови ДНК возбудителя не выявлено.

Стоит отметить, что, по литературным данным, с 5-го по 7-й день заражения морских свинок происходит накопление большого количества *S. burnetii* в лёгких, печени и других органах, а также в сыворотке крови. В эксперименте по оценке эффективности модели морских свинок различной массы (250 и 350 г) для культивирования жизнеспособной *S. burnetii* показано, что у 75,0 % животных массой 250 г, взятых в исследование, выявлена бактериемия с 5-го по 14-й день от момента заражения. Однако у биопроб весом 350 г на протяжении всего эксперимента в сыворотке крови возбудителя коксиеллёза выявлено не было. При проведении молекулярно-генетического исследования головного мозга и яичек лабораторных животных положительные результаты выявлены лишь в 37,5 и 25,0 % соответственно. В связи с этим возможно предположить нецелесообразность проведения ПЦР-исследования вышеуказанных органов. Накопление возбудителя в органах брюшной полости (печени и селезёнке), по всей видимости, связано с внутрибрюшинным методом заражения биопробных животных.

Выводы. У большинства животных массой 250 г выявлена бактериемия с 5-го по 14-й день от момента заражения. У биопроб весом 350 г на протяжении всего эксперимента в сыворотке крови возбудителя коксиеллёза не обнаружено. В двух группах животных выявлено преимущественное накопление возбудителя в органах брюшной полости. Установлено наиболее раннее (на 5-й день) появление, накопление и распространение возбудителя коксиеллёза в сыворотке крови, органах брюшной и грудной полости, а также в головном мозге и яичках морских свинок меньшей



массы, что подтверждено в ПЦР низкими пороговыми значениями Ct. Для выделения

S. burnetii наиболее чувствительной моделью являются морские свинки меньшей массы.

Авторы подтверждают отсутствие конфликта финансовых/нефинансовых интересов, связанных с написанием статьи.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Лубова В.А., Леонова Г.Н. Ку-лихорадка — природно-очаговый зооноз. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2020; 4: 97–101.
2. Guatteo R., Seegers H., Taurel A.F., Joly A., Beaudeau F. Prevalence of Coxiella burnetii infection in domestic ruminants: a critical review. Vet Microbiol. 2011; 149: 1–16.
3. Gregory A.E., van Schaik E.J., Russell-Lodrigue K.E., Fratzke A.P., Samuel J.E. Coxiella burnetii Intratracheal Aerosol Infection Model in Mice, Guinea Pigs, and Nonhuman Primates. Infect Immun. 2019 Nov 18; 87 (12): e00178-19. DOI: 10.1128/IAI.00178-19. PMID: 31501249; PMCID: PMC6867829.
4. Чеканова Т.А., Петреговдлшвили К. Лихорадка Ку в Российской Федерации: взгляд на заболеваемость через призму уровня развития лабораторной диагностики. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2022; 6: 5–12.
5. Шпынов С.Н., Рудаков Н.В., Зеликман С.Ю. Анализ заболеваемости лихорадкой Ку в Российской Федерации в период с 1957 по 2019 год. Проблемы особо опасных инфекций. 2021; 3: 141–146.
6. Сокиркина Е.Н., Пичурина Н.Л., Носков А.К. Эпидемиологическая ситуация по лихорадке Ку в Российской Федерации (2013–2022 гг.). Дальневосточный журнал инфекционной патологии. 2023; 45: 59–64.
7. Fournier P.E., Raoult D. Comparison of PCR and serology assays for early diagnosis of acute Q fever. J Clin Microbiol. 2003; 41 (11): 5094–5098.
8. Metters G., Norville Isobel H., Richard W. Titball, Claudia M. Hemsley From cell culture to cynomolgus macaque: infection models show lineage-specific virulence potential of Coxiella burnetii. Journal of Medical Microbiology. 2019; 68: 1419–1430. DOI 10.1099/jmm.0.001064.
9. Russell-Lodrigue K.E., Andoh M., Poels M.W.J., Shive H.R., Weeks B.R., Zhang G.Q. Coxiella burnetii isolates cause genogroup-specific virulence in mouse and guinea pig models of acute Q fever. Infect Immun. 2009; 77: 5640–5650. pmid:19786560.
10. Рудаков Н.В., Шпынов С.Н., Токаревич Н.К., Носков А.К., Панферова Ю.А., Красоткина С.Ю., Пичурина Н.Л., Сокиркина Е.Н., Симакова Д.И., Чемисова О.С. Лабораторная диагностика лихорадки Ку. Практическое руководство. Омск: ИЦ КАН; 2023: 84 с.

Дарья Павловна Мирошникова — лаборант; ORCID 0009-0009-1926-3242; miroshnikova_dp@antiplague.ru; **Марина Викторовна Ренгач** — младший научный сотрудник; elibrary Author ID 945331, ORCID 0000-0001-7598-0013; rengach_mv@antiplague.ru; **Ольга Александровна Сокольская** — младший научный сотрудник; ORCID 0009-0003-2509-1316; socolskayaol@yandex.ru; **Диана Игоревна Симакова** — кандидат биологических наук, старший научный сотрудник; elibrary Author ID 777621, ORCID 0000-0001-5598-5271; sima-

REFERENCES

1. Lubova V.A., Leonova G.N. Ku-likhoradka – prirodno-ochagovyy zoonoz. Epidemiologiya i vaksino profilaktika. 2020; 4: 97–101.
2. Guatteo R., Seegers H., Taurel A.F., Joly A., Beaudeau F. Prevalence of Coxiella burnetii infection in domestic ruminants: a critical review. Vet Microbiol. 2011; 149: 1–16.
3. Gregory A.E., van Schaik E.J., Russell-Lodrigue K.E., Fratzke A.P., Samuel J.E. Coxiella burnetii Intratracheal Aerosol Infection Model in Mice, Guinea Pigs, and Nonhuman Primates. Infect Immun. 2019 Nov 18; 87 (12): e00178-19. DOI: 10.1128/IAI.00178-19. PMID: 31501249; PMCID: PMC6867829.
4. Chekanova T.A., Petrengvdlishvili K. Likhoradka Ku v Rossiyskoy Federatsii: vzglyad na zaboлеваemost' Cherez prizmu urovnya razvitiya laboratornoy diagnostiki. Epidemiologiya i vaksino profilaktika. 2022; 6: 5–12.
5. Shpynov S.N., Rudakov N.V., Zelikman S.Yu. Analiz zaboлеваemosti likhoradkoy Ku v Rossiyskoy Federatsii v period s 1957 po 2019 god. Problemy osobo opasnykh infektsiy. 2021; 3: 141–146.
6. Sokirkina E.N., Pichurina N.L., Noskov A.K. Epidemiologicheskaya situatsiya po likhoradke Ku v Rossiyskoy Federatsii (2013–2022 gg.). Dal'nevostochnyy zhurnal infektsionnoy patologii. 2023; 45: 59–64.
7. Fournier P.E., Raoult D. Comparison of PCR and serology assays for early diagnosis of acute Q fever. J Clin Microbiol. 2003; 41 (11): 5094–5098.
8. Metters G., Norville Isobel H., Richard W. Titball, Claudia M. Hemsley From cell culture to cynomolgus macaque: infection models show lineage-specific virulence potential of Coxiella burnetii. Journal of Medical Microbiology. 2019; 68: 1419–1430. DOI 10.1099/jmm.0.001064.
9. Russell-Lodrigue K.E., Andoh M., Poels M.W.J., Shive H.R., Weeks B.R., Zhang G.Q. Coxiella burnetii isolates cause genogroup-specific virulence in mouse and guinea pig models of acute Q fever. Infect Immun. 2009; 77: 5640–5650. pmid:19786560.
10. Rudakov N.V., Shpynov S.N., TokareviCh N.K., Noskov A.K., Panferova Yu.A., Krasotkina S.Yu., PiChurina N.L., Sokirkina E.N., Simakova D.I., Chemisova O.S. Laboratornaya diagnostika likhoradki Ku. Praktichesкое rukovodstvo. Omsk : ITs KAN; 2023: 84 s.

Daria Pavlovna Miroshnikova — Laboratory Assistant; ORCID 0009-0009-1926-3242; E-mail: miroshnikova_dp@antiplague.ru; **Marina Viktorovna Rengach** — Junior Researcher; elibrary Author ID 945331, ORCID 0000-0001-7598-0013; rengach_mv@antiplague.ru; **Olga Aleksandrovna Sokolskaya** — Junior Researcher; ORCID 0009-0003-2509-1316; socolskayaol@yandex.ru; **Diana Igorevna Simakova** — Cand. Sc. {Biology}, Senior Researcher; elibrary Author ID 777621, ORCID 0000-0001-5598-5271; simakova_di@antiplague.ru; **Daria Aleksandrovna**



kova_di@antiplague.ru; **Дарья Александровна Левченко** — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник; *elibrary Author ID 714671, ORCID 0000-0002-7569-8584; levchenko_da@antiplague.ru*; тел: +79043421734. ФКУЗ «Ростовский-на-Дону противочумный институт» Роспотребнадзора.

Levchenko — Cand. Sc. {Medicine}, Senior Researcher; *elibrary Author ID 714671, ORCID 0000-0002-7569-8584; levchenko_da@antiplague.ru; Phone: +79043421734. Rostov-on-Don Anti-Plague Research Institute of Rospotrebnadzor.*

Статья поступила в редакцию 03.09.2024 г.

УДК 616.831-002:578.833.26:615.371

ОЦЕНКА НЕЙТРАЛИЗУЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ СЫВОРОТОК ВАКЦИНИРОВАННЫХ ЛИЦ В ОТНОШЕНИИ РАЗЛИЧНЫХ ПОДТИПОВ ВИРУСА КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА

Е.А. Орлова¹, А.Л. Иванова¹, В.А. Мищенко², И.П. Быков², И.В. Вялых², Н.Л. Фадеева³, В.В. Патлусова³, М.Ф. Ворович¹, Н.М. Колясникова¹

¹Федеральный научный центр исследований и разработки иммунологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН (Институт полиомиелита)

Москва, Россия

²ФБУН ФНИИВИ «Вирум» Роспотребнадзора

Екатеринбург, Россия

³ФГКУЗ «5-й военный клинический госпиталь войск национальной гвардии Российской Федерации»

Екатеринбург, Россия

Проведена оценка титра нейтрализующих антител в сыворотках вакцинированных лиц против клещевого энцефалита (КЭ) в отношении трёх штаммов вируса клещевого энцефалита (ВКЭ), относящихся к разным подтипам: сибирскому, дальневосточному и европейскому. В результате работы установлено снижение титров защитных антител к некоторым штаммам ВКЭ, гетерогенным вакцинному, в 1,4–1,5 раза. Полученные данные демонстрируют достаточный уровень нейтрализующих антител в исследованных сыворотках в отношении всех подтипов ВКЭ при 3-кратной и более иммунизации.

Ключевые слова: вирус клещевого энцефалита, поствакцинальный иммунитет, реакция нейтрализации, вакцинопрофилактика, защитный титр антител

EVALUATION OF THE NEUTRALIZING ACTIVITY OF SERA FROM VACCINATED INDIVIDUALS AGAINST VARIOUS SUBTYPES OF TICK-BORNE ENCEPHALITIS VIRUS

E.A. Orlova¹, A.L. Ivanova¹, V.A. Mishchenko², I.P. Bykov², I.V. Vyalykh², N.L. Fadeeva³, V.V. Patlusova³, M.F. Vorovich¹, N.M. Kolyasnikova¹

¹M.P. Chumakov Federal Scientific Center for Research and Development of Immunobiological Preparations (Institute of Poliomyelitis) of the Russian Academy of Sciences

Moscow, Russia

²Federal Budgetary Scientific Institution FNIIV "Virom" of Rospotrebnadzor

Ekaterinburg, Russia

³Federal State Healthcare Institution "5th Military Clinical Hospital of the National Guard Troops of the Russian Federation"

Ekaterinburg, Russia



The titer of neutralizing antibodies in the sera of vaccinated individuals against tick-borne encephalitis (TBE) was assessed in relation to three strains of tick-borne encephalitis virus (TBE) belonging to different subtypes: Siberian, Far Eastern and European. As a result, the authors established a decrease in the titers of protective antibodies to some TBE strains heterogeneous to the vaccine strain by 1.4-1.5 times. The obtained data demonstrate a sufficient level of neutralizing antibodies in the studied sera in relation to all TBE subtypes with 3-fold or more immunization.

Keywords: a tick-borne encephalitis virus, post-vaccination immunity, a neutralization reaction, vaccine prevention, a protective antibody titer

Введение. Определение титров нейтрализующих антител (N_{Ab}) против ВКЭ в сыворотках вакцинированных лиц представляет собой важную задачу, так как является наилучшим маркером защищённости реципиента [1]. Эти данные необходимы для мониторинга эпидемиологической эффективности вакцинопрофилактики, оценки состояния поствакцинального иммунитета и для понимания причин заболеваемости вакцинированных. Особенно актуальна эта задача на высокоэндемичных территориях, в частности, на территории Свердловской области, где доминирует сибирский подтип ВКЭ. Кроме того, в научной литературе недостаточно данных об уровне нейтрализующих антител, необходимом для защиты вакцинированных от заражения гетерогенными штаммами вируса, и оптимальное количество ревакцинаций, необходимое для эффективного поддержания уровня защиты от ВКЭ у вакцинированных, не определено [2].

Цель работы: исследование нейтрализующей активности сывороток лиц, вакцинированных против клещевого энцефалита, в отношении трех штаммов ВКЭ, относящихся к разным подтипам: сибирскому, дальневосточному и европейскому.

Материалы и методы. В работе были использованы следующие штаммы:

- штамм Софьин (Sof) — дальневосточный подтип;
- штамм Васильченко (Vas) — сибирский подтип;
- штамм Абсеттаров (Abs) — европейский подтип;
- современный штамм, относящийся к ветви Заусаев (Zaus), — сибирский подтип.

Все штаммы были получены из коллекции ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита). В ходе работы было исследовано 39 образцов сывороток крови, полученных от реципиентов в возрасте от 20 до 70 лет, вакцинированных против КЭ препаратами на основе дальневосточного подтипа российского производства (Энцеви́р, Клещ-Э-Вак, вакцина клещевого энцефалита культуральная очищенная концентрированная

инактивированная сухая) от 1 до 10 раз в Свердловской области. Реципиенты имели специфические антитела IgG в титре от 1:100 до 1:2000. Для выявления антител IgG к ВКЭ применялись наборы реагентов ИФА производства ЗАО «Вектор-Бест» (тест-система на основе штамма дальневосточного подтипа ВКЭ). Минимальным титром нейтрализующих антител считали титр 1:10.

Для анализа титра нейтрализующих антител в сыворотках использовали реакцию нейтрализации, анализ проводили, как описано ранее [3]. Расчёт производили в логарифмических единицах по методу Рида-Менча [4]:

$$\lg(N_{Ab}) = \lg(A) + (f \times \lg(d)),$$

где A — величина, обратная разведению, при котором количество бляшек менее 50 % по сравнению с контрольными лунками; f — разность логарифмов (коэффициент интерполяции), рассчитывается как:

$$f = (50\% - M1)/(M2 - M1),$$

где $M1$ — количество бляшек менее 50 % по сравнению с контрольными; $M2$ — количество бляшек в разведении (бляшек > 50 %); d — коэффициент (кратность) разведения.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программного обеспечения Prism (GraphPad Prism 8 Software, Inc.), для анализа статистических различий между группами использовали двусторонний t -критерий Стьюдента.

Результаты. Титры вирусспецифических IgG у вакцинированных варьировали от 1:100 до 1:2000 по данным ИФА. Полученные нами данные, представленные на графике (рис. 1), показывают, что наибольший средний геометрический титр антител характерен для штамма Софьин (дальневосточный подтип), так как именно штаммы этого подтипа используются в производстве российских вакцин против КЭ. При этом мы наблюдали снижение титров защитных антител к гетерогенным штаммам ВКЭ в группах с титром IgG 1:1000 и выше: десятичный логарифм среднего геометрического титра для штамма Заусаев



(сибирский подтип) ниже в среднем в 1,4 раза ($P < 0,05$) в сравнении со штаммом Софьин; для штамма Абсеттаров (европейский подтип) — ниже в среднем в 1,5 раза ($P < 0,05$) в сравнении со штаммом Софьин; статистически достоверное снижение титра антител к штамму Васильченко (сибирский подтип) наблюдалось только

при значениях IgG ниже 1:500. Важно обратить внимание на то, что при уровне IgG ниже 1:500 (по данным ИФА) наблюдается формирование минимального уровня защиты только против штамма Софьин, а уровень нейтрализующих антител к гетерогенным штаммам ВКЭ в таких сыворотках недостаточен ($< 1:10$).

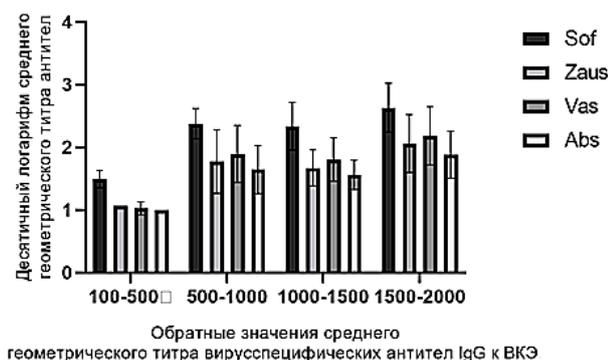


Рис. 1. Соотношение уровня нейтрализующих антител к различным подтипам ВКЭ (ось ординат) и титров вирусспецифических IgG, определяемых в ИФА (ось абсцисс), у вакцинированных лиц

Вопрос, требующий более глубокого изучения, — зависимость уровня защитных антител против различных подтипов ВКЭ от количества проведенных иммунизаций (вакцинаций и ревакцинаций). На графике показан незначительный рост среднего титра нейтрализующих антител с увеличением общего числа прививок (статистически недостоверно) (рис. 2). Данные демонстрируют достаточный

уровень защитных антител в исследованных сыворотках в отношении всех подтипов ВКЭ при 3-кратной и более вакцинации/ревакцинации. Данная информация крайне важна для оценки эпидемиологической эффективности вакцинопрофилактики на территории Свердловской области, где доминирующим является сибирский подтип ВКЭ [4].

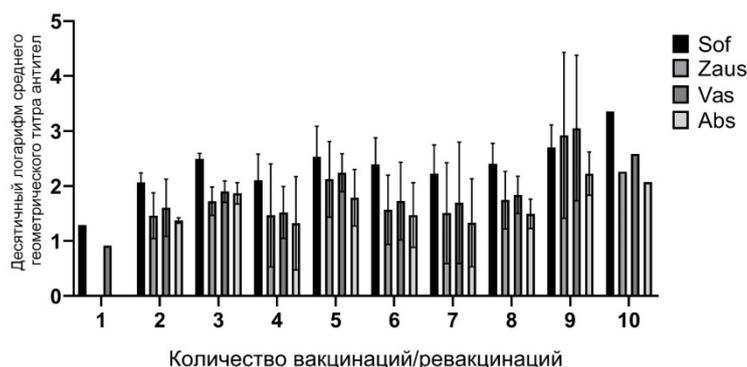


Рис. 2. Соотношения уровня нейтрализующих антител против различных подтипов ВКЭ (ось ординат) и количества вакцинаций/ревакцинаций (ось абсцисс)

Выводы. Исследование нейтрализующей активности сывороток вакцинированных лиц против штаммов ВКЭ, относящихся к разным подтипам, показало, что титры нейтрализующих антител к штаммам, гетеро-

генным вакцинному, ниже: к штамму Заусаев (сибирский подтип) — в 1,4 раза; к штамму Абсеттаров (европейский подтип) — в 1,5 раза. В случае, если титр вирусспецифических антител в ИФА был ниже, чем 1:500,



то титр нейтрализующих антител к гетерогенным штаммам ВКЭ не превышал значения 1:10. При трёхкратной и более вакцинации вакцинами на основе штаммов дальневосточ-

ного подтипа ВКЭ в сыворотках реципиентов наблюдается достаточный уровень нейтрализующих антител в отношении штаммов сибирского и европейского подтипов ВКЭ.

Авторы подтверждают отсутствие конфликта финансовых и нефинансовых интересов, связанных с написанием статьи.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Ruzek D., Avšič Županc T., Borde J., Chrdele A., Eyer L., Karganova G., Kholodilov I., Knap N., Kozlovskaya L., Matveev A., Miller A.D., Osolodkin D.I., Överby A.K., Tikunova N., Tkachev S., Zajkowska J. Tick-Borne Encephalitis in Europe and Russia: Review of Pathogenesis, Clinical Features, Therapy, and Vaccines. *Antiviral Research*. 2019; 164: 23–51. doi.org/10.1016/j.antiviral.2019.01.014.
2. Щербинина М.С., Скрячник С.М., Левина Л.С., Герасимов С.Г., Бочкова Н.Г., Лисенков А.Н., Ишмухаметов А.А., Погодина В.В. Состояние поствакцинального иммунитета к вирусу клещевого энцефалита у населения высокоэндемичной территории в условиях доминирования сибирского подтипа возбудителя. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2018; 17 2 (99); 27–36. doi:10.24411/2073-3046-2018-10003.
3. Chernokhaeva L.L., Rogova Y.V., Vorovitch M.F., Romanova L.Iu., Kozlovskaya L.I., Maikova G.B., Kholodilov I.S., Karganova G.G. Protective immunity spectrum induced by immunization with a vaccine from the TBEV strain Sofjin. *Vaccine*. 2016; Apr. 29; 34 (20): 2354–61. doi: 10.1016/j.vaccine.2016.03.041. Epub 2016 Mar 21. PMID: 27013433.
4. Reed L.J. A simple method of estimating fifty percent endpoints / L.J. Reed, H.A. Muench // *American Journal of Epidemiology*. 1938; Vol. 27: 493–497.
5. Погодина В.В., Карань Л.С., Колясникова Н.М., Левина Л.С., Маленко Г.В., Гамова Е.Г., Лесникова М.В., Килиячина А.С., Есюнина М.С., Бочкова Н.Г., Шопенская Т.А., Фролова Т.В., Андаев Е.И., Трухина А.Г. Эволюция клещевого энцефалита и проблема эволюции возбудителя. *Вопросы вирусологии*. 2007; 52, 5; 16–21.

Екатерина Андреевна Орлова — младший научный сотрудник лаборатории клещевого энцефалита и других вирусных энцефалитов; *Elibrary Author ID: 1189505; ORCID: 0009-0009-4175-0493; orlova_ea@chumakovs.su*; тел.: +79150717815; **Алла Леонидовна Иванова** — микробиолог; *ORCID: 0009-0002-3086-0581; ivanova_al@chumakovs.su*. ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита).

Владимир Алексеевич Мищенко — научный сотрудник лаборатории трансмиссивных вирусных инфекций и клещевого энцефалита Федерального научно-исследовательского института вирусных инфекций «Виром» Роскомнадзора; *Elibrary Author ID: 846234, ORCID: 0000-0003-4280-283X; mischenko_va@niivirom.ru*.

Иван Петрович Быков — кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории трансмиссивных вирусных инфекций и клещевого энцефалита; *ORCID: 0000-0002-5157-646X; i.p.bykov@mail.ru*. **Вялых Иван Владимирович** — кандидат ветеринарных наук, ведущий научный сотрудник, заведующий лабораторией трансмиссивных вирусных инфекций и клещевого энцефалита; *Elibrary AuthorID: 650622, ORCID: 0000-0002-3123-8359; vyalykh_iv@niivirom.ru*. Екатеринбургский

REFERENCES

1. Scherbinina M.S., Skrynnik S.M., Levina L.S., Gerasimov S.G., Bochkova N.G., Lisenkov A.N., Ishmukhametov A.A., Pogodina V.V. Sostoyanie postvaksinal'nogo immuniteta k virusu kleschevogo entsefalita u naseleniya vysokoendemichnoy territorii v usloviyakh dominirovaniya sibirskogo podtipa vzbuditelya. *Epidemiologiya i vaksino profilaktika*. 2018; 17 2 (99); 27–36. doi:10.24411/2073-3046-2018-10003.
2. Pogodina V.V., Karan' L.S., Kolyasnikova N.M., Levina L.S., Malenko G.V., Gamova E.G., Lesnikova M.V., Kilyachina A.S., Esyunina M.S., Bochkova N.G., Shopenskaya T.A., Frolova T.V., Andaev E.I., Trukhina A.G. Evolyutsiya kleschevogo entsefalita i problema evolyutsii vzbuditelya. *Voprosy virusologii*. 2007; 52, 5; 16–21.

Ekaterina Andreevna Orlova — Junior Researcher, Laboratory of Tick-Borne Encephalitis and Other Viral Encephalitis; *Elibrary Author ID: 9575-9970; ORCID: 0009-0009-4175-0493; orlova_ea@chumakovs.su*; **Alla Leonidovna Ivanova** — Microbiologist; *ORCID: 0009-0002-3086-0581; ivanova_al@chumakovs.su*.

Vladimir Alekseevich Mischenko — Research Scientist, Federal Budgetary Institution of Science "Federal Scientific Research Institute of Viral Infections "Virome" Federal Service for Surveillance; *Elibrary Author ID: 846234, ORCID: 0000-0003-4280-283X; mischenko_va@niivirom.ru*.

Ivan. Petrovich Bykov — Cand. Sc. {Biology}, Federal Budgetary Institution of Science "Federal Scientific Research Institute of Viral Infections "Virome" of Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing; *ORCID: 0000-0002-5157-646X; e-mail: i.p.bykov@mail.ru*.

Ivan Vladimirovich Vyalykh — Cand. Sc. {Veterinary}, Head of the Laboratory of Vector-borne Viral Infections and Tick-borne Encephalitis, Leading Researcher, Federal Budgetary Institution of Science "Federal Scientific Research Institute of Viral Infections "Virome" Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing; *Elibrary*



научно-исследовательский институт вирусных инфекций Роспотребнадзора.

Наталья Леонидовна Фадеева — начальник приёмного отделения; *ntellina@mail.ru*; **Вероника Викторовна Патлусова** — кандидат медицинских наук, начальник группы страховой медицины; *patlusovavv@mail.ru*. Федеральное государственное казенное учреждение здравоохранения «5-й военный клинический госпиталь войск национальной гвардии Российской Федерации».

Михаил Фридрихович Ворович — кандидат биологических наук, начальник отделения энцефалитной вакцины, ведущий научный сотрудник лаборатории клещевого энцефалита и других вирусных энцефалитов; *Elibrary Author ID: 94423, ORCID: 0000-0002-7367-6357; vorovich_mf@chumakovs.su*; **Надежда Михайловна Колясникова** — доктор медицинских наук, заведующая лабораторией клещевого энцефалита и других вирусных энцефалитов, ведущий научный сотрудник; *Elibrary Author ID: 607487, ORCID: 0000-0002-9934-2582; kolyasnikova_nm@chumakovs.su*. ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита).

AuthorID: 650622, ORCID: 0000-0002-3123-8359; vyalykh_iv@niivirom.ru.

Natalia Leonidovna Fadeeva — Head of the Admissions Department; *ntellina@mail.ru*; **Veronika Viktorovna Patlusova** — Cand. Sc. {Medicine}, Head of the Insurance Medicine Group; *patlusovavv@mail.ru*. Federal State Budgetary Institution of Healthcare “5th Military Clinical Hospital of the Troops of the National Guard of the Russian Federation”.

Mikhail Fridrikhovich Vorovich — Cand. Sc. {Biology}, Head of the Encephalitis Vaccine Department, Leading Researcher of the Laboratory of Tick-borne Encephalitis and Other Viral Encephalitis; *Elibrary Author ID: 94423, ORCID: 0000-0002-7367-6357; vorovich_mf@chumakovs.su*. **Nadezhda Mikhailovna Kolyasnikova** — Doctor habil. of Medicine, Head of the Laboratory of Tick-borne Encephalitis and Other Viral Encephalitis, Leading Researcher; *Elibrary Author ID: 607487, ORCID: 0000-0002-9934-2582; kolyasnikova_nm@chumakovs.su*. M.P. Chumakov Federal Scientific Center for Research and Development of Immunobiological Preparations (Institute of Poliomyelitis) of the Russian Academy of Sciences.

Статья поступила в редакцию 12.09.2024 г.

УДК 579.841.95

СОЗДАНИЕ ТЕХНОЛОГИЧЕСКОЙ ПЛАТФОРМЫ ДЛЯ БЫСТРОЙ РАЗРАБОТКИ ВАКЦИННЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРОТИВ ВНОВЬ ВОЗНИКАЮЩИХ И ВОЗВРАЩАЮЩИХСЯ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ НА ОСНОВЕ АТТЕНУИРОВАННОГО ШТАММА ТУЛЯРЕМИЙНОГО МИКРОБА

В.М. Павлов, Г.М. Вахрамеева, М.Е. Платонов, М.А. Сотникова, Т.В. Гпельченкова, П.Х. Копылов, Е.М. Мазурина, Г.М. Титарева, Т.И. Комбарова, Р.И. Миронова, А.И. Борзилов, И.А. Дятлов

ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора

Оболенск, Московская область, Россия

Одним из направлений по разработке технологий создания живых вакцин против вновь возникающих и возвращающихся бактериальных инфекций является разработка бактериальных векторов, способных стабильно экспрессировать протективные антигены чужеродных патогенов и индуцировать специфический протективный иммунитет. Для изучения потенциальных возможностей использования аттенуированных штаммов *F. Tularensis* в качестве бактериального вектора в статье приведены данные по созданию стабильного штамма *F. tularensis* 15ΔA_{ybg} 36 — продуцента протективного антигена YbgF *Rickettsia raoultii* на основе вакцинного штамма *F. tularensis* 15 НИИЭГ. Алгоритм создания целевого штамма заключался в сборке рекомбинантного оперона,

© Павлов В.М., Вахрамеева Г.М., Платонов М.Е., Сотникова М.А., Гпельченкова Т.В., Копылов П.Х., Мазурина Е.М., Титарева Г.М., Комбарова Т.И., Миронова Р.И., Борзилов А.И., Дятлов И.А., 2024



состоящего из ампликона с промоторной и лидерной последовательностью гена *fopA* *F. tularensis* и синтезированного фрагмента ДНК со структурной частью гена *ybgF*, с последующим его переносом на векторе рРМС1 в клетки *F. tularensis* 15A со сниженной рекомбинационной активностью. Для удаления селективного маркера из плазмиды рРМС-Ybg методом котрансформации был создан штамм с плазмидой рРМ-Ybg без маркера антибиотикоустойчивости, сохранивший необходимый уровень синтеза рекомбинантного белка YbgF для индукции специфического иммунитета у экспериментальных мышей.

Ключевые слова: *Francisella tularensis*, *Rickettsia raoultii*, бактериальный вектор, плазмиды, протективные антигены

CREATION OF A TECHNOLOGICAL PLATFORM FOR RAPID DEVELOPMENT OF VACCINES AGAINST EMERGING AND RECURRING BACTERIAL INFECTIONS BASED ON AN ATTENUATED STRAIN OF THE TULAREMIA MICROBE

V.M. Pavlov, G.M. Vakhrameeva, M.E. Platonov, M.A. Sotnikova, T.V. Gapelchenkova, P.Kh. Kopylov, E.M. Mazurina, G.M. Titareva, T.I. Kombarova, R.I. Mironova, A.I. Borzilov, I.A. Dyatlov

Federal State Scientific Center for Applied Microbiology and Biotechnology of Rosпотребнадзор
Obolensk, Moscow Region, Russia

One of the directions of development of technologies for creating live vaccines against newly emerging and recurring bacterial infections is the development of bacterial vectors, which are capable of stably expressing protective antigens of foreign pathogens and inducing specific protective immunity. To study the potential of using attenuated strains of *F. tularensis* as a bacterial vector, the article presents data on the creation of a stable strain of *F. tularensis* 15ΔA_{ybg} 36, a producer of the protective antigen YbgF *Rickettsia raoultii*, based on the vaccine strain of *F. tularensis* 15 НИИЭГ. The algorithm for creating the target strain consisted of assembling a recombinant operon consisting of an amplicon with the promoter and leader sequence of the *F. tularensis* *fopA* gene and a synthesized DNA fragment with the structural part of the *ybgF* gene, followed by its transfer on the рРМС1 vector into *F. tularensis* 15A cells with reduced recombination activity. To remove the selective marker from the рРМС-Ybg plasmid, a strain with the рРМ-Ybg plasmid without the antibiotic resistance marker was created by cotransformation, which retained the required level of synthesis of the recombinant YbgF protein for inducing specific immunity in experimental mice.

Keywords: *Francisella tularensis*, *Rickettsia raoultii*, a bacterial vector, plasmids, protective antigens.

Введение. Для ускорения процесса разработки технологии создания рекомбинантных живых вакцин против вновь возникающих и возвращающихся бактериальных инфекций необходим бактериальный вектор, способный стабильно экспрессировать целевые протективные антигены чужеродных патогенов, вызывать формирование специфического гуморального и клеточного иммунитета. Одними из перспективных бактериальных векторов являются вакцинный и аттенуированные штаммы *F. tularensis*. Данная платформа в настоящее время широко используется для конструирования экспериментальных вакцин против особо опасных и социально значимых инфекций [1–4]. Использование бактериальных векторов на основе *F. tularensis* опирается на широкую методическую базу с применением молекулярных инструментов: стабильных векторных плазмид, систем для переноса генетической информации в клетки *F. tularensis* и метода аллельного обмена, позволяющего встраивать

модифицированные фрагменты ДНК с оперонами, кодирующими гетерологичные протективные антигены, в хромосому туляремийного микроба [5, 6].

Цель исследования — создание на основе прецизионно аттенуированного штамма *F. tularensis* продуцента протективного антигена YbgF *Rickettsia raoultii*.

Материалы и методы. В работе был использован штамм *E. coli* (pET32b-ybgF-33), продуцент слитного белка TrxA-YbgF, состоящего из тириоредоксина и протективного антигена YbgF *Rickettsia raoultii*, штамм *F. tularensis* 15A с генотипом Δ*recA*, производный вакцинного штамма 15 НИИЭГ. При конструировании рекомбинантных плазмид применяли стабильный вектор рРМС1 с геном устойчивости к хлорамфениколу и маркерную плазмиду рTV24 с геном устойчивости к тетрациклину.

Бактерии *E. coli* культивировали на LA-агаре и в LB-бульоне, а *F. tularensis* — на FT-агаре и в жидкой питательной среде на основе



гидролизата казеина и дрожжевого экстракта (ЖПС).

В качестве экспериментальных животных использовали беспородных белых мышей (самцы/самки) (19 ± 1) г. Условия содержания лабораторных животных, технология ухода и манипуляции с ними соответствовали требованиям СП 1045-73 «Санитарные правила по устройству, оборудованию и содержанию вивариев».

Рекомбинантный белок риккетсий TrxA-YbgF с молекулярной массой 42,4 кДа, продуцируемый штаммом *E. coli* BL21(DE3)/pET32b-ybgF, выделяли из 3 г бактериальной биомассы, полученной после индукции бульонной культуры 100мМ IPTG. Клеточную суспензию разрушали ультразвуком, осветляли центрифугированием и надосадочную фракцию нанесли на колонку HisTrap HP с 5 мл Ni-содержащей агарозой «Ni Sepharose™ High Performance», уравновешенную буфером: 5 мМ имидазол, 500 мМ NaCl, 20 мМ трис, pH 7,9. Нагруженную колонку промывали шестью объёмами уравновешивающего буфера, а затем связанный с носителем белок элюировали последовательно буфером с 60 и 600 мМ имидазола. Очищенный раствор целевого белка (рис. 1, А-1) диализовали против фосфатно-солевого буфера (ФСБ) при 4 °С и осветляли центрифугированием (30 мин, 12000 × g при 4 °С).

Для получения иммунной сыворотки против белка TrxA-YbgF группу из трёх мышей иммунизировали трёхкратно через 7 дней введением внутривенно в дозе 20 мкг рекомбинантного белка TrxA-YbgF, адсорбированного на Al (OH)₃.

Конструирование плазмид с рекомбинантным геном *ybgF*. Синтезированный фирмой «Евроген» фрагмент ДНК с рекомбинантным геном *ybgF*, в котором использовали триплеты нуклеотидов, оптимальных для экспрессии кодируемого белка в *E. coli*. После встраивания рекомбинантного гена в экспрессирующий вектор pET21a (+) и трансформации плазмиды в клетки *E. coli* BL21(DE3) был получен штамм *E. coli* BL21(pET21a-ybgF) продуцент белка YbgF с молекулярной массой 28,5 кДа (рис. 1, А-2). Для переноса рекомбинантного гена *ybgF* и его экспрессии в клетках *F. tularensis* 15ΔRecA был создан синтетический оперон из промоторной и лидерной последовательности гена *fopA* *F. tularensis* и структурной части гена *ybgF* плазмиды pET21a-ybgF. Ампликон размером 250 п.н.

с промоторной областью гена *fopA* синтезировали с использованием праймеров FFopL (aaactcgagacaagtataatagcttagta) и RFopL (aaa-gaagcttgacgagatagatgctgta) и ДНК *F. tularensis* 15A. При встраивании данного ампликона в плазмиду pBlueScript II KS/SK (+) между сайтами HindIII и XhoI и трансформации лигата в клетки *E. coli* DH5α была получена плаزمиды pBlueScript II/ FopL. Затем в результате объединения фрагмента ДНК размером 250 п.н. из плазмиды pBlueScript II/ FopL и фрагмента ДНК размером 700 п.н. с геном *ybg* из плазмиды pET21a-ybgF в pBlueScript II KS/SK (+) была получена плазмиды pBlueScriptII/ FopL-ybg с рекомбинантным опероном *rybgF* размером 950 п.н., фланкированным сайтами для BamHI и XhoI. Созданный рекомбинантный оперон встраивали в плазмиду pPMC1 между сайтами BamHI и XhoI и лигат трансформировали в клетки *F. tularensis* 15ΔRecA. Селекцию трансформантов проводили на FT-агаре с хлорамфениколом (3 мкг/мл). Среди трансформантов был отобран клон *F. tularensis* 15A-ybg5 с плазмидой pPMC-ybg5 размером 5,3 т.п.н. Ген *cat* из плазмиды pPMC-ybg5 удаляли в результате гидролиза плазмиды рестриктазой XhoI, выделения из агарозного геля фрагмента ДНК размером 4,3 т.п.н., перевода данного фрагмента в кольцевую структуру с помощью ДНК-лигазы фага T4 и переноса с плазмидой pTV24 методом ко-трансформации в клетки *F. tularensis* 15ΔRecA. Селекцию трансформантов с плазмидой pTV24 проводили на FT-агаре с Tc (10 мкг/мл). Среди трансформантов методом ПЦР с праймерами *ybgC-F* (caggagattcgtcgttgatc) и *ybgC-R* (ctgaatgaagttcttgaacttacc) с последующим электрофоретическим анализом отбирали биплазмидные клоны *F. tularensis* с рекомбинантным геном *rybgF*. Для удаления плазмиды pTV24 из биплазмидного штамма бактериальные клетки культивировали в ЖПС в течение 20 ч и культуру рассеивали на FT-агар до изолированных колоний. Среди выросших клонов отбирали варианты с фенотипом Tc^S Cm^S и по данным электрофореза без плазмиды pTV24. В результате был получен штамм *F. tularensis* 15ΔA-ybg36 с плазмидой pPM-ybg36 размером 4,3 т.п.н. без гена *cat*.

Иммуноферментный метод. Лунки планшета сенсibilizировали 100 мкл раствора рекомбинантного белка TrxA-YbgF с концентрацией 10 мкг/мл в 0,1 М карбонат-бикарбонатном буфере (pH 9,6). Неспецифическое связывание пластика блокировали 1 %



раствором БСА в ФСБ. Для промывания лунок после инкубации с иммунной сывороткой, конъюгатом использовали раствор ФСБ с добавлением твина 20 (0,05 %). Поликлональные сыворотки мышей разводили с шагом 1 : 2. Комплексы антитело–антиген выявляли с помощью конъюгата вторичных антител к IgG мыши в разведении 1:5000 (Sigma, USA) с последующим окрашиванием тетраметилбензидином (ООО «Хема», Россия). Оптическую плотность при длине волны 450 нм в лунках определяли на планшетном спектрофотометре MultiscanFC (ThermoFisher, США). Лунку с оптической плотностью раствора, превосходящей контрольное значение на 0,1 единицы, считали границей разведения и использовали для расчёта титра сыворотки.

Выявление рекомбинантного белка методом иммуноблоттинга. 50 мг биомассы ночных агаровых культур суспендировали в 1 мл ФСБ и разрушали ультразвуком на дезинтеграторе Ultrasonic Homogenizer (Cole Parmer, США). Белки разделяли с помощью электрофореза в 10 %-ном полиакриламидном геле (ПААГ) с ДСН и переносили из геля на мембрану Hybond P (PVDF GE Healthcare, Великобритания) полусухим методом. Мембрану со связанными белками блокировали 1 %-ным раствором БСА в течение 30 мин при температуре 4 °С, обрабатывали специфической иммунной сывороткой к белку TrxA-YbgF в течение 1 ч при температуре 37 °С. Комплекс антиген–антитело выявляли с помощью конъюгата вторичных антител к IgG мыши — пероксидаза хрена (Sigma, США).

Определение гамма-интерферона (IFN-γ) в активированных спленоцитах мышей линии Balb/c. Две группы из 5 мышей линии Balb/c иммунизировали подкожно штаммом *F. tularensis* 15ybg36 в дозе 1×10^5 КОЕ/мышь и штаммом *F. tularensis* 15A в дозе 1×10^2 КОЕ/мышь. Селезёнки отбирали из мышей через 40 суток после иммунизации. Суспензию спленоцитов в среде RPMI 1640 с добавлением 10 мкг/мл гентамицина (GIBCO Invitrogen, Великобритания) вносили в лунки 96-луночного планшета (10^5 кл/лунку). Для активации спленоцитов в лунки добавляли 100 мкл белка TrxA-YbgF в концентрации 1–10 мкг/мл или, для контроля функциональной активности клеток, разрушенную ультразвуком бактериальную суспензию *F. tularensis* 15A в концентрации 10^8 КОЕ/мл и инкубировали в атмосфере 5 % CO₂ при 37 °С в течение 48 ч. Дополнительным положительным контролем служил ConA (Sigma-

Aldrich, США) в концентрации 5 мкг/мл, а отрицательным контролем — среда RPMI 1640. Количество IFN-γ в супернатантах определяли с помощью набора Mouse IFN-Gamma ELISA Kit по методике фирмы-производителя (Invitrogen ThermoFisher Scientific, США). Оптическую плотность при длине волны 450 нм в лунках определяли на планшетном спектрофотометре MultiscanFC (ThermoFisher, США).

Каждую пробу в экспериментах исследовали в трёх повторах, эксперименты повторяли по меньшей мере дважды. Все статистические расчёты и определение уровней значимости (P) были проделаны с помощью программы GraphPad Prism 7 (<https://www.graphpad.com/scientific-software/prism/>). Стандартные отклонения P менее чем 0,05 считали статистически значимыми.

Результаты. Для контроля продукции антигена YbgF *R. raoultii* рекомбинантными штаммами *E. coli* и *F. tularensis* была получена гипериммунная специфическая мышиная сыворотка на белок TrxA-YbgF, выделенный из клеток *E. coli* (pET32b-ybgF-33). Обратный титр в ИФА этой сыворотки к рекомбинантному белку после третьей иммунизации составил 281600.

Клетки *E. coli* BL21(DE3) с плазмидой pET21a-ybgF продуцировали белок YbgF, кодируемый химически синтезированным геном *rybgF*, после индукции IPTG с электрофоретической подвижностью, соответствующей белку с молекулярной массой 28,5 кДа. Данный белок специфически связывался с антисывороткой к белку TrxA-YbgF (рисунки электрофореза и вестернблота не приведены). Ген *rybgF* в составе рекомбинантного оперона был перенесён в клетки *F. tularensis* 15ΔA в составе стабильного плазмидного вектора pPMC1. Вестернблот лизата ночной агаровой культуры *F. tularensis* 15ΔAybg36 с использованием специфической мышиной сыворотки к белку TrxA-YbgF выявил две фракции белка с молекулярной массой 28,5 и 31 кДа (рис. 1, Б-2).

Уровень синтеза IFN-γ спленоцитами, активированных рекомбинантным белком TrxA-YbgF, достоверно был выше у мышей, иммунизированных штаммом *F. tularensis* 15ybg36, по сравнению с реципиентным штаммом *F. tularensis* 15A (981 и 27 пкг/мл соответственно). При активации экспериментальных спленоцитов суммарным антигеном *F. tularensis* уровни IFN-γ составили 20,7 нг/мл и 13,4 нг/мл, а препаратом ConA — 3,6 нг/мл и 5,7 нг/мл соответственно.

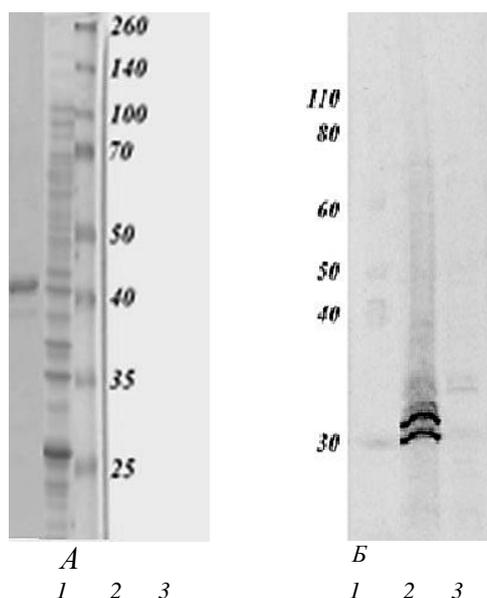


Рис. 1. А. SDS электрофорез образцов: 1 — рекомбинантного белка TrxA-YbgF, выделенного из клеток *E. coli* BL21(DE3)/pET32b-ybgF; 2 — лизата клеток *E. coli* BL21(pET21a-ybgF) после индукции IPTG; 3 — маркеров молекулярных весов; Б. Вестернблот лизата рекомбинантного штамма *F. tularensis* 15ΔAuyb со специфической мышинной сывороткой к рекомбинантному белку TrxA-YbgF: 1 — цветные маркеры молекулярных весов; 2 — лизат *F. tularensis* 15ΔAuyb 36; 3 — лизат *F. tularensis* 15ΔA

Выводы

В данной работе продемонстрирована возможность создания штаммов продуцентов гетерологичных протективных антигенов на основе бактериального вектора, полученного из вакцинного штамма *F. tularensis* 15 НИИЭГ. Алгоритм данного процесса показан на примере конструирования штамма *F. tularensis* 15ΔAuyb 36 продуцента протективного антигена YbgF *R. raoultii*. Для подавления возможных внутригеномных перестроек при переносе риккетсиозных генов в клетки *F. tularensis* из-за богатых АТ парами участков ДНК *R. raoultii* синтезировали химическим способом рекомбинантный ген *rybgF* с GC составом около 50 % и триплетами нуклеотидов, оптимальными для экспрессии белка в *E. coli*. Затем для оптимальной экспрессии гетерологичного гена был сконструирован рекомбинантный оперон, состоящий из фрагмента ДНК *F. tularensis* с промоторной и лидерной последовательностью гена *forA* и структурной части гена

rybgF. Лидерная последовательность перед клонируемым геном позволяет при биосинтезе белка транспортировать его в периплазму бактерии. Для повышения стабильности рекомбинантного оперона в качестве реципиента использовали штамм *F. tularensis* 15A со сниженной рекомбинационной активностью из-за делеции гена *recA*. Стабильный плазмидный вектор pPMC1 на основе репликона туляремийной плазмиды pFNL10, содержащий гены системы *phd* – *doc*, использовали для переноса синтетического оперона в клетки *F. tularensis*.

Созданный штамм *F. tularensis* 15ΔAuyb 36 с плазмидой pPM-Ybg без маркера антибиотикоустойчивости обладает достаточным уровнем синтеза белка YbgF *R. raoultii*, чтобы сформировать специфический клеточный иммунитет у экспериментальных мышей, важный для защиты от внутриклеточных патогенов, таких как возбудители риккетсиоза и туляремии.

Авторы подтверждают отсутствие конфликта финансовых/нефинансовых интересов, связанных с написанием статьи.

Работа выполнена в рамках Федерального проекта «Санитарный щит страны – безопасность для здоровья (предупреждение, выявление, реагирование)».

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Robinson C.M., Kobe B.N., Schmitt D.M., Phair B., Gilson T., Jung J.Y., Roberts L., Liao J., Camerlengo C., Chang B., Davis M., Figurski L., Sindeldecker D., Horzempa J. Genetic engineering of *Francisella tularensis* LVS for use as a novel live vaccine platform against *Pseudomonas aeruginosa* infections. Bioengi-

REFERENCES

1. Robinson C.M., Kobe B.N., Schmitt D.M., Phair B., Gilson T., Jung J.Y., Roberts L., Liao J., Camerlengo C., Chang B., Davis M., Figurski L., Sindeldecker D., Horzempa J. Genetic engineering of *Francisella tularensis* LVS for use as a novel live vaccine platform against *Pseudomonas aeruginosa* infections. Bioengi-



neered. 2015; 6 (2): 82–8. DOI: 10.1080/21655979.2015.1011033. PMID: 25617059; PMID: PMC4601302.

2. Jia Q., Bowen R., Dillon B.J., Masleša-Galić S., Chang B.T., Kaidi A.C., Horwitz M.A. Single vector platform vaccine protects against lethal respiratory challenge with Tier 1 select agents of anthrax, plague, and tularemia. *Sci Rep.* 2018. May 3; 8 (1):7009. DOI: 10.1038/s41598-018-24581-y. PMID: 29725025; PMID: PMC5934503.

3. Павлов В.М., Платонов М.Е., Вахрамеева Г.М., Мокриевич А.Н., Кравченко Т.Б., Комбарова Т.И., Дятлов И.А. Способ получения аттенуированного бесплазмидного штамма *F. tularensis* 15 CMSA, синтезирующего микобактериальный антиген супероксиддисмутазу А. Патент РФ № 2745161, опубл. 22.03.2021 г. Бюл. № 9.

4. Сухова М.А., Вахрамеева Г.М., Кравченко Т.Б., Мокриевич А.Н., Павлов В.М., Дятлов И.А. Конструирование и изучение свойств вариантов штамма *Francisella tularensis* 15 НИИЭГ со сниженной экспрессией гена *sodB*, кодирующего Fe-супероксиддисмутазу. *Биотехнология*, 2015, 4, 16–27. <https://doi.org/10.21519/0234-2758-2015-4-16-27>.

5. Павлов В.М., Кравченко Т.Б., Вахрамеева Г.М., Шевяков А.Г., Комбарова Т.И., Титарева Г.М., Панферцев Е.А., Миронова Р.И., Мокриевич А.Н., Платонов М.Е., Дятлов И.А. Способ получения бактериального продуцента рекомбинантного белка нуклеокапсида NC вируса SARS-COV-2. Патент РФ № 2812347, опубл. 30.01.2024 г. Бюл. № 4.

6. Сотникова М.А., Кравченко Т.Б., Бахтеева И.В., Миронова Р.И., Комбарова Т.И., Мокриевич А.Н., Павлов В.М. Биологические свойства штамма *Francisella tularensis* 15 НИИЭГ со сниженной экспрессией гена *sodB*, кодирующего железозависимую супероксиддисмутазу. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2016; 15 (5): 24–29. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2016-15-5-24-29>.

neered. 2015; 6 (2): 82–8. DOI: 10.1080/21655979.2015.1011033. PMID: 25617059; PMID: PMC4601302.

2. Jia Q., Bowen R., Dillon B.J., Masleša-Galić S., Chang B.T., Kaidi A.C., Horwitz M.A. Single vector platform vaccine protects against lethal respiratory challenge with Tier 1 select agents of anthrax, plague, and tularemia. *Sci Rep.* 2018. May 3; 8 (1):7009. DOI: 10.1038/s41598-018-24581-y. PMID: 29725025; PMID: PMC5934503.

3. Pavlov V.M., Platonov M.E., Vakhrameeva G.M., Mokrievich A.N., Kravchenko T.B., Kombarova T.I., Dyatlov I.A. Sposob polucheniya attenuirovannogo besplazmidnogo shtamma *F. tularensis* 15 CMSA, sintetiziruyushego mikobakterial'nyu antigen superoksid-dismutazu A. Patent RF № 2745161, opubl. 22.03.2021 g. Byul. № 9.

4. Sukhova M.A., Vakhrameeva G.M., Kravchenko T.B., Mokrievich A.N., Pavlov V.M., Dyatlov I.A. Konstruirovaniye i izucheniye svoystv variantov shtamma *Francisella tularensis* 15 NIEG so snizhennoy ekspressiye gena *sodB*, kodiruyushego Fe-superoksid-dismutazu. *Biotechnologiya*, 2015, 4, 16–27. <https://doi.org/10.21519/0234-2758-2015-4-16-27>.

5. Pavlov V.M., Kravchenko T.B., Vakhrameeva G.M., Shevyakov A.G., Kombarova T.I., Titareva G.M., Panfertsev E.A., Mironova R.I., Mokrievich A.N., Platonov M.E., Dyatlov I.A. Sposob polucheniya bakterial'nogo produtsenta rekombinantnogo belka nukleokapsida NC virusa SARS-COV-2. Patent RF № 2812347, opubl. 30.01.2024 g. Byul. № 4.

6. Sotnikova M.A., Kravchenko T.B., Bakhteeva I.V., Mironova R.I., Kombarova T.I., Mokrievich A.N., Pavlov V.M. Biologicheskie svoystva shtamma *Francisella tularensis* 15 NIEG so snizhennoy ekspressiye gena *sodB*, kodiruyushego zhelezozavisimuyu superoksid-dismutazu. *Epidemiologiya i vaksinoprofilaktika*. 2016; 15 (5): 24–29. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2016-15-5-24-29>.

Виталий Михайлович Павлов — доктор биологических наук, главный научный сотрудник; eLibrary Author ID 178838; ORCID 0000-0001-9107-5304; vitpav@obolensk.org; **Галина Михайловна Вахрамеева** — научный сотрудник; eLibrary Author ID 852425; ORCID 0000-0003-1891-0283; vahrameeva@obolensk.org; **Михаил Евгеньевич Платонов** — кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник; eLibrary Author ID 183286; ORCID 0000-0003-3946-1755; platonov@obolensk.org; **Мария Александровна Сотникова** — младший научный сотрудник; eLibrary Author ID 761839; ORCID 0000-0003-3899-4277; marik_suharikelf@mail.ru; **Татьяна Владимировна Гапельченкова** — младший научный сотрудник; eLibrary Author ID 752720; ORCID 0000-0003-2958-0144; gapelchenkova@obolensk.org; **Павел Христофорович Копылов** — кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник; eLibrary Author ID 91222; ORCID 0000-0003-1345-2033; pkopylov@obolensk.org; **Елизавета Михайловна Мазурина** — младший научный сотрудник; eLibrary Author ID 1133476 ORCID 0000-

Vitaly Mikhailovich Pavlov — Doctor of Biological Sciences, Chief Researcher; eLibrary Author ID 178838; ORCID 0000-0001-9107-5304; vitpav@obolensk.org; **Galina Mikhailovna Vakhrameeva** — Researcher; eLibrary Author ID 852425; ORCID 0000-0003-1891-0283; vahrameeva@obolensk.org; **Mikhail Evgenievich Platonov** — Cand. Sc. {Biology}, Leading Researcher; eLibrary Author ID 183286; ORCID 0000-0003-3946-1755; platonov@obolensk.org; **Maria Aleksandrovna Sotnikova** — Junior Researcher; eLibrary Author ID 761839; ORCID 0000-0003-3899-4277; marik_suharikelf@mail.ru; **Tatyana Vladimirovna Gapelchenkova** — Junior Researcher; eLibrary Author ID 752720; ORCID 0000-0003-2958-0144; gapelchenkova@obolensk.org; **Pavel Khristoforovich Kopylov** — Cand. Sc. {Biology}, Leading Researcher; eLibrary Author ID 91222; ORCID 0000-0003-1345-2033; pkopylov@obolensk.org; **Elizaveta Mikhailovna Mazurina** — Junior Researcher; eLibrary Author ID 1133476; ORCID 0000-0002-0776-8392; **Galina Mikhailovna Titareva** — Cand. Sc. {Medicine}, Senior



0002-0776-8392; **Галина Михайловна Титарева** — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, eLibrary Author ID 612259; ORCID 0000-0001-9478-5563; titareva@obolensk.org; **Татьяна Ивановна Комбарова** — кандидат биологических наук, старший научный сотрудник; eLibrary Author ID 184745; ORCID 0000-0003-1959-1739; kombarova@obolensk.org; **Раиса Ивановна Миронова** — научный сотрудник; eLibrary Author ID 852424; ORCID 0000-0001-8318-4156; mironovari@obolensk.org; **Александр Иосифович Борзилов** — кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник; eLibrary Author ID 629413; ORCID 0000-0001-6309-7645; Borzilov@obolensk.org; **Иван Алексеевич Дятлов** — доктор медицинских наук, академик, директор ФБУН ГНЦ ПМБ; eLibrary Author ID 85482; ORCID 0000-0003-1078-4585; dyatlov@obolensk.org. Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии Роспотребнадзора. Тел. 8-4967360063, 8-916-148-13-51.

Researcher; eLibrary Author ID 612259; ORCID 0000-0001-9478-5563; titareva@obolensk.org; **Tatyana Ivanovna Kombarova** — Cand. Sc. {Biology}, Senior Researcher; eLibrary Author ID 184745; ORCID 0000-0003-1959-1739; kombarova@obolensk.org; **Raisa Ivanovna Mironova** — Researcher; eLibrary Author ID 852424; ORCID 0000-0001-8318-4156; mironovari@obolensk.org; **Aleksandr Iosifovich Borzilov** — Cand. Sc. {Medicine}, Leading Researcher; eLibrary Author ID 629413; ORCID 0000-0001-6309-7645; Borzilov@obolensk.org; **Ivan Alekseevich Dyatlov** — Doctor habil. of Medical Sciences, Academician, Head of the State Scientific Center of Applied Microbiology and Biotechnology; eLibrary Author ID 85482; ORCID 0000-0003-1078-4585; dyatlov@obolensk.org. Federal State Scientific Center for Applied Microbiology and Biotechnology of Rosпотребнадзор.

Статья поступила в редакцию 28.08.2024 г.

УДК 579.25

УНИКАЛЬНЫЕ ПРИРОДНЫЕ ОЧАГИ КЛЕЩЕВЫХ ИНФЕКЦИЙ В ОБЛАСТЯХ СИМПАТРИИ ТРЁХ ВИДОВ КЛЕЩЕЙ РОДА *IXODES* В ОМСКОЙ ОБЛАСТИ

В.А. Рар¹, В.В. Якименко², Я.П. Иголкина¹, Ю.В. Сабитова¹, А.Ю. Тикунов¹,
Т.И. Епихина¹, Н.В. Тикунова¹

¹ФБУН «Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН»
Новосибирск, Россия

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

Показано существование уникальных природных очагов клещевых инфекций, находящихся в зоне южной тайги на севере Омской области в областях симпатрии трёх видов клещей рода *Ixodes*: *Ixodes persulcatus*, *Ixodes apronophorus* и *Ixodes trianguliceps*. На территории исследуемых участков в образцах от грызунов и в снятых с грызунов клещах обнаружены новые виды и уникальные генотипы переносимых клещами бактериальных микроорганизмов. Впервые на территории России выявлен новый вид боррелий (“*Candidatus Borrelia sibirica*”) из комплекса видов *Borrelia burgdorferi* sensu lato, предположительно связанный с клещом *I. apronophorus*. Кроме того, на исследуемых участках были обнаружены ассоциированный с *I. trianguliceps* новый вид риккетсий (“*Candidatus R. uralica*”), два уникальных генотипа *R. helvetica*, ассоциированных с клещами *I. apronophorus* и *I. trianguliceps*, а также уникальные геноварианты *E. muris* и *N. mikurensis*, предположительно связанные с *I. apronophorus*. За исключением “*Candidatus R. uralica*”, все остальные новые виды и геноварианты бактериальных микроорганизмов были обнаружены только на территории Западной Сибири.

Ключевые слова: области симпатрии, *Ixodes* spp., боррелии, риккетсии, Anaplasmataceae, природные очаги клещевых инфекций



UNIQUE NATURAL FOCI OF TICK-BORNE INFECTIONS IN THE AREAS OF SYMPATRIES OF THREE SPECIES OF IXODES SPP. TICKS IN THE OMSK REGION

V.A. Rar¹, V.V. Yakimenko², Ya.P. Igoikina¹, Yu.V. Sabitova¹, A.Yu. Tikunov¹,
T.I. Epikhina¹, N.V. Tikunova¹

¹Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine SB RAS
Novosibirsk, Russia

²Omsk Research Institute of Natural Focal Infections
Omsk, Russia

The article shows the existence of unique natural foci of tick-borne infections in the southern taiga zone in the north of the Omsk region in sympatric areas of three *Ixodes* species: *Ixodes persulcatus*, *Ixodes apronophorus* and *Ixodes trianguliceps*. In the territory of the studied areas, new species and unique genotypes of tick-transmitted bacterial agents were found in samples from rodents and in ticks removed from rodents. For the first time in Russia, a new species of *Borrelia* ("Candidatus *Borrelia sibirica*") from *Borrelia burgdorferi* sensu lato species complex, presumably associated with *I. apronophorus*, was identified. In addition, a new species of *Rickettsia* ("Candidatus *R. uralica*"), associated with *I. trianguliceps*, two unique genotypes of *R. helvetica* associated with *I. apronophorus* and *I. trianguliceps*, as well as unique genovariants of *E. muris* and *N. mikurensis*, presumably associated with *I. apronophorus*, were found in the studied areas. With the exception of "Candidatus *R. uralica*", all other new species and genovariants of bacterial agents were found only in Western Siberia.

Keywords: sympatry areas, *Ixodes* spp., borrelia, rickettsia, Anaplasmataceae, natural foci of tick-borne infections

Введение. Клещи рода *Ixodes* являются переносчиками широкого круга бактериальных и протозойных инфекционных агентов, вызывающих заболевания у людей, а также у домашних и сельскохозяйственных животных. Большинство исследований в России сосредоточено на клещах, активно атакующих людей, — *Ixodes ricinus*, *Ixodes persulcatus* и в последние годы *Ixodes pavlovskyi* [1, 2, 3], в то время как другие виды клещей, такие как *Ixodes apronophorus* и *Ixodes trianguliceps*, практически не исследованы. Несмотря на то что норные клещи *I. apronophorus* и *I. trianguliceps* неспособны присасываться к людям, они могут участвовать в общих энзоотических циклах вместе с *I. persulcatus* и *I. pavlovskyi* в результате совместного прокармливания на одних и тех же мелких млекопитающих. Поскольку различные патогены преимущественно ассоциированы с определёнными видами клещей [3, 4], можно ожидать обнаружения в *I. apronophorus* и *I. trianguliceps* новых инфекционных агентов.

В южной тайге на севере Омской области находятся уникальные природные очаги, сформированные с участием трёх видов клещей рода *Ixodes* — *I. persulcatus*, *I. apronophorus* и *I. trianguliceps*. В нашем исследовании на широкий круг бактериальных агентов были исследованы образцы от клещей и мелких млекопитающих, собранных на двух отде-

лённых друг от друга участках Омской области. Было проведено сравнение видового и внутривидового разнообразия инфекционных агентов на этих участках и их сопоставление с инфекционными агентами, выявленными вне ареала *I. apronophorus* и *I. trianguliceps*.

Материалы и методы. Все работы с дикими животными в природе (отлов, очёс, забор крови) проводились в соответствии с требованиями МУ 3.1.1029-01 «Отлов, учёт и прогноз численности мелких млекопитающих и птиц в природных очагах инфекций» и СП 1.3.3118-13 «Безопасность работы с микроорганизмами I–II групп патогенности (опасности)». Сбор материала проводился на территории Большеуковского района (участок Ом-Во, 56°46' с.ш., 72°03' в.д.) и Знаменского района (участок Ом-Зн, 57°23' с.ш., 73°40' в.д.) Омской области. В исследование были включены грызуны родов *Myodes*, *Microtus*, *Apodemus* и *Arvicola*, а также снятые с грызунов клещи *Ixodes* spp. Мелких млекопитающих отлавливали живоловками со стандартной приманкой, а водяных полёвок — капканам. Образцы крови (по 100 мкл) собирали в стерильные пробирки, содержащие раствор ЭДТА, и добавляли по 200 мкл лизирующего буфера; для последующего выделения ДНК использовали по 100 мкл полученных суспензий. С отловленных животных были собраны иксодовые клещи. Вид клещей определяли



с использованием генетических методов [5]. Для части напитавшихся личинок и нимф был проведён метаморфоз в лабораторных условиях. Голодные имаго клещей были собраны с растительности на флаг.

Выделение суммарной ДНК из образцов крови и гомогенизированных клещей проводили с помощью набора «Проба НК» (ДНК-Технология, Москва, Россия). Скрининг образцов на наличие ДНК боррелий, риккетсий и бактерий семейства *Anaplasmataceae* и последующее генотипирование выявленных патогенов осуществляли на основании проведения двухраундовой ПЦР, как описано ранее [3, 6, 7].

Результаты и обсуждение. Проведённое определение видовой принадлежности снятых с грызунов клещей показало, что на участке Ом-Зп преобладали *I. persulcatus* и *I. trianguliceps* и наблюдались единичные находки *I. apronophorus*. Напротив, на участке Ом-Во численность всех трёх видов *Ixodes* была высока и составляла 44, 41 и 25 % для *I. persulcatus*, *I. apronophorus* и *I. trianguliceps* соответственно. На наличие боррелий были

исследованы образцы крови от грызунов и клещей, снятых с грызунов, в том числе прошедших метаморфоз в лабораторных условиях (табл. 1). Было обнаружено три вида боррелий: *Borrelia afzelii*, *Borrelia bavariensis* и новый вид, названный “*Candidatus Borrelia sibirica*”; при этом наблюдалось существенное различие во встречаемости разных видов боррелий на исследуемых участках. На участке Ом-Зп ДНК *B. afzelii* была обнаружена в 5,1 % образцов крови и в 36,8 % перелинявших *I. persulcatus*, ДНК *B. bavariensis* — в 7,1 % образцов крови и во всех трёх видах перелинявших клещей (в 20,7 — 40 %), а новый вид боррелий — лишь в одном перелинявшем *I. apronophorus*. Напротив, на участке Ом-Во *B. afzelii* и *B. bavariensis* были обнаружены в единичных образцах крови, а новый вид боррелий — в 2 (1,1 %) образцах крови и 15 (9,1 %) клещах разных видов, снятых с грызунов (см. табл. 1). Поскольку участок Ом-Во отличается от участка Ом-Зп высокой численностью *I. apronophorus*, мы предполагаем, что “*Candidatus B. sibirica*” с высокой вероятностью ассоциирован с *I. apronophorus*.

Таблица 1

Встречаемость различных видов боррелий на двух участках в областях симпатрии *I. persulcatus* / *I. apronophorus* / *I. trianguliceps*

Участок	Тип образца	Число образцов	Число образцов, содержащих ДНК (%)		
			<i>B. afzelii</i>	<i>B. bavariensis</i>	<i>Ca. B. sibirica</i>
Ом-Во	Грызуны, кровь	188	2 (1,1)	1 (0,5)	2 (1,1)
	Г*- <i>I. apronophorus</i>	62	0	0	5 (8,1)
	Г*- <i>I. persulcatus</i>	59	0	0	8 (13,6)
	Г*- <i>I. trianguliceps</i>	24	0	0	2 (8,4)
	М** - <i>I. apronophorus</i>	5	0	0	0
	М** - <i>I. persulcatus</i>	14	0	0	0
	М** - <i>I. trianguliceps</i>	1	0	0	0
Ом-Зп	Флаг*** - <i>I. persulcatus</i>	221	3 (1,4)	21 (9,5)	0
	Грызуны, кровь	198	10 (5,1)	14 (7,1)	0
	М** - <i>I. apronophorus</i>	5	0	2 (40,0)	1 (20,0)
	М** - <i>I. persulcatus</i>	87	32 (36,8)	18 (20,7)	0
	М** - <i>I. trianguliceps</i>	23	0	7 (30,4)	0

Г* — клещи, снятые с грызунов; М** — клещи, снятые с грызунов и прошедшие метаморфоз в лабораторных условиях; Флаг*** — клещи, собранные с растительности на флаг.

Новый вид боррелий не был обнаружен ни в одном из 221 собранного на флаг на участке Ом-Во клеща *I. persulcatus*, что подтверждает предположение об ассоциации “*Candidatus B. sibirica*” с *I. apronophorus*, но не с *I. persulcatus*. То, что “*Candidatus B. sibirica*” действительно является новым видом в комплексе *Borrelia burgdorferi sensu*

lato, было показано на основании мультилокусного типирования (MLST), являющегося золотым стандартом в таксономии боррелий (Sabitova 2024, Margos et al., 2009) [7, 8]. “*Candidatus B. sibirica*” образует общий филогенетический кластер с высокопатогенными видами боррелий — *B. bavariensis* и *B. garinii*; это позволяет предположить, что новый вид боррелий



также может быть патогенным. В исследование по изучению ассоциации между различными видами *Ixodes* и риккетсиозными агентами были включены только клещи, снятые с грызунов, в том числе прошедшие метаморфоз в лабораторных условиях. Всего было обнаружено два известных и один новый вид риккетсий, названный “*Candidatus Rickettsia uralica*”.

Для *I. persulcatus* и *I. apronophorus* наблюдалась строгая взаимосвязь с определённым видом риккетсий; в 81,9 % *I. persulcatus* выявлена ДНК “*Candidatus R. tarasevichiae*”, а в 72,2 % *I. apronophorus* — ДНК *R. helvetica*; другие виды риккетсий были обнаружены лишь в единичных клещах.

Для *I. trianguliceps* строгой ассоциации с определённым видом риккетсий не установлено; *R. helvetica* обнаружена в 18,8 % клещей; “*Candidatus R. tarasevichiae*” — в 4,2 % клещей и “*Candidatus R. uralica*” — в 20,8 % *I. trianguliceps*. Помимо *I. trianguliceps* новые риккетсии были выявлены в одном перелинявшем *I. persulcatus*, а также в грызунах, отловленных в области обитания *I. trianguliceps* на территории Омской и Свердловской областей. Новый вид риккетсий был генотипирован по 8 локусам (общей длиной 15 882 н.п.) [6], и было показано, что он полностью удовлетворяет критериям для нового кандидатного вида из группы клещевой пятнистой лихорадки [9].

Выявленные образцы *R. helvetica* были генетически охарактеризованы по 8 генетическим локусам с общей длиной 11 538 н.п., что позволило обнаружить две уникальные генетические линии *R. helvetica*, достоверно ассоциированные с клещами *I. apronophorus* и *I. trianguliceps*.

Возбудитель ГАЧ, *Anaplasma phagocytophilum*, является генетически гетерогенным видом. На основании анализа *groEL* гена в азиатской части России были выявлены три генетические группы *A. phagocytophilum*, соответствующие кластерам 4–6 по классификации, предложенной Jaarsma [4]. Для установления ассоциации между генетическими группами *A. phagocytophilum* и различными видами клещей были исследованы клещи и мелкие млекопитающие, собранные в областях симпатрии *I. persulcatus* и *I. trianguliceps* в Омской области, а также вне ареала *I. trianguliceps*. Образцы, относящиеся к кластеру 5, были обнаружены только в ареале

I. trianguliceps; этот генотип был обнаружен во всех инфицированных *I. trianguliceps* и доминировал в образцах от мелких млекопитающих (86,8 %). Образцы, относящиеся к кластеру 6, были обнаружены в 13 % грызунов в области симпатрии *I. persulcatus*/*I. trianguliceps* и доминировали в грызунах, отловленных вне ареала *I. trianguliceps*.

В собранных на флаг *I. persulcatus* были обнаружены только анаплазмы, относящиеся к кластерам 4 и 6, но не к кластеру 5. Таким образом, в области симпатрии *I. persulcatus*/*I. trianguliceps* сосуществуют три генетические линии *A. Phagocytophilum*, которые: 1) передаются мелким млекопитающим от *I. trianguliceps* (кластер 5); 2) передаются мелким млекопитающим от *I. persulcatus* (кластер 6); 3) передаются разным видам позвоночных хозяев от *I. persulcatus* (кластер 4).

Интересно, что на участке Ом-Во с высокой численностью *I. apronophorus* был выявлен только генотип 5; это означает, что *I. apronophorus* либо переносит генотип *A. Phagocytophilum*, ассоциированный с *I. trianguliceps*, либо не является специфическим переносчиком *A. phagocytophilum* (табл. 2).

Все ранее исследованные образцы *E. muris* и *N. mikurensis*, выявленные вне ареала *I. apronophorus*, были высококонсервативными. На территории Омской области в образцах от грызунов были впервые обнаружены новые геноварианты *E. muris* и *N. mikurensis*.

Новый вариант *E. muris* по *gltA* гену был наиболее близок с образцами эрлихий из Евразии, а по *groEL* гену — с образцами *E. muris* из клещей *I. cookei* и *I. scapularis* из Северной Америки. Новый вариант *N. mikurensis* по *groEL* гену наиболее схож с высококонсервативными последовательностями из Евразии и образует по отношению к ним сестринскую ветвь на дендрограмме. Интересно, что на участке Ом-Во были обнаружены только новые геноварианты *E. muris* и *N. mikurensis* и их встречаемость составила соответственно 15,1 и 16,3 %, а на участке Ом-Зп доминировали типичные геноварианты *E. muris* и *N. mikurensis* (см. табл. 2). Поскольку новые геноварианты *E. muris* и *N. mikurensis* выявлялись преимущественно на участке с высокой численностью *I. apronophorus*, данный клещ является наиболее вероятным переносчиком новых потенциально патогенных геновариантов данных возбудителей.



Встречаемость различных генотипов бактерий семейства Anaplasmataceae в образцах крови грызунов на двух участках в областях симпатрии *I. persulcatus* / *I. apronophorus* / *I. trianguliceps*

Инфекционный агент		Число (%) образцов, содержащих ДНК, на участках	
вид	генотип	Om-Bo (n=258)	Om-Zn (n=705)
<i>A. phagocytophilum</i>	Все генотипы	7 (2,7 %)	208 (29,5 %)
	кластер 4	–	1,0 %*
	кластер 5	100 %*	86,8 %*
	кластер 6	–	12,7*
<i>E. muris</i>	Все генотипы	39 (15,1 %)	85 (12,1 %)
	новый	100 %*	18,2 %*
	типичный	–	81,8 %*
<i>N. mikurensis</i>	Все генотипы	42 (16,3 %)	4 (5,7 %)
	новый	100 %*	25 %
	типичный	–	75 %

* Доля образцов данного генотипа от общего числа генотипированных образцов.

Выводы. Показано существование на севере Омской области уникальных природных очагов, сформированных с участием клещей *I. persulcatus*, *I. apronophorus* и *I. trianguliceps*, в которых обнаружены новые виды и новые генотипы бактериальных агентов, а именно новые виды боррелий ("*Candidatus B. sibirica*") и риккетсий ("*Candidatus R. uralica*"), два уни-

кальных генотипа *R. helvetica*, ассоциированных с разными видами клещей, а также уникальные геноварианты *E. muris* и *N. mikurensis*. Следует отметить, что, за исключением "*Candidatus R. uralica*", все остальные новые виды и геноварианты до настоящего времени были обнаружены только на территории Западной Сибири.

Авторы подтверждают отсутствие конфликта финансовых/нефинансовых интересов, связанных с написанием статьи.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 24-24-0039.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК / REFERENCES

- Korenberg E.I., Nefedova V.V., Romanenko V.N., Gorelova N.B. The tick *Ixodes pavlovskyi* as a host of spirochetes pathogenic for humans and its possible role in the epizootiology and epidemiology of borrelioses. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2010; 10: 453–458. DOI:10.1089/vbz.2009.0033.
- Mukhacheva T.A., Kovalev S.Y., *Borrelia* spirochetes in Russia: Genospecies differentiation by realtime PCR. *Ticks Tick Borne Dis.* 2014; 5: 722–726. DOI: 10.1016/j.ttbdis.2014.05.016.
- 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: 258. DOI: 10.1186/s13071-017-2186-5.
- Jaarsma R.I., Sprong H., Takumi K., Kazimirova M., Silaghi C., Mysterud A., Rudolf I., Beck R., Foldvari G., Tomassone L., Groenevelt M., Everts R.R., Rijks J.M., Ecke F., Hornfeldt B., Modry D., Majerova K., Votupka J., Estrada-Pena A. *Anaplasma phagocytophilum* evolves in geographical and biotic niches of vertebrates and ticks. *Parasit. Vectors* 2019; 12: 328. DOI:10.1186/s13071-019-3583-8.
- 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; 11:101284. DOI: 10.1016/j.ttbdis.2019.101284.
- Igolkina Y., Rar V., Yakimenko V., Tikunov A., Tikunova N. "*Candidatus Rickettsia uralica*" and "*Candidatus Rickettsia thierseensis*" are genetic variants of one species. *Ticks Tick Borne Dis.* 2022; 13: 101933. DOI:10.1016/j.ttbdis.2022.101933.
- Sabitova Y., Rar V., Tikunov A., Yakimenko V., Korralo-Vinarskaya N., Livanova N., Tikunova N. Detection and genetic characterization of a putative novel *Borrelia* genospecies in *Ixodes apronophorus* / *Ixodes persulcatus* / *Ixodes trianguliceps* sympatric areas in Western Siberia. *Ticks Tick Borne Dis.* 2023; 14: 102075. DOI:10.1016/j.ttbdis.2022.102075.



8. Margos G., Vollmer S.A., Cornet M., Garnier M., Fingerle V., Wilske B., Bormane A., Vitorino L., Collares-Pereira M., Drancourt M., Kurtenbach K. A new *Borrelia* species defined by multilocus sequence analysis of housekeeping genes. *Appl. Environ. Microbiol.* 2009; 75: 5410–5416. DOI:10.1128/AEM.00116-09.

9. Fournier P.E., Dumler J.S., Greub G., Zhang J., Wu Y., Raoult D. Gene sequence-based criteria for identification of new *Rickettsia* isolates and description of *Rickettsia heilongjiangensis* sp. nov. *J. Clin. Microbiol.* 2003; 41: 5456–5465. DOI:10.1128/jcm.41.12.5456-5465.2003.

Вера Александровна Рар — доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярной микробиологии; *Elibrary Author ID* 86301, *ORCID* 0000-0002-5930-5306; *Тел.* +7(383)3635131; *rarv@niboch.nsc.ru*; Институт химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук; **Валерий Викторович Якименко** — доктор биологических наук, главный научный сотрудник, заведующий лабораторией арбовирусных инфекций отдела природно-очаговых вирусных инфекций; *Elibrary Author ID* 96207, *ORCID* 0000-0001-9088-3668; *yakimenko_vv@oniipi.org*; Омский научно-исследовательский институт природно-очаговых инфекций.

Яна Петровна Иголкина — кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории молекулярной микробиологии; *Elibrary Author ID* 1032442, *ORCID* 0000-0001-5604-1846; *igolkina@inbox.ru*; **Юлия Валерьевна Сабитова** — инженер лаборатории молекулярной микробиологии; *Scopus* 57194274922; *YVSabitova@mail.ru*; **Артём Юрьевич Тикунов** — кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории противомикробных препаратов; *Elibrary Author ID* 617997, *ORCID* 0000-0001-5613-5447; *arttik@ngs.ru*; **Тамара Ивановна Епихина** — ведущий инженер лаборатории молекулярной микробиологии; *Scopus* 36449007700; *tiepikhina@gmail.com*; **Нина Викторовна Тикуннова** — доктор биологических наук, главный научный сотрудник, заведующая лабораторией молекулярной микробиологии; *Elibrary Author ID* 81054, *ORCID* 0000-0002-1687-8278; *tikunova@niboch.nsc.ru*. ФГБУН Институт химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук.

Vera Aleksandrovna Rar — Doctor of Biological Sciences, Leading Researcher at the Laboratory of Molecular Microbiology; *Elibrary Author ID* 86301, *ORCID* 0000-0002-5930-5306; +7(383)3635131; *rarv@niboch.nsc.ru*; Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine of the Siberian Branch of the RAS. **Valeriy Viktorovich Yakimenko** — Doctor of Biological Sciences, Chief Researcher, Head of the Laboratory of Arbovirus Infections of the Department of Natural Focal Viral Infections; *Elibrary Author ID* 96207, *ORCID* 0000-0001-9088-3668; *yakimenko_vv@oniipi.org*; Omsk Research Institute of Natural Focal Infections.

Yana Petrovna Igolkina — Cand. Sc. {Biology}, Researcher at the Laboratory of Molecular Microbiology; *Elibrary Author ID* 1032442, *ORCID* 0000-0001-5604-1846; *igolkina@inbox.ru*; **Yuliya Valerievna Sabitova** — Engineer at the Laboratory of Molecular Microbiology; *Scopus* 57194274922; *YVSabitova@mail.ru*; **Artem Yurevich Tikunov** — Cand. Sc. {Biology}, Senior Researcher at the Laboratory of Antimicrobials; *Elibrary Author ID* 617997, *ORCID* 0000-0001-5613-5447; *arttik@ngs.ru*; **Tamara Ivanovna Epikhina** — Lead Engineer at the Laboratory of Molecular Microbiology; *Scopus* 36449007700; *tiepikhina@gmail.com*; **Nina Viktorovna Tikunova** — Doctor of Biological Sciences, Chief Researcher, Head of the Laboratory of Molecular Microbiology; *Elibrary Author ID* 81054, *ORCID* 0000-0002-1687-8278; *tikunova@niboch.nsc.ru*. Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine of the Siberian Branch of the RAS.

Статья поступила в редакцию 26.08.2024 г.



УДК 579.61:616.9-078

ПЛАЗМИДНОЕ ТИПИРОВАНИЕ ДНК ИЗОЛЯТОВ *COXIELLA BURNETII*, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ БОЛЬНЫХ ЛИХОРАДКОЙ КУ В СТАВРОПОЛЬСКОМ КРАЕ

Ю.В. Сирица, О.А. Гнусарева, О.В. Васильева, А.С. Волынкина, Д.В. Ульшина
ФКУЗ «Ставропольский противочумный институт» Роспотребнадзора
Ставрополь, Россия

Проведено генотипирование ДНК изолятов *Coxiella burnetii*, выделенных на территории Ставропольского края (СК), с последующим определением плазмидного типа. В работе использовали сыворотки крови, полученные из ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ставропольском крае» в 2009–2023 гг. Типирование положительных образцов проводили типоспецифичными праймерами к локусам плазмид QpH1, QpRS, QpDV. Установлено, что на территории Ставропольского края циркулируют штаммы *C. burnetii*, ДНК изоляты которых принадлежат к плазмидному типу QpH1. Изоляты *C. burnetii* с плазмидным типом QpH1 ранее были типированы и описаны в России, а также в странах Европы, Центральной Азии, Америки и Западной Африки.

Ключевые слова: плазмидное типирование, *Coxiella burnetii*, лихорадка Ку, Ставропольский край

PLASMID TYPING OF DNA ISOLATES OF *COXIELLA BURNETII* OBTAINED FROM PATIENTS WITH COXIELLOSIS IN THE STAVROPOL TERRITORY

Yu.V. Siritsa, O.A. Gnusareva, O.V. Vasilieva, A.S. Volynkina, D.V. Ul'shina
FGHI Stavropol Anti-Plague Research Institute of the Rosпотребнадзор
Stavropol, Russia

The authors conducted DNA genotyping of *Coxiella burnetii* isolates obtained in the Stavropol Territory, followed by determination of the plasmid type. The work used blood serums obtained from the Federal Budgetary Healthcare Institution "Center for Hygiene and Epidemiology in the Stavropol Territory" in 2009-2023. Typing of positive samples was performed with type-specific primers to the QpH1, QpRS, and QpDV plasmid loci. It has been established that *C. burnetii* strains with DNA isolates belonging to the QpH1 plasmid type are circulating in the Stavropol Territory. Isolates of *C. burnetii* with the QpH1 plasmid type were previously typed and described in Russia, as well as in Europe, Central Asia, America and West Africa.

Keywords: plasmid typing, *Coxiella burnetii*, coxiellosis, Stavropol Territory

Введение. Лихорадка Ку — природно-очаговое зоонозное заболевание, возбудитель которого способен длительно сохраняться в окружающей среде. Инфицирование человека осуществляется преимущественно воздушно-пылевым и в меньшей степени алиментарным, водным и контактными путями. Для этого заболевания характерен полиморфизм клинических признаков, способность вызывать у человека тяжёлые осложнения с переходом в хроническую форму [1].

В Российской Федерации в настоящее время лихорадка Ку регистрируется на более чем 50 административных территориях. При этом наибольшее количество случаев выявлено в Южном и Северо-Кавказском федеральных округах — 83,20 и 6,47 % от всех случаев

заболеваемости соответственно [2]. С 2016 по 2023 год в СК зарегистрировано 376 случаев заражения лихорадкой Ку, в 18 административных районах и трёх городах, больные выявляются ежегодно [3].

Важным элементом мониторинга за популяцией возбудителя лихорадки Ку является идентификация генетических вариантов *C. burnetii*, циркулирующих в природных очагах и выделяемых из образцов клинического материала. Помимо методов полногеномного секвенирования и генотипирования методами MST и MLVA, которые используются в большинстве лабораторий, проводят также определение плазмидного типа штаммов *C. burnetii*, циркулирующих на изучаемой территории. Штаммы *C. burnetii* могут при-



надлежать к четырём различным плазмидным типам — QpH1, QpRS, QpDV и QpDG, а также не содержать плазмиды. Для исследования использовали последовательности праймеров к трём из них, которые часто встречаются на европейской территории материка.

Цель данной работы — определение плазмидных профилей ДНК изолятов *S. burnetii*, выделенных из клинического материала от лихорадящих больных в СК.

Материалы исследования. Для исследования служили 1472 образца сывороток крови от лихорадящих больных, полученных из

ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ставропольском крае», за период 2009–2023 гг. Экстракцию бактериальной ДНК из образцов производили с помощью набора реагентов «РИБО-преп» (ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, г. Москва, Россия). Индикацию возбудителя осуществляли методом ПЦР с использованием набора: «АмплиСенс *Coxiella burnetii*-FL» (ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, г. Москва, Россия). Плазмидное типирование проводили типоспецифичными праймерами к локусам плазмид QpH1, QpRS, QpDV (табл. 1) [4].

Таблица 1

Структура праймеров для определения плазмидного типа

Тип плазмиды	Праймер	Последовательность (3'–5')
QpH1	forward	CTCCAGTAGGGTAATGGGTGTC
	reverse	GCCTTGGCTGGCACCTG
QpRS	forward	ATGTCAACAGATGACTCATC
	reverse	CTAGGATAATGAGAGTCTATC
QpDV	forward	GAGTCTACTCAGTGATAG
	reverse	TTACCGGTATTTTCTCGA

В работу отобраны образцы с пригодной для анализа концентрацией ДНК патогена ($Ct \leq 25$). ПЦР-амплификацию целевых локусов проводили с использованием реакционной смеси БиоМастер HS-Тaq ПЦР-Color (Биолабмикс, Россия) в соответствии с режимом термощиклирования: первоначальная денатурация 95 °C — 5 мин; 40 циклов денатурация 95 °C — 20 сек.; отжиг 56 °C — 30 сек.; элонгация 72 °C — 45 сек.; финальная элонгация 72 °C — 5 мин. Визуализацию полученных продуктов амплификации осуществляли путём проведения электрофореза в 2 %-ном агарозном геле.

Результаты. При исследовании сывороток крови от больных методом ПЦР ДНК *S. burnetii* выявлена в 192 пробах, для 57 проб успешно проведено плазмидное типирование. Установлено, что ДНК изоляты *S. burnetii* принадлежали к плазмидному типу QpH1, которые выделены из проб от больных из следующих районов СК: Нефтекумского (12), Курского (9), Будённовского (6), Ипатовского (4), Советского (4), Благодарненского (4), Апанасенковского (3), Туркменского (3), Левокумского (2), Шпаковского (2), Георгиевского (2), Красногвардейского (1), Арзгирского (1), Кировского (1), Минераловодского (1), Пет-

ровского (1), Грачёвского (1). Фрагментов плазмид QpRS и QpDV в исследованных пробах не выявлено.

Выводы. Установлено, что на территории СК циркулирует возбудитель лихорадки Ку, относящийся к плазмидному типу QpH1. Изоляты *S. burnetii* с плазмидным типом QpH1 ранее были типированы и описаны в России, а также в странах Европы, Центральной Азии, Америки и Западной Африки. Имеется гипотеза, что штаммы с плазмидой QpH1 эволюционно более древние, циркулируют в природных очагах и неспособны вызывать массовых вспышек заболевания.

В свою очередь, у штаммов с плазмидным типом QpRS и QpDV произошло эволюционное изменение в плазмиде, что привело к увеличению их эпидемической значимости [5]. Так, штамм Ленинград-2, вызвавший вспышку в России в 1957 г., принадлежал к плазмидному типу QpRS, что и могло привести к вспышке лихорадки Ку с тяжёлым течением. В связи с этим определение плазмидного типа, наряду с MST и MLVA, позволяет генотипировать ДНК изоляты *S. burnetii* без выделения чистой культуры, что является одним из эффективных инструментов при расследовании вспышек.



БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Madariaga M.G., Rezai K., Trenholme G.M., Weinstein R.A. Q fever: a biological weapon in your backyard. *The Lancet infectious diseases*. 2003; 3 (11): 709–721.
2. Шпынов С.Н., Рудаков Н.В., Зеликман С.Ю. Анализ заболеваемости лихорадкой Ку в Российской Федерации в период с 1957 по 2019 год. Проблемы особо опасных инфекций. 2021; 3: 141–146.
3. Василенко Н.Ф., Прислегина Д.А., Манин Е.А., Шапошникова Л.И., Ашибокоев У.М., Вольткина А.С., Лисицкая Я.В., Малецкая О.В., Куличенко А.Н. Современное состояние природных очагов клещевых трансмиссивных инфекций на территории Ставропольского края. Здоровье населения и среда обитания. ЗНиСО. 2021; 1 (12): 72–78.
4. Панферова Ю.А., Фрейлихман О.А., Токаревич Н.К., Найденева Е.В., Захаров К.С., Сенчикина А.М., Агафонов Д.А., Константинов О.К. Детекция *Coxiella burnetii* в клещах, собранных с крупного рогатого скота, на территории некоторых провинций Гвинейской Республики. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2019-07-01; 24 (5–6): 234–239.
5. Glazunova O., Roux V., Freylikman O. *Coxiella burnetii* genotyping. *Emerg Infect Dis*. 2005; 11 (8): 1211–1217. DOI: 10.3201/eid1108.041354.

Юлия Владимировна Сирица — научный сотрудник лаборатории диагностики бактериальных инфекций; *Scopus Author ID 57202683309*; *ORCID: 0000-0001-9442-6966*; *merendera@mail.ru*; **Ольга Александровна Гнусарева** — научный сотрудник лаборатории диагностики бактериальных инфекций; *Scopus Author ID 57216761733*; *ORCID: 0000-0002-9044-1808*; *gnusarevao@mail.ru*; **Оксана Васильевна Васильева** — кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией диагностики бактериальных инфекций; *Scopus Author ID KPY-7731-2024*; *ORCID: 0000-0002-8882-6477*; *ksusha.vasilieva@gmail.com*; **Анна Сергеевна Вольткина** — кандидат биологических наук, заведующая лабораторией диагностики вирусных инфекций; *Scopus Author ID 56502199800*; *ORCID: 0000-0001-5554-5882*; *volyn444@mail.ru*; **Диана Васильевна Ульшина** — кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории диагностики бактериальных инфекций; *Scopus Author ID 57191340804*; *ORCID 0000-0002-7740-042X*; *vladidiana@yandex.ru*. ФКУЗ «Ставропольский протиточумный институт» Роспотребнадзора.

REFERENCES

1. Madariaga M.G., Rezai K., Trenholme G.M., Weinstein R.A. Q fever: a biological weapon in your backyard. *The Lancet infectious diseases*. 2003; 3 (11): 709–721.
2. Shpynov S.N., Rudakov N.V., Zelikman S.Yu. Analiz zaboлеваemosti likhoradkoy Ku v Rossiyskoy Federatsii v period s 1957 po 2019 god. *Problemy osobo opasnykh infektsiy*. 2021; 3: 141–146.
3. Vasilenko N.F., Prislegina D.A., Manin E.A., Shaposhnikova L.I., Ashibokov U.M., Volynkina A.S., Lisitskaya Ya.V., Maletskaya O.V., Kulichenko A.N. Sovremennoe sostoyanie prirodnykh ochagov kleschevykh transmissivnykh infektsiy na territorii Stavropol'skogo kraya. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya. ZNiSO*. 2021; 1 (12): 72–78.
4. Panferova Yu.A., Freylikhman O.A., Tokarevich N.K., Naydenova E.V., Zakharov K.S., Senichkina A.M., Agafonov D.A., Konstantinov O.K. *Detektsiya Coxiella burnetii v kleschakh, sobrannykh s krupnogo rogatogo skota, na territorii nekotorykh provintsiy Gvineyskoy Respubliki. Epidemiologiya i infektsionnye bolezni*. 2019-07-01; 24 (5–6): 234–239.
5. Glazunova O., Roux V., Freylikman O. *Coxiella burnetii* genotyping. *Emerg Infect Dis*. 2005; 11 (8): 1211–1217. DOI: 10.3201/eid1108.041354.

Yulia Vladimirovna Siritsa — Researcher of the Laboratory of Diagnostics of Bacterial Infections; *Scopus Author ID 57202683309*; *ORCID: 0000-0001-9442-6966*; *merendera@mail.ru*; **Olga Aleksandrovna Gnusareva** — Researcher of the Laboratory of Diagnostics of Bacterial Infections; *Scopus Author ID 57216761733*; *ORCID: 0000-0002-9044-1808*; *gnusarevao@mail.ru*; **Oksana Vasilievna Vasilieva** — Cand. Sc. {Medicine}, Head of the Laboratory of Diagnostics of Bacterial Infections; *Scopus Author ID KPY-7731-2024*; *ORCID: 0000-0002-8882-6477*; *ksusha.vasilieva@gmail.com*; **Anna Sergeevna Volynkina** — Cand. Sc. {Biology}, Head of the Laboratory of Diagnostics of Viral Infections; *Scopus Author ID 56502199800*; *ORCID: 0000-0001-5554-5882*; *volyn444@mail.ru*; **Diana Vasilievna Ul'shina** — Cand. Sc. {Biology}, Senior Researcher of the Laboratory of Diagnostics of Bacterial Infections; *Scopus Author ID 57191340804*; *ORCID: 0000-0001-7754-2201*; *vladidiana@yandex.ru*. FGHI Stavropol Anti-Plague Research Institute of the Rospotrebnadzor.

Статья поступила в редакцию 30.07.2024 г.



УДК 578.5

ОБНАРУЖЕНИЕ РНК-СОДЕРЖАЩИХ ВИРУСОВ У РУКОКРЫЛЫХ, ОТЛОВЛЕННЫХ С ТЕРРИТОРИЙ НОВОСИБИРСКОЙ И РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТЕЙ

К.А. Столбунова^{1,2}, О.В. Охлопкова^{1,2}, М.А. Степанюк^{1,2}, А.Д. Мошкин^{1,2},
И.В. Попов^{1,3}, Э. Кабве⁴, Ю.Н. Давидюк⁴, А.А. Маслов^{1,5}, С.Ф. Хайбуллина⁴,
А.М. Шестопалов¹

¹Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины,
НИИ вирусологии

Новосибирск, Россия

²ФБУН Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор»
Роспотребнадзора

Кольцово, Россия

³ФГБОУ ВО «Донской государственный технический университет»
Ростов-на-Дону, Россия

⁴ФГБОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет»
Казань, Россия

⁵ФГБУН «Институт систематики и экологии животных» СО РАН
Новосибирск, Россия

Данная работа посвящена изучению распространения вирусов семейств Coronaviridae, Rhabdoviridae, Nantaviridae и Filoviridae среди рукокрылых на двух географически разделённых территориях России — Новосибирской и Ростовской областей за период 2021–2023 гг. В рамках работ по данному направлению за исследуемый период было проанализировано 798 образцов от 332 особей рукокрылых. Все этапы исследования проводили посредством использования стандартных молекулярно-биологических методик, таких как выделение тотальной РНК, синтез комплиментарной ДНК, проведение вложенной ПЦР с использованием родоспецифичных праймеров, фрагментарное секвенирование по методу Сэнгера, а также молекулярно-генетический анализ полученных данных. В результате проведённого исследования в Новосибирской области была выявлена коронавирусная РНК в образцах крови, мазков из ротоглотки и фекалий от рукокрылых. Альфа-коронавирусы были обнаружены у прудовой ночницы (*Myotis dasycneme*), сибирской ночницы (*Myotis sibirica*) и восточной ночницы (*Myotis petax*). Бета-коронавирус был выявлен у двухцветного кожана (*Vespertio murinus*). Скрининг по выявлению РНК хантавирусов, рабдовирусов и филовиров на территории Новосибирской области не показал положительных результатов. На территории Ростовской области была установлена циркуляция альфа-коронавирусов у рыжей вечерницы (*Nyctalus noctula*) и нетопыря Куля (*Pipistrellus kuhlii*), а также хантавирусов у рыжей вечерницы. Мониторинг рабдовирусов и филовиров на данный момент также не показал положительных результатов.

Ключевые слова: летучие мыши, хантавирусы, коронавирусы, рабдовирусы, филовirusы, Новосибирская и Ростовская области

DETECTION OF RNA-CONTAINING VIRUSES IN BATS CAPTURED FROM THE TERRITORIES OF NOVOSIBIRSK AND ROSTOV REGIONS

К.А. Stolbunova^{1,2}, O.V. Okhlopko^{1,2}, M.A. Stepanyuk^{1,2}, A.D. Moshkin^{1,2}, I.V. Popov^{1,3},
E. Kabwe⁴, Yu.N. Davidiyuk⁴, A.A. Maslov^{1,5}, S.F. Khaibullina⁴, A.M. Shestopalov¹

¹Federal Research Center for Fundamental and Translational Medicine,
Research Institute of Virology

Novosibirsk, Russia

²Federal State Budgetary Institution of Science State Research Center of Virology
and Biotechnology "Vector" of Rosпотребнадзор

Koltsovo, Russia

³Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education
"Don State Technical University"

Rostov-on-Don, Russia

© Столбунова К.А., Охлопкова О.В., Степанюк М.А., Мошкин А.Д., Попов И.В., Кабве Э., Давидюк Ю.Н.,
Маслов А.А., Хайбуллина С.Ф., Шестопалов А.М., 2024



⁴*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Kazan (Volga Region) Federal University"*

Kazan, Russia

⁵*Federal State Budgetary Scientific Institution "Institute of Animal Systematics and Ecology" SB RAS*
Novosibirsk, Russia

This work is devoted to the study of the spread of viruses of the Coronaviridae, Rhabdoviridae, Hantaviridae and Filoviridae families among bats in two geographically separated territories of Russia – Novosibirsk and Rostov regions for the 2021–2023 period. Within the work in this area, 798 samples from 332 bats were analyzed during the study period. All stages of the study were carried out using standard molecular biological techniques, such as isolation of total RNA, synthesis of complementary DNA, nested PCR using genus-specific primers, fragmentary sequencing using the Sanger method, as well as molecular genetic data analysis. As a result of the study conducted in the Novosibirsk Region, coronavirus RNA was detected in blood samples, swabs from the oropharynx and feces from bats. Alpha coronaviruses were found in the *Myotis dasycneme*, *Myotis sibirica* and *Myotis petax*. Betacoronavirus was detected in the *Vespertilio murinus*. Screening for the detection of RNA of hantaviruses, rhabdoviruses and filoviruses of bats in the Novosibirsk Region did not show positive results. In the Rostov Region, the circulation of alpha-coronaviruses was established in the *Nyctalus noctula* and the *Pipistrellus kuhlii*, as well as hantaviruses in the *Noctula*. Monitoring of rhabdoviruses and filoviruses has also not shown positive results at the moment.

Keywords: bats, hantaviruses, coronaviruses, rhabdoviruses, filoviruses, Novosibirsk and Rostov regions

Введение. Летучие мыши, относящиеся к отряду Chiroptera, занимают второе место по численности среди млекопитающих после грызунов. Они распространены практически по всему миру, за исключением полярных и высокогорных регионов. Эти животные могут перемещаться на большие расстояния, а некоторые виды образуют крупные колонии и адаптируются к жизни рядом с человеком в городских условиях [1].

Рукокрылые признаны важными резервуарами зоонозных вирусов. Вирусы, передающиеся от летучих мышей к человеку, такие как филовирусы (вирусы Эбола и Марбург), хенипавирусы (вирусы Хендра и Нипах) и коронавирусы (включая коронавирус тяжёлого острого респираторного синдрома), вызывают тяжёлые заболевания и обладают пандемическим потенциалом [2].

Несмотря на значительный объём информации о генетическом разнообразии вирусов, переносимых рукокрылыми, в разных странах, такие данные почти отсутствуют для России. Знания о генетическом разнообразии, механизмах генетической изменчивости, молекулярной эволюции, географическом распространении и адаптации вирусов к их природным носителям остаются ограниченными. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) подчёркивает важность мониторинга зоонозных вирусов и разработки стратегий для контроля их распространения [3]. Как известно, вирусы, передающиеся от животных к людям, могут быстро адаптироваться к новым хозяевам, что увеличивает риск возникновения новых заболеваний.

Цель работы — проведение мониторинга по выявлению РНК вирусов семейств Coronaviridae, Rhabdoviridae, Hantaviridae и Filoviridae среди рукокрылых на территориях Новосибирской и Ростовской областей, а также исследование распространённости, генетического разнообразия и установления процента инфицированности данными вирусами особей рукокрылых.

Материалы и методы. В 2021–2023 гг. с территорий Новосибирской и Ростовской областей было получено 1089 образцов от 311 особей рукокрылых 9 видов.

Из Новосибирской области был проанализирован 291 образец (образцов крови — 52, образцов органов — 88, мазков из ротоглотки — 60, образцов фекалий — 91) от семи видов рукокрылых: двухцветного кожана (*Vespertilio murinus*), прудовой ночницы (*Myotis dasycneme*), восточной ночницы (*Myotis petax*), сибирского трубконоса (*Murina hilgendorfi*), сибирской ночницы (*Myotis sibirica*), северного кожана (*Eptesicus nilssonii*) и рыжей вечерницы (*Nyctalus noctula*).

Из Ростовской области в исследовании участвовало 798 образцов (образцов крови — 81, образцов органов — 133, мазков из ротоглотки — 338, образцов фекалий — 246) от четырёх видов рукокрылых: двухцветного кожана (*Vespertilio murinus*), рыжей вечерницы (*Nyctalus noctula*), нетопыря Куля (*Pipistrellus kuhlii*) и позднего кожана (*Eptesicus serotinus*).

Выделение нуклеиновых кислот проводили методами осаждения с использованием коммерческого набора «РИБО-преп» производителя ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспот-



ребнадзора (Россия); на спин-колонках с использованием набора для выделения РНК на колонках (модифицированный) производителя ООО «Биолабмикс» (Россия); хлороформной экстракции нуклеиновых кислот. Синтез кДНК осуществляли коммерческим набором «РЕВЕРТА-L» производителя ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора (Россия). Скрининг проводили методом вложенной полимеразной цепной реакции с использованием родоспецифических праймеров на консервативные участки вирусного генома. Детекцию и разделение продуктов амплификации осуществляли методом горизонтального электрофореза в агарозном геле 1,5 %. Выделение кДНК из агарозного геля проводили коммерческим набором «N-Gel» производителя ООО «Биолабмикс» (Россия). Полученные ампликоны секвенировали по методу Сэнгера с использованием капиллярного секвенатора Applied Biosystems. Анализ полученных данных проводили с использованием программ Chromas (Technelysium, Австралия); Sequencher 4.1.4 (Gene Codes Corporation); Editseq и MegAlign из программного пакета Lasergene (DNASTAR, США).

Результаты. Коронавирусы. В результате ПЦР-диагностики образцов крови, мазков из ротоглотки и фекалий рукокрылых с территории Новосибирской области за весь период исследования было выявлено 16 инфицированных особей, принадлежащих к четырём видам рукокрылых: прудовая ночница — 7 особей (43,8 %); восточная ночница — 2 особи (12,5 %); сибирская ночница — 6 особей (37,5 %) и двухцветный кожана — 1 особь (6,2 %). Установлена первичная нуклеотидная последовательность длиной 409 оснований участка, кодирующего белок RdRp коронавируса рукокрылых, для 14 образцов. Нуклеотидная последовательность альфа-коронавирусов была установлена для 13 образцов: 7 образцов от прудовой ночницы (*Myotis dasycneme*), 1 образец от сибирской ночницы (*Myotis sibirica*) и для 2 образцов восточной ночницы (*Myotis petax*). Нуклеотидная последовательность бета-коронавируса была определена у одной особи двухцветного кожана (*Vespertio murinus*).

При скрининге методом ПЦР-амплификации образцов от рукокрылых из Ростовской области на наличие коронавирусной РНК большинство положительных образцов были выявлены при анализе фекалий: 2 образца от

двухцветного кожана (*Vespertio murinus*), 16 образцов от рыжей вечерницы (*Nyctalus noctula*) и 4 образца от нетопыря Куля (*Pipistrellus kuhlii*). Инфицированность особей определить не предоставляется возможным, поскольку пробы фекалий собирались коллективно. Но у одной особи рыжей вечерницы из 169 анализируемых в образце мазка из ротоглотки была выявлена коронавирусная РНК, это составляет 0,6 %. Установить первичную нуклеотидную последовательность с помощью фрагментарного секвенирования удалось для четырёх образцов фекалий от рыжей вечерницы (1 образец) и нетопыря Куля (3 образца).

Хантавирусы. РНК вирусов семейства Hantaviridae удалось обнаружить в 6 образцах от рукокрылых вида рыжая вечерница (*Nyctalus noctula*) на территории Ростовской области. В результате скрининга в плазме крови рыжей вечерницы была выявлена РНК вируса у 4 особей из 169 анализируемых, что составило 2,4 % инфицированности особей. При анализе образцов фекалий было обнаружено 2 положительных образца, но процент инфицированности установить не удалось, поскольку пробы фекалий собирались коллективно. С помощью фрагментарного секвенирования удалось получить все 6 нуклеотидных последовательностей длиной 353 основания участка L-сегмента хантавирусов. При сравнении с базой данных NCBI было установлено, что все обнаруженные нами участки генома имеют значительное подобие с вирусом семейства Hantaviridae, рода *Loanvirus*, вида *Loanvirus brunaense*, обнаруженного в 2012 г. у рыжей вечерницы в Чехии. РНК рабдовирусов и филовиров у рукокрылых на исследуемых территориях на данный момент в образцах не обнаружено.

Выводы. Комплексное изучение зоонозных вирусов требует интеграции данных из различных областей науки, таких как вирусология, молекулярная биология, экология и эпидемиология. Междисциплинарный подход позволяет более полно понимать механизмы передачи вирусов, их адаптацию и взаимодействие с хозяевами. Это знание необходимо для разработки эффективных мер по предотвращению и контролю зоонозных инфекций.

Исследование коронавирусов и их природных резервуаров ранее на территории Новосибирской области не проводилось. На территории Ростовской области уже проводился



анализ рукокрылых на присутствие корона-вирусов другой исследовательской группой. Все обнаруженные нами штаммы показали высокий процент идентичности нуклеиновых последовательностей (99,5–99,7 %) со штаммом «Bat-CoV/RU/ROV21-132/4-Ped», который был обнаружен на территории Ростовской области в 2011 г. у нетопыря Куля, что подтверждает циркуляцию коронавирусов рукокрылых не только у нетопыря Куля, но и у рыжей вечерницы.

Одним из важных результатов данной работы стало обнаружение хантавируса

Loanvirus brunaense у рукокрылых вида рыжая вечерница (*Nyctalus noctula*) в Ростовской области. Это является первым случаем обнаружения хантавируса рукокрылых на территории России. Из литературных данных известно, что прежде этот вирус выявляли только в странах Центральной Европы (Польша, Германия, Чехия) [4]. Носителем вирусов европейских штаммов являлась также рыжая вечерница, из чего можно предположить, что вирус видоспецифичен по отношению к носителю и данный вид рукокрылых может быть основным резервуаром этого вируса.

Авторы подтверждают отсутствие конфликта финансовых/нефинансовых интересов, связанных с написанием статьи.

Исследование проводилось в рамках гранта РФФИ № 23-24-00276.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК / REFERENCES

1. Ahn M., Anderson D.E., Zhang Q., Tan C.W., Lim B.L., Luko K., Wen M., Chia W.N., Mani S., Wang L.C., Ng J.H.J., Sobota R.M., Dutertre C.A., Ginhoux F., Shi Z.L., Irving A.T., Wang L.F. Dampened NLRP3-mediated inflammation in bats and implications for a special viral reservoir host. *Nat. Microbiol.*, 2019, vol. 4, 789–799, doi.org/10.1038/s41564-019-0371-3.
2. Amman B.R., Bird B.H., Bakarr I.A., Bangura J., Schuh A.J., Johnny J., Sealy T.K., Conteh I., Koroma A.H., Foday I., Amara E., Bangura A.A., Gbakima A.A., Tremeau-Bravard A., Belaganahalli M., Dhanota J., Chow A., Ontiveros V., Gibson A., Turay J., Patel K., Graziano J., Bangura C., Kamanda E.S., Osborne A., Saidu E., Musa J., Bangura D., Williams S.M.T., Wadsworth R., Turay M., Edwin L., Mereweather-Thompson V., Kargbo D., Bairoh F.V., Kanu M., Robert W., Lungai V., Guetiya Wadoun R.E., Coomber M., Kanu O., Jambai A., Kamara S.M., Taboy C.H., Singh T., Mazet J.A.K., Nichol S.T., Goldstein T., Towner J.S., Lebbie A. Isolation of Angola-like Marburg virus from Egyptian roussette bats from West Africa. *Nat. Commun.* 2020, 11 (1) 1–9, DOI: 10.1038/s41467-020-14327-8.
3. Markotter W., Mettenleiter T.C., Adisasmito W.B., Almuhairi S., Barton Behravesh C., Bilibogui P., Bukachi S.A., Casas N., Cediel Becerra N., Charron D.F., Chaudhary A., Ciacci Zanella J.R., Cunningham A.A., Dar O., Debnath N., Dungu B., Farag E., Gao G.F., Hayman D.T.S., Khaitsa M., Koopmans M.P.G., Machalaba C., Mackenzie J.S., Morand S., Smolenskiy V., Zhou L. Prevention of zoonotic spillover: From relying on response to reducing the risk at source. *PLoS Pathog.* 2023, Oct. 5; 19 (10): e1011504. DOI: 10.1371/journal.ppat.1011504. PMID: 37796834; PMCID: PMC10553309.
4. Dafalla M., Orłowska A., Keleş S.J., Strakova P., Schlottau K., Jeske K., Hoffmann B., Wibbelt G., Smreczak M., Muller T., Freuling C.M., Wang X., Rola J., Drewes S., Fereidouni S., Heckel G., Ulrich R.G. Hantavirus Brno loanvirus is highly specific to the common noctule bat (*Nyctalus noctula*) and widespread in Central Europe. *Virus Genes.* 2023. 59 (2): 323–332. DOI: 10.1007/s11262-022-01952-2.

Кристина Александровна Столбунова — младший научный сотрудник лаборатории генетики и эволюции вирусов НИИ вирусологии ФИЦ ФТМ; младший научный сотрудник отдела биофизики и экологических исследований ФБЦН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора; elibrary Author ID 1100026, ORCID 0000-0003-3376-945x; kristina.sunwo@yandex.ru; тел.: +7 (961) 222-86-36.

Олеся Викторовна Охлопкова — кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории генетики и эволюции вирусов НИИ вирусологии ФИЦ ФТМ, старший научный сотрудник отдела биофизики и экологических исследований ФБЦН ГНЦ ВБ «Вектор»; elibrary Author ID 983173, ORCID 0000-0002-8214-7828; ohlopkova_ov@vector.nsc.ru.

Kristina Aleksandrovna Stolbunova — Junior Researcher of the Laboratory of Virus Genomics and Evolution at Research Institute of Virology, FRC FTM, Researcher of the Department of Biophysics and Ecological Research, FBRI SRC VB "Vector" Rospotrebnadzor; elibrary Author ID 1100026, ORCID 0000-0003-3376-945x; kristina.sunwo@yandex.ru; Тел.: +7 (961) 222-86-36.

Olesya Viktorovna Okhlopkova — Cand. Sc. {Biology}, Senior Researcher of the Laboratory of Virus Genomics and Evolution at Research Institute of Virology, FRC FTM, Senior Researcher of the Department of Biophysics and Ecological Research, FBRI SRC VB "Vector" Rospotrebnadzor; elibrary Author ID 983173, ORCID 0000-0002-8214-7828; ohlopkova_ov@vector.nsc.ru.

Marina Alekseevna Stepanyuk — Junior Researcher of the Laboratory of Virus Genomics and Evo-



Марина Алексеевна Степанюк — младший научный сотрудник лаборатории генетики и эволюции вирусов НИИ вирусологии ФИЦ ФТМ, младший научный сотрудник отдела молекулярной вирусологии флавивирусов и вирусных гепатитов ФБЦН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора; elibrary Author ID 1240613, ORCID 0009-0002-2658-7746; stepanyuk_ma@vector.nsc.ru.

Алексей Дмитриевич Мошкин — младший научный сотрудник лаборатории генетики и эволюции вирусов НИИ вирусологии ФИЦ ФТМ, стажёр-исследователь отдела биофизики и экологических исследований ФБЦН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора; elibrary Author ID 1240562, ORCID 0000-0002-1182-8247; moshkin_ad@vector.nsc.ru.

Игорь Витальевич Попов — младший научный сотрудник факультета «Биоинженерия и ветеринарная медицина» Донского государственного технического университета Минобрнауки РФ, elibrary Author ID 1013687, ORCID 0000-0002-9223-8731; doc.igor.popov@gmail.com.

Эммануэль Кабве — кандидат биологических наук, старший научный сотрудник; elibrary Author ID 1154896, ORCID 0000-0003-4328-8190; emmanuelkabwe@gmail.com; **Юрий Николаевич Давидюк** — кандидат биологических наук, старший научный сотрудник; elibrary Author ID 804760, ORCID 0000-0002-4409-2942; davi.djuk@mail.ru. Научно-клинический центр прецизионной и регенеративной медицины, Институт фундаментальной медицины и биологии, ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет».

Алексей Алексеевич Маслов — младший научный сотрудник лаборатории генетики и эволюции вирусов НИИ вирусологии ФИЦ ФТМ, младший научный сотрудник лаборатории экологии сообществ позвоночных животных ИСиЭЖ СО РАН; elibrary Author ID 234651, ORCID 0000-0003-4355-9026.

Светлана Францевна Хайбуллина — доктор медицинских наук, главный научный сотрудник НИЛ OpenLab «Генные и клеточные технологии»; elibrary Author ID 794098, ORCID 0000-0002-5064-570X; sv.khaiboullina@gmail.com. Институт фундаментальной медицины и биологии, научно-клинический центр прецизионной и регенеративной медицины, ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет».

Александр Михайлович Шестопалов — доктор биологических наук, профессор, директор НИИ вирусологии ФИЦ ФТМ; elibrary Author ID 81184, ORCID 0000-0002-9734-0620; amshestopalov@frcftm.ru.

lution at Research Institute of Virology, FRC FTM, Researcher of the Department of Molecular Virology of Flaviviruses and Viral Hepatitis, FBRI SRC VB "Vector" Rosпотребнадзор; elibrary Author ID 1240613, ORCID 0009-0002-2658-7746; stepanyuk_ma@vector.nsc.ru.

Aleksey Dmitrievich Moshkin — Junior Researcher of the Laboratory of Virus Genomics and Evolution at Research Institute of Virology, FRC FTM, Research Assistant of the Department of Biophysics and Ecological Research, FBRI SRC VB "Vector" Rosпотребнадзор; elibrary Author ID 1240562, ORCID 0000-0002-1182-8247; moshkin_ad@vector.nsc.ru.

Igor Vitalievich Popov — Junior Researcher of the Bioengineering and Veterinary Medicine Faculty, FSBEI HE DSTU; elibrary Author ID 1013687, ORCID 0000-0002-9223-8731; doc.igor.popov@gmail.com.

Emmanuel Kabwe — Cand. Sc. {Biology}, Senior Researcher; elibrary Author ID 1154896, ORCID 0000-0003-4328-8190; emmanuelkabwe@gmail.com

Yuri Nikolaevich Davidyuk — Cand. Sc. {Biology}; Senior Researcher; elibrary Author ID 804760, ORCID 0000-0002-4409-2942; davi.djuk@mail.ru; Scientific and Clinical Center for Precision and Regenerative Medicine, Institute of Fundamental Medicine and Biology, Kazan (Volga region) Federal University.

Aleksey Alekseevich Maslov — Junior Researcher, of the Laboratory of Genetics and Evolution of Viruses, Research Institute of Virology, Federal Research Center for Physics and Microbiology, Junior Researcher of the Laboratory of Ecology of Vertebrate Animal Communities, Institute of Animal Ecology and Life Sciences, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences; elibrary Author ID 234651, ORCID 0000-0003-4355-9026; a.maslov.nsc@gmail.com.

Svetlana Frantsevna Khaibullina — Doctor of Medicine (habil.), Chief Researcher of the Laboratory OpenLab "Gene and Cell Technologies", elibrary Author ID 794098, ORCID 0000-0002-5064-570X; sv.khaiboullina@gmail.com. Scientific and Clinical Center for Precision and Regenerative Medicine, Institute of Fundamental Medicine and Biology, Kazan (Volga region) Federal University.

Aleksandr Mikhailovich Shestopalov — Doctor of Biological Sciences, Professor, Head of the Research Institute of Virology, FRC FTM; elibrary Author ID 81184, ORCID 0000-0002-9734-0620; amshestopalov@frcftm.ru.

Статья поступила в редакцию 16.08.2024 г.



УДК 578.53; 578.8

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ВЫСОКОПРОИЗВОДИТЕЛЬНОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ ГЕНЕТИЧЕСКОГО РАЗНООБРАЗИЯ ВИРУСА КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА В УРАЛЬСКОМ РЕГИОНЕ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Л.Х. Шигапова¹, Н.М. Шайхутдинов², Е.И. Шагимарданова^{1,3}, И.В. Козлова⁴, В.В. Якименко⁵, О.В. Лисак⁴, Е.К. Дорощенко⁴, О.В. Сунцова⁴, Ю.П. Джиоев⁶, В.И. Злобин⁷, С.Е. Ткачёв¹

¹ФГАОУ ВО Казанский (Приволжский) федеральный университет
Казань, Россия

²Сколковский институт науки и технологии (Сколтех)
Москва, Россия

³ГБУЗ Московский клинический научный центр имени А.С. Логинова
Москва, Россия

⁴ФГБНУ Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека
Иркутск, Россия

⁵ФБУН «Омский научно-исследовательский институт природно-очаговых инфекций»
Роспотребнадзор
Омск, Россия

⁶ФГБОУ ВО Иркутский государственный медицинский университет
Иркутск, Россия

⁷Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии
им. почётного академика Н.Ф. Гамалеи МЗ России
Москва, Россия

Вирус клещевого энцефалита (ВКЭ) является возбудителем тяжёлого заболевания центральной нервной системы человека — клещевого энцефалита. Высокопроизводительное полногеномное секвенирование вирусов является мощным инструментом для генетического анализа коллекций образцов штаммов ВКЭ. В настоящее время в базе данных GenBank содержится около 250 полногеномных последовательностей штаммов и изолятов ВКЭ из различных регионов Евразии, но для ряда регионов, включая Уральский регион, полногеномные последовательности ВКЭ отсутствуют. Поэтому целью данного исследования являлось изучение генетического разнообразия ВКЭ в ряде районов Урала с использованием полногеномных последовательностей, полученных с помощью методов высокопроизводительного секвенирования. Молекулярно-генетический анализ 16 полногеномных последовательностей штаммов ВКЭ показал, что преобладающим субтипом среди исследуемых образцов ВКЭ оказались штаммы сибирского субтипа генетической линии Заусаев. Также в данном регионе были выявлены два штамма дальневосточного субтипа и впервые четыре штамма европейского субтипа. Полученные результаты позволят заполнить пробел в данных о возможных путях распространения штаммов европейского субтипа по территории Евразии.

Ключевые слова: вирус клещевого энцефалита, субтип, генетическая линия, Уральский регион, высокопроизводительное секвенирование

HIGH-THROUGHPUT SEQUENCING USAGE FOR TICK-BORNE ENCEPHALITIS VIRUS GENETIC DIVERSITY STUDY IN THE URALS REGION OF THE RUSSIAN FEDERATION



L.Kh. Shigapova¹, N.M. Shaikhutdinov², E.I. Shagimardanova^{1, 3}, I.V. Kozlova⁴,
V.V. Yakimenko⁵, O.V. Lisak⁴, E.K. Doroschenko⁴, O.V. Suntsova⁴, Yu.P. Dzhioev⁶,
V.I. Zlobin⁷, S.E. Tkachev¹

¹ Kazan (Volga Region) Federal University

Kazan, Russia

² Skolkovo Institute of Science and Technology (Skoltech)

Moscow, Russia

³ Moscow Clinical Scientific Center named after A.S. Loginov

Moscow, Russia

⁴ Federal State Budgetary Scientific Institution Scientific Center for Family Health
and Human Reproduction

Irkutsk, Russia

⁵ Federal Budgetary Scientific Institution "Omsk Research Institute of Natural Focal
Infections" of Rosпотребнадзор

Omsk, Russia

⁶ Irkutsk State Medical University

Irkutsk, Russia

⁷ Federal State Budgetary Institution "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

Tick-borne encephalitis virus (TBEV) is the causative agent of a severe disease of the human central nervous system, tick-borne encephalitis. High-throughput complete genome sequencing of viruses is a powerful tool for genetic analysis of TBEV strain sample collections. Currently, the GenBank database contains about 250 complete genome sequences of TBEV strains and isolates from various regions of Eurasia, but for a number of regions, including the Urals region, TBEV complete genome sequences are missing. Therefore, the aim of this study was to investigate the TBEV genetic diversity in a number of Urals regions using complete genome sequences obtained by high-throughput sequencing methods. Molecular genetic analysis of 16 complete genome sequences of TBEV strains showed the predominance of the Zausaev genetic lineage of Siberian subtype among the studied TBEV strains. Also, two strains of the Far Eastern subtype were identified in this region, and, for the first time, four strains of the European subtype. The obtained results may help fill the gap in the data on possible routes of European subtype strains spread across Eurasia.

Keywords: tick-borne encephalitis virus, a subtype, a genetic lineage, the Urals region, high-throughput sequencing

Введение. Вирус клещевого энцефалита (ВКЭ), в настоящее время известный как *Orthoflavivirus encephalitis* рода *Orthoflavivirus* семейства *Flaviviridae* [1], является возбудителем тяжёлого заболевания центральной нервной системы человека — клещевого энцефалита (КЭ). К настоящему времени очаги КЭ выявлены в Европе и Азии, в том числе в Европейской и Центральной России, на Урале, в Сибири и на Дальнем Востоке. Ежегодно в странах, где регистрируется КЭ, выявляется до 12 000 случаев заболевания, и смертность составляет от 0,2 до 20 % в зависимости от региона и, возможно, от субтипа вируса [2].

В настоящее время в соответствии с общепринятой классификацией ВКЭ подразделяют на три субтипа: дальневосточный, сибирский (ВКЭ-Сиб) и европейский [3]; кроме того, были описаны два предполагаемых субтипа ВКЭ: байкальский [4] и гималайский [5]. ВКЭ-Сиб является наиболее распространённым

субтипом и, за исключением Центральной и Западной Европы, встречается во всех регионах, где был выявлен ВКЭ. Для ВКЭ-Сиб в настоящее время описаны пять генетических линий: Заусаев, Васильченко, Балтийская, Обская и Боснийская [6, 7], причём каждая линия имеет определённые закономерности географического распространения. Для дальневосточного и европейского субтипов описаны также генетические линии.

До недавнего времени большинство работ по исследованию генетического разнообразия ВКЭ основывалось на секвенировании только фрагментов геномов, что ограничивало использование полученных данных для оценки закономерностей, определяющих эволюцию геномов тех или иных вариантов вируса. Полногеномное секвенирование лишено таких недостатков, но использование для него «классических» подходов, основанных на секвенировании по Сэнгеру, неэффективно и требует



много времени. Решением этой проблемы могло бы стать использование высокопроизводительного секвенирования для анализа наборов образцов штаммов ВКЭ из коллекций вирусов.

В настоящее время в базе данных GenBank содержится около 250 полногеномных последовательностей штаммов и изолятов ВКЭ без протяжённых непрочитанных участков геномов, или не являющихся синтетическими последовательностями, полученными из лабораторных экспериментальных штаммов вируса или рекомбинантных вирусов. Сибирский субтип является наименее представленным среди них, и задача увеличения выборки полногеномных последовательностей вируса различных генетических вариантов является актуальной. Более того, для

ряда регионов, включая Уральский, полногеномные последовательности ВКЭ отсутствуют. Поэтому целью данного исследования являлось изучение генетического разнообразия ВКЭ в ряде районов Урала с использованием полногеномных последовательностей, полученных методами массового геномного секвенирования.

Материалы и методы. Для полногеномного секвенирования были отобраны 16 штаммов из Уральского региона Российской Федерации, содержащихся в коллекциях Научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека, г. Иркутск, и ФБУН «Омский научно-исследовательский институт природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора, г. Омск (табл. 1).

Таблица 1

Характеристика штаммов, исследованных в данной работе

Штамм (Название на английском)	Год выделения	Источник выделения	Место выделения
Алебастрово-1 (Alebastrovo-1)	1986	<i>I. persulcatus</i>	Пермская область
Гайва (Gaiva)	1986	<i>I. persulcatus</i>	Пермская область
Дивья-2 (Divya-2)	1986	<i>I. persulcatus</i>	Пермская область
Добрянка (Dobryanka)	1986	<i>I. persulcatus</i>	Пермская область
Залесная (Zalesnaya)	1986	<i>I. persulcatus</i>	Пермская область
Еланцев, клон 15-20\3 (Elantsev, clone 15-20\3)	1964	Кровь человека	Тюменская область
12922	2012	<i>Dermacentor reticulatus</i>	Курганская область
12146	2009	<i>Ixodes persulcatus</i>	ХМАО*, Ханты-Мансийский район
12163	2009	<i>Ixodes persulcatus</i>	ХМАО, Ханты-Мансийский район
12149	2009	<i>Ixodes persulcatus</i>	ХМАО, Ханты-Мансийский район
12144	2009	<i>Ixodes persulcatus</i>	ХМАО, Ханты-Мансийский район
12193	2009	<i>Ixodes persulcatus</i>	ХМАО, Ханты-Мансийский район
12196	2009	<i>Ixodes persulcatus</i>	ХМАО, Ханты-Мансийский район
12199	2009	<i>Ixodes persulcatus</i>	ХМАО, Нижневартовский район
12201	2009	<i>Ixodes persulcatus</i>	ХМАО, Нижневартовский район
14085	2009	<i>Miodos rutilus</i>	ХМАО, Нижневартовский район

*Ханты-Мансийский автономный округ.

РНК вирусов выделяли из инактивированных в растворе DNA/RNA Shield (Zymo Research, США) мозговых суспензий заражённых ВКЭ лабораторных мышей с помощью набора QIAamp Viral RNA Kit (Qiagen). Пробоподготовку РНК-библиотек осуществляли с помощью набора KAPA RNA HyperPrep Kit (Roche, Швейцария), таргетное обогащение полученных библиотек — с использованием технологии SeqCap EZ (Roche, Швейцария).

Секвенирование готовой библиотеки производили с помощью высокопроизводительного секвенатора MiSeq (Illumina). Использовали вариант секвенирования парных концевых фрагментов (2x150), общее количе-

ство циклов составило 300. Для полученных последовательностей кодирующей части генома ВКЭ и референсных последовательностей ВКЭ различных субтипов и генетических линий из базы данных GenBank были построены дендрогаммы с использованием метода максимального правдоподобия в программе MegaX [8] и проведён анализ генетического разнообразия.

Результаты и обсуждение. С использованием методов, описанных выше, были получены 16 полногеномных последовательностей штаммов ВКЭ, выделенных в различных областях Уральского региона. Построение дендрогаммы на основании кодирующей части геномов исследуемых штаммов и прототипных



штаммов ВКЭ различных субтипов/генетических линий из базы данных GenBank методом максимального правдоподобия (maximum likelihood) позволило продемонстрировать генетическую неоднородность ВКЭ в Уральском регионе (рис. 1). Так, большая часть штаммов ВКЭ с территории ХМАО (8 из 9), выделенных из клещей *I. persulcatus*, на дендрограмме формировала кластер со штаммом генетической линии Заусаев сибирского субтипа ВКЭ. И только один штамм, 14085, относился к европейскому субтипу. Стоит отметить, что

данный штамм был выделен от грызуна в ХМАО за пределами распространения клещей-переносчиков *I. persulcatus*, севернее границы их ареала почти на 100 км. Штаммы, выделенные из *I. persulcatus* в Пермской области ($n = 5$), распределились таким образом: два штамма, Добрянка и Залесная, относились к кластеру штаммов сибирского субтипа генетической линии Заусаев, штамм Дивья-2 вошёл в кластер дальневосточного субтипа, а штаммы Алебастрово-1 и Гайва были отнесены к европейскому субтипу.

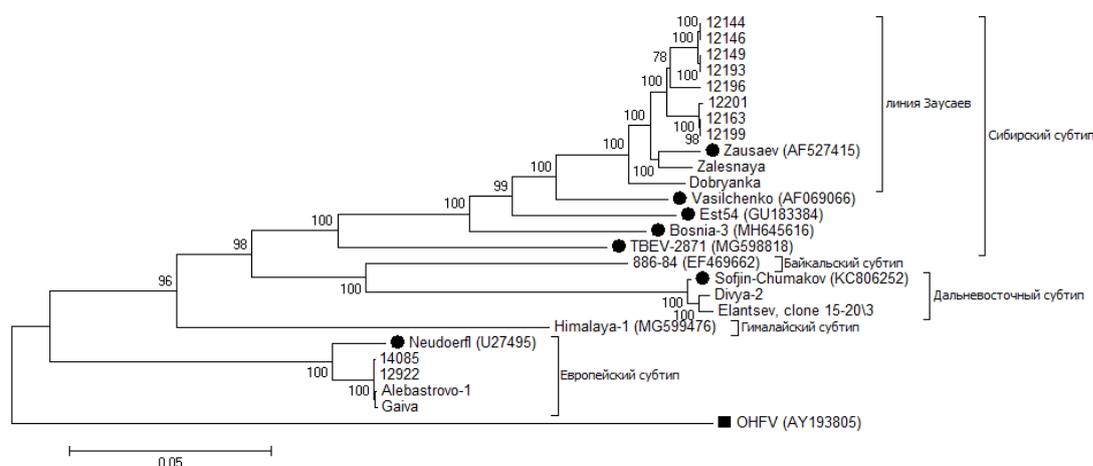


Рис. 1. Дендрограмма штаммов ВКЭ, собранных на территории Уральского региона, на основе последовательности кодирующей области генома (133–10377 п.н.), построенная методом максимального правдоподобия (maximum likelihood). Достоверность построенного дерева была оценена с помощью бутстреп-метода (bootstrap method) с 1000 повторами. Номера доступа GenBank прототипных штаммов указаны в скобках. Последовательности прототипных штаммов ВКЭ и генома Омской геморрагической лихорадки (внешняя группа) отмечены ● и ■ соответственно

Единичный штамм из Тюменской области, выделенный из крови больного клещевым энцефалитом, Еланцев, клон 15-20\3, оказался близкородственным дальневосточному субтипу. Единственный в исследуемой выборке штамм из Курганской области, 12922, выделенный из клещей *Dermacentor reticulatus*, относился также к европейскому субтипу.

Исходя из филогенетического анализа, преобладающим субтипом среди исследуемых образцов ВКЭ оказались штаммы сибирского субтипа генетической линии Заусаев. Полученные данные согласуются с ранее опубликованными работами [7, 9]. Тем не менее достаточно представленными в исследуемой выборке (4 из 16) оказались штаммы ВКЭ европейского субтипа, выявленные впервые в данном регионе. Ранее в Западной и Восточной Сибири были описаны изоляты и штаммы ВКЭ европейского субтипа, генетически сход-

ные со штаммами ВКЭ европейского субтипа из Европы, но имеющие уникальные замены в аминокислотной последовательности полипротеина, что позволило выделить их в отдельные генетические варианты [10]. В то же время на обширной территории протяжённостью более 4000 км изоляты ВКЭ европейского субтипа не были описаны, что оставляло открытым вопрос, каким образом ВКЭ данного субтипа смог проникнуть на территорию Западной и Восточной Сибири и сформировать там устойчивые очаги. Наши результаты позволяют заполнить этот пробел в данных о возможных путях распространения штаммов европейского субтипа по территории Евразии.

Заключение. Предложенный подход с использованием высокопроизводительного секвенирования для получения полногеномных последовательностей ВКЭ позволяет за короткое время существенно увеличить



выборку полногеномных последовательностей в базах данных, что обеспечивает новые данные о генетическом разнообразии ВКЭ, которые можно использовать как для исследования эволюции вируса, так и для разработки высокоспецифичных тест-систем или средств профилактики, учитывающих всё ге-

нетическое разнообразие ВКЭ. Исследование генетического разнообразия штаммов ВКЭ в Уральском регионе с использованием предложенного подхода показало наличие здесь всех трёх основных субтипов вируса с преобладанием сибирского субтипа генетической линии Заусаев.

Авторы подтверждают отсутствие конфликта финансовых/нефинансовых интересов, связанных с написанием статьи.

Исследование проведено в рамках Программы стратегического академического лидерства Казанского федерального университета (ПРИОРИТЕТ–2030) и проекта повышения качества (Quality Improvement) № 65238411 компании Пфайзер (Pfizer) «Оптимизация методов массового полногеномного секвенирования штаммов вируса клещевого энцефалита».

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Current ICTV Taxonomy Release [Электронный ресурс]. URL: <https://ictv.global/taxonomy> (дата обращения 10.08.2024).

2. Erber W., Broeker M., Dobler G., Chitimia-Dobler L., Schmitt H.J. Epidemiology of TBE. Chapter 12. In: Dobler G., Erber W., Bröker M., Chitimia-Dobler L., Schmitt H.J., eds. The TBE Book. 7th ed. Singapore: Global Health Press; 2024. DOI:10.33442/26613980_12-7.

3. Dobler G. Tick-borne flavivirus complex — phylogeny and biogeography. Chapter 2. In: Dobler G., Erber W., Bröker M., Chitimia-Dobler L., Schmitt H.J., eds. The TBE Book. 7th ed. Singapore: Global Health Press; 2024. DOI:10.33442/26613980_2-7.

4. Козлова И.В., Дёмина Т.В., Ткачёв С.Е., Дорощенко Е.К., Лисак О.В., Верхозина М.М., Карань Л.С., Джиоев Ю.П., Парамонов А.И., Сунцова О.В., Савинова Ю.С., Черноиванова О.О., Ruzek D., Тикунова Н.В., Злобин В.И. Характеристика байкальского субтипа вируса клещевого энцефалита, циркулирующего на территории Восточной Сибири. Acta Biomedica Scientifica. 2018; 3 (4): 53–60. DOI: 10.29413/ABS.2018-3.4.9.

5. Dai X., Shang G., Lu S., Yang J., Xu J. A new subtype of eastern tick-borne encephalitis virus discovered in Qinghai-Tibet Plateau, China. Emerg. Microbes Infect. 2018; 7 (1): 74. DOI: 10.1038/s41426-018-0081-6.

6. Tkachev S.E., Chicherina G.S., Golovljova I., Belokopytova P.S., Tikunov A.Y., Zadora O.V., Glupov V.V., Tikunova N.V. New genetic lineage within the Siberian subtype of tick-borne encephalitis virus found in Western Siberia, Russia. Infect. Genet. Evol. 2017; 56: 36–43. DOI: 10.1016/j.meegid.2017.10.020.

7. Tkachev S.E., Babkin I.V., Chicherina G.S., Kozlova I.V., Verkhozina M.M., Demina T.V., Lisak O.V., Doroshchenko E.K., Dzhioev Y.P., Suntsova O.V., Belokopytova P.S., Tikunov A.Y., Savinova Y.S., Paramonov A.I., Glupov V.V., Zlobin V.I., Tikunova N.V. Genetic diversity and geographical distribution of the Siberian subtype of the tick-borne encephalitis virus. Ticks Tick Borne Dis. 2020; 11 (2): 101327. DOI: 10.1016/j.ttbdis.2019.101327.4.

8. Kumar S., Stecher G., Li M., Nnyaz C., Tamura K. MEGA X: Molecular Evolutionary Genetics Analysis across computing platforms. Mol. Biol. Evol. 2018; 35: 1547–1549. DOI: 10.1093/molbev/msy096.

9. Kovalev S.Y., Chernykh D.N., Kokorev V.S., Snitkovskaya T.E., Romanenko V.V. Origin and distribution of tick-borne encephalitis virus strains of the Siberian subtype in the Middle Urals, the north-west of Russia and the Baltic countries. J. Gen. Virol. 2009; 90 (12): 2884–2892. DOI: 10.1099/vir.0.012419-0.

10. Demina T.V., Tkachev S.E., Kozlova I.V., Doroshchenko E.K., Lisak O.V., Verkhozina M.M., Dzhioev Y.P., Paramonov A.I., Tikunov A.Y., Tikunova N.V., Zlobin V.I., Ruzek D. Comparative analysis of complete genome sequences of European subtype tick-borne encephalitis virus strains isolated from Ixodes persulcatus ticks, long-tailed ground squirrel (Spermophilus undulatus), and human blood in the Asian part of Russia. Ticks Tick Borne Dis. 2017; 8 (4): 547–553. DOI: 10.1016/j.ttbdis.2017.03.002.

Лейля Хуззатовна Шигапова — научный сотрудник НИЛ “Молекулярная вирусология” Казанского (Приволжского) федерального университета; elibrary Author ID 1013884, ORCID 0000-0001-6292-6560; shi-leyla@yandex.ru.

Нурислам Маратович Шайхутдинов — магистр Сколковского института науки и технологий (Сколтех); ORCID 0000-0003-3863-356X; nurislam.shaikhutdinov@gmail.com.

REFERENCES

1. Current ICTV Taxonomy Release [Elektronny resurs]. URL: <https://ictv.global/taxonomy> (data obrascheniya 10.08.2024).

2. Erber W., Broeker M., Dobler G., Chitimia-Dobler L., Schmitt H.J. Epidemiology of TBE. Chapter 12. In: Dobler G., Erber W., Bröker M., Chitimia-Dobler L., Schmitt H.J., eds. The TBE Book. 7th ed. Singapore: Global Health Press; 2024. DOI:10.33442/26613980_12-7.

3. Dobler G. Tick-borne flavivirus complex — phylogeny and biogeography. Chapter 2. In: Dobler G., Erber W., Bröker M., Chitimia-Dobler L., Schmitt H.J., eds. The TBE Book. 7th ed. Singapore: Global Health Press; 2024. DOI:10.33442/26613980_2-7.

4. Kozlova I.V., Demina T.V., Tkachev S.E., Doroshchenko E.K., Lisak O.V., Verkhozina M.M., Karan' L.S., Dzhioev Yu.P., Paramonov A.I., Suntsova O.V., Savinova Yu.S., Chernoiivanova O.O., Ruzek D., Tikunova N.V., Zlobin V.I. Kharakteristika baykal'skogo subtipa virusa kleschevogo entsefalita, tsirkuliruyuschego na territorii Vostochnoy Sibiri. Acta Biomedica Scientifica. 2018; 3 (4): 53–60. DOI: 10.29413/ABS.2018-3.4.9.

5. Dai X., Shang G., Lu S., Yang J., Xu J. A new subtype of eastern tick-borne encephalitis virus discovered in Qinghai-Tibet Plateau, China. Emerg. Microbes Infect. 2018; 7 (1): 74. DOI: 10.1038/s41426-018-0081-6.

6. Tkachev S.E., Chicherina G.S., Golovljova I., Belokopytova P.S., Tikunov A.Y., Zadora O.V., Glupov V.V., Tikunova N.V. New genetic lineage within the Siberian subtype of tick-borne encephalitis virus found in Western Siberia, Russia. Infect. Genet. Evol. 2017; 56: 36–43. DOI: 10.1016/j.meegid.2017.10.020.

7. Tkachev S.E., Babkin I.V., Chicherina G.S., Kozlova I.V., Verkhozina M.M., Demina T.V., Lisak O.V., Doroshchenko E.K., Dzhioev Y.P., Suntsova O.V., Belokopytova P.S., Tikunov A.Y., Savinova Y.S., Paramonov A.I., Glupov V.V., Zlobin V.I., Tikunova N.V. Genetic diversity and geographical distribution of the Siberian subtype of the tick-borne encephalitis virus. Ticks Tick Borne Dis. 2020; 11 (2): 101327. DOI: 10.1016/j.ttbdis.2019.101327.4.

8. Kumar S., Stecher G., Li M., Nnyaz C., Tamura K. MEGA X: Molecular Evolutionary Genetics Analysis across computing platforms. Mol. Biol. Evol. 2018; 35: 1547–1549. DOI: 10.1093/molbev/msy096.

9. Kovalev S.Y., Chernykh D.N., Kokorev V.S., Snitkovskaya T.E., Romanenko V.V. Origin and distribution of tick-borne encephalitis virus strains of the Siberian subtype in the Middle Urals, the north-west of Russia and the Baltic countries. J. Gen. Virol. 2009; 90 (12): 2884–2892. DOI: 10.1099/vir.0.012419-0.

10. Demina T.V., Tkachev S.E., Kozlova I.V., Doroshchenko E.K., Lisak O.V., Verkhozina M.M., Dzhioev Y.P., Paramonov A.I., Tikunov A.Y., Tikunova N.V., Zlobin V.I., Ruzek D. Comparative analysis of complete genome sequences of European subtype tick-borne encephalitis virus strains isolated from Ixodes persulcatus ticks, long-tailed ground squirrel (Spermophilus undulatus), and human blood in the Asian part of Russia. Ticks Tick Borne Dis. 2017; 8 (4): 547–553. DOI: 10.1016/j.ttbdis.2017.03.002.

Leilya Khuzzatovna Shigapova — Research Fellow at the Research Laboratory "Molecular Virology" Kazan (Volga region) Federal University; elibrary Author ID 1013884, ORCID 0000-0001-6292-6560; shi-leyla@yandex.ru.

Nurislam Maratovich Shaikhutdinov — Master at Skolkovo Institute of Science and Technology (Skoltech); ORCID 0000-0003-3863-356X; nurislam.shaikhutdinov@gmail.com.



Елена Ильясовна Шагимарданова — кандидат биологических наук, доцент кафедры зоологии и общей биологии Казанского (Приволжского) федерального университета; Московский клинический научный центр имени А.С. Логинова; elibrary Author ID 593202, ORCID 0000-0003-2339-261X; rjuka@mail.ru.

Ирина Валерьевна Козлова — доктор медицинских наук, руководитель лаборатории молекулярной эпидемиологии и генетической диагностики Научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека; elibrary Author ID 127797, ORCID 0000-0002-6324-8746; diwerhoz@rambler.ru.

Валерий Викторович Якименко — доктор биологических наук, руководитель лаборатории арбовирусных инфекций Омского НИИ природно-очаговых инфекций Роспотребнадзора; elibrary Author ID 96207, ORCID 0000-0001-9088-3668; vyakimenko78@yandex.ru.

Оксана Васильевна Лисак — младший научный сотрудник; elibrary Author ID 550186, ORCID 0000-0003-3909-7551; lisak.liza@rambler.ru;

Елена Константиновна Дорошенко — кандидат биологических наук, научный сотрудник; elibrary Author ID 181040, ORCID 0000-0002-8209-616X; doroshchenko-virus@mail.ru; **Ольга Владимировна Сунцова** — кандидат биологических наук, научный сотрудник; elibrary Author ID 158182, ORCID 0000-0003-4057-2890; olga_syntsova@list.ru. Лаборатория молекулярной эпидемиологии и генетической диагностики Научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека.

Юрий Павлович Джиоев — кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник, ассистент кафедры патологической физиологии и клинической лабораторной диагностики Иркутского государственного медицинского университета; elibrary Author ID 95405, ORCID 0000-0001-5410-5113; alanir07@mail.ru.

Владимир Игоревич Злобин — доктор медицинских наук, профессор кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии ИГМУ, главный научный сотрудник лаб. механизмов популяционной изменчивости патогенных микроорганизмов отдела арбовирусов и экспериментального производства Института вирусологии им. Д.И. Ивановского (НИЦ ЭМ). НИЦ эпидемиологии и микробиологии имени Н.Ф. Гамалеи, Москва (НИЦ ЭМ); elibrary Author ID 95407, ORCID 0000-0002-0164-5113; vizlobin@mail.ru.

Сергей Евгеньевич Ткачѳв — кандидат биологических наук, доцент кафедры генетики (КФУ), ведущий научный сотрудник, руководитель научно-исследовательской лаборатории «Молекулярная вирусология» Казанского (Приволжского) федерального университета; elibrary Author ID 88697, ORCID 0000-0001-7767-380X; sergey.e.tkachev@mail.ru; тел.: +7913910-7305.

Elena Pyasovna Shagimardanova — Cand. Sc. {Biology}, Associate Professor of the Department of Zoology and General Biology at Kazan (Volga region) Federal University, Moscow Clinical Scientific Center named after A.S. Loginov; elibrary Author ID 593202, ORCID 0000-0003-2339-261X; rjuka@mail.ru.

Irina Valerievna Kozlova — Doctor habil. of Medicine, Head of the Laboratory of Molecular Epidemiology and Genetic Diagnostics at Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems; elibrary Author ID 127797, ORCID 0000-0002-6324-8746; diwerhoz@rambler.ru.

Valery Viktorovich Yakimenko — Doctor of Biological Sciences, Head of the Laboratory of Arbovirus Infections at Omsk Research Institute of Natural Focal Infections, Rospotrebnadzor; elibrary Author ID 96207, ORCID 0000-0001-9088-3668; vyakimenko78@yandex.ru.

Oksana Vasilievna Lisak — Junior Research Fellow; elibrary Author ID 550186, ORCID 0000-0003-3909-7551; lisak.liza@rambler.ru; **Elena Konstantinovna Doroshchenko** — Cand. Sc. {Biology}, Research Fellow; elibrary Author ID 181040, ORCID 0000-0002-8209-616X; doroshchenko-virus@mail.ru; **Olga Vladimirovna Suntsova** — Cand. Sc. {Biology}, Research Fellow; elibrary Author ID 158182, ORCID 0000-0003-4057-2890; olga_syntsova@list.ru. Laboratory of Molecular Epidemiology and Genetic Diagnostics Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems.

Yuri Pavlovich Dzhioev — Cand. Sc. {Biology}, Leading Research Fellow, Assistant of the Department of Pathological Physiology and Clinical Laboratory Diagnostics at Irkutsk State Medical University; elibrary Author ID 95405, ORCID 0000-0001-5410-5113; alanir07@mail.ru.

Vladimir Igorevich Zlobin — Doctor habil. of Medicine, Professor of the Department of Microbiology, Virology and Immunology of the Irkutsk State Medical University; Chief Research Fellow of the Laboratory of Mechanisms of Pathogenic Microorganisms Population Variability, the Department of Arboviruses and Experimental Production of D.I. Ivanovsky Institute of Virology. National Research Center for Epidemiology and Microbiology named after Honorary Academician N.F. Gamaleya of the Ministry of Health of the Russian Federation; elibrary Author ID 95407, ORCID 0000-0002-0164-5113; vizlobin@mail.ru.

Sergey Evgenievich Tkachev — Cand. Sc. {Biology}, Associate Professor of the Department of Genetics, KFU, Senior Research Fellow, Head of Research Laboratory "Molecular Virology" Kazan (Volga region) Federal University; elibrary Author ID 88697, ORCID 0000-0001-7767-380X; sergey.e.tkachev@mail.ru.

Статья поступила в редакцию 27.08.2024 г.



УДК 579.61:616.9-078

ОЦЕНКА СПЕЦИФИЧНОСТИ ВАРИАБЕЛЬНЫХ ОБЛАСТЕЙ ГЕНА 16S рРНК ДЛЯ ДЕТЕКЦИИ И ИДЕНТИФИКАЦИИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ПРИРОДНО-ОЧАГОВЫХ ИНФЕКЦИЙ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ЭТИОЛОГИИ МЕТОДОМ МЕТАГЕНОМНОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ

Д.В. Ульшина, О.В. Васильева, А.С. Волынкина, Ю.В. Сирица, О.А. Гнусарева
ФКУЗ «Ставропольский противочумный институт» Роспотребнадзора
Ставрополь, Россия

Исследование метагенома сообществ микроорганизмов основано на секвенировании гена 16S рРНК, включающего высококонсервативные и гипервариабельные области. Вариабельные области характеризуются низкой степенью гомологии и позволяют дифференцировать представителей прокариот близкородственных видов. Цель работы — исследовать специфичность вариабельных областей гена 16S рРНК для детекции и идентификации возбудителей ПОИ в клиническом и полевом материале методом метагеномного секвенирования. Материал для исследования: клинический и полевой материал с различной нагрузкой ДНК возбудителей ПОИ (*Rickettsia* sp., *Borrelia burgdorferii* s.l., *Francisella tularensis*, *Anaplasma phagocytophilum*). В ходе метагеномного секвенирования по участкам гена 16S рРНК проведена детекция и идентификация возбудителей ПОИ бактериальной этиологии в пробах полевого и клинического материала с различной нагрузкой ДНК целевых патогенов. Определены локусы, характеризующиеся наибольшей специфичностью при выявлении *A. phagocytophilum*, *C. burnetii*, *Rickettsia* sp., *B. burgdorferii* s.l., *F. tularensis*. Установленные наиболее специфичные гипервариабельные регионы гена 16S рРНК могут быть использованы в качестве генетических маркеров для детекции и идентификации возбудителей природно-очаговых инфекций методом метагеномного секвенирования.

Ключевые слова: метагеномное секвенирование, детекция, идентификация, возбудители природно-очаговых инфекций

ASSESSMENT OF SPECIFICITY OF VARIABLE REGIONS OF THE 16S rRNA GENE FOR DETECTION AND IDENTIFICATION OF PATHOGENS OF NATURAL FOCAL INFECTIONS OF BACTERIAL ETIOLOGY BY THE METHOD OF METAGENOMIC SEQUENCING

D.V. Ul'shina, O.V. Vasilyeva, A.S. Volynkina, Yu.V. Siritsa, O.A. Gnusareva
FGHI Stavropol Anti-Plague Research Institute of Rospotrebnadzor
Stavropol, Russia

The study of the metagenome of microorganism communities is based on sequencing of the 16S rRNA gene, which includes highly conserved and hypervariable regions. Variable regions are characterized by a low degree of homology and allow differentiating representatives of prokaryotes of closely related species. The aim of the work is to investigate the specificity of the variable regions of the 16S rRNA gene for the detection and identification of pathogens of NFI in clinical and field material using metagenomic sequencing. Material for the study: clinical material and field material with different DNA load of pathogens of NFI (*Rickettsia* sp., *Borrelia burgdorferii* s.l., *Francisella tularensis*, *Anaplasma phagocytophilum*). In the process of metagenomic sequencing of the 16S rRNA gene regions, detection and identification of pathogens of bacterial etiology were carried out in field and clinical samples with different DNA loads of target pathogens. Loci characterized by the highest specificity in detecting *A. phagocytophilum*, *C. burnetii*, *Rickettsia* sp., *B. burgdorferii* s.l., *F. tularensis*, *A. phagocytophilum* were determined. The identified most specific hypervariable regions of the 16S rRNA gene can be used as genetic markers for detection and identification of pathogens of natural focal infections by metagenomic sequencing method.

Keywords: metagenomic sequencing, detection, identification, pathogens of natural focal infections



Использование метагеномного секвенирования в настоящее время представляет собой приоритетное направление для диагностики природно-очаговых инфекций [1, 2]. Прочтение геномных фрагментов, выделенных посредством селективной амплификации, — наиболее часто используемый подход в исследовании метагенома сообществ микроорганизмов. В этом направлении получил широкое применение метод, включающий амплификацию фрагментов гена, кодирующего 16S рРНК, секвенирование его нуклеотидной последовательности и идентификацию прокариот на основании анализа полученных данных.

Эффективность использования гена *16S pPHK* в качестве маркера для идентификации бактерий обусловлена его относительной консервативностью и присутствием в геноме всех прокариот [3, 4, 5]. Известно, что ген 16S рРНК насчитывает около 1500 п.н. и включает высококонсервативные регионы, расположенные между гипервариабельными областями (V1-V2, V1-V3, V3-V4, V4-V5, V4, V6-V8, V7-V9), которые могут быть использованы в качестве универсальных для прокариот маркеров филогенетической классификации.

Основное преимущество метагеномного секвенирования маркерных генов *16S pPHK* представлено возможностью проведения таксономической классификации микроорганизмов без применения значительных вычислительных мощностей для биоинформационной обработки данных. Вместе с тем оценка специфичности V-областей при проведении детекции и идентификации возбудителей ПОИ в образцах полевого и клинического материала нуждается в дополнительных исследованиях.

Цель работы — исследовать специфичность вариабельных областей гена 16S рРНК для детекции и идентификации возбудителей ПОИ в клиническом и полевом материале методом метагеномного секвенирования.

Материал для исследования: клинический материал (сыворотка крови), положительный на наличие возбудителя лихорадки Ку; полевой материал с различной нагрузкой ДНК возбудителей ПОИ (*Rickettsia* sp., *Borrelia burgdorferii* s.l., *Francisella tularensis*, *Anaplasma phagocytophilum*), в частности, 8 проб суспензии клещей, 3 суспензии органов грызунов и насекомых. Для удобства интерпретации данных каждому образцу присвоен дополнительный сквозной номер (табл. 1).

Пробоподготовка клинического и полевого материала выполнялась в соответствии с МУ 1.3.2569-09, МУ 3.1.0322-23 и МУ 3.1.1128-02. Подтверждение присутствия в пробах гена *16S pPHK* боррелий, ДНК возбудителя анаплазмоза и лихорадки Ку проводили с помощью наборов реагентов «АмплиСенс® TBEV, *B. burgdorferi*sl, *A. phagocytophilum*, *E. chaffeensis*/E. muris-FL», «АмплиСенс® *Coxiella burnetii*-FL» (ООО «ИнтерЛабСервис», Россия).

Для обнаружения ДНК возбудителя туляремии применяли набор реагентов для выявления ДНК *F. tularensis* методом полимеразной цепной реакции с гибридизационно-флуоресцентным учётом результатов в режиме реального времени «Ген *Francisella tularensis*-РГФ» производства ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора (г. Саратов). Экстракцию нуклеиновых кислот из образцов сыворотки крови человека, суспензии иксодовых клещей и органов грызунов и насекомых проводили с использованием набора реагентов «РИБО-преп» (ООО «ИнтерЛабСервис», Россия), комплекта реагентов для выделения ДНК из клинического материала «ДНК-сорб-В» (ООО «ИнтерЛабСервис», Россия) согласно инструкциям производителя. Объём пробы для выделения ДНК, РНК составляет 200 мкл в двух повторах.

Амплификацию фрагментов 16S рРНК осуществляли с помощью модифицированных праймеров, описанных в работе Abellans-Schneyder с соавт. [6] (табл. 2). Процедуру очистки ПЦР-продуктов от избытка праймеров и компонентов ПЦР-смеси выполняли с использованием набора CleanMag DNA (Евроген, Россия). Оценку размера и чистоты полученных ПЦР-продуктов осуществляли методом электрофореза в 1%-ном агарозном геле.

Для подготовки библиотек использовали эквивалентные количества ПЦР-продуктов отдельных фрагментов гена 16S рРНК, амплифицированных для каждого образца. Измерение итоговой концентрации целевой ДНК проводили на флуориметре Qubit с помощью набора Qubit™ 1X dsDNA High Sensitivity (HS) (Invitrogen, США) в соответствии с инструкцией производителя. Подготовку библиотек фрагментов ДНК проводили по протоколу Ion Xpress™ Plus gDNA Fragment Library Preparation (Revision K.0) с использованием набора Ion Plus Fragment Library Kit (Thermo Fisher Scientific Inc.).



Таблица 1

Пробы для метагеномного исследования

№ п/п	№ пробы	Вид материала	Данные о пробе, место выделения	Возбудитель ООИ, подтвержденный методом ПЦР	Ст
Пулы иксодовых клещей					
1	1176	Суспензии клещей	<i>Ixodes ricinus</i> с собаки, СК, Кисловодск, СНТ «Электрик»	<i>A. phagocytophilum</i>	25,12
2	91	Суспензии клещей	<i>Ixodes redikorzevi</i> с мыши малой лесной, СК, Шпаковский, Приозёрный	<i>A. phagocytophilum</i>	29,21
3	538	Суспензии клещей	<i>Hyalomma marginatum</i> с КРС, СК, Александровский район, Александровское	<i>C. burnetii</i>	24,45
4	324	Суспензии клещей	<i>Haemaphysalis punctate</i> собраны на флаг, Херсонская область, Генический район, Геническ	<i>Rickettsia sp.</i>	18,21
5	301	Суспензии клещей	<i>Dermacentor marginatus</i> собраны на флаг, СК, Петровский, Сухая буйвола	<i>Rickettsia sp.</i>	23,08
6	919	Суспензии клещей	<i>Voophilus annulatus</i> с КРС, СК, Новоселицкий район, Журавское	<i>F. tularensis</i>	28,38
7	153	Суспензии клещей	<i>Ixodes redikorzevi</i> с полёвки обыкновенной, СК, Шпаковский, Приозёрный	<i>B. burgdorferi s.l.</i>	25,65
8	156	Суспензии клещей	<i>Ixodes redikorzevi</i> с мыши малой лесной, СК, Шпаковский, Приозёрный	<i>B. burgdorferi s.l.</i>	20,52
Пробы мелких млекопитающих					
9	B10	Печень	Хомячок серый, СК, Предгорный, Свобода	<i>B. burgdorferi s.l.</i>	16,05
10	41	Селезёнка	Мышь лабораторная (биопроба от трупа полёвки обыкновенной, СК, Петровский район, Сухая буйвола)	<i>F. tularensis</i>	10,2
11	1056	Селезёнка	Полёвка обыкновенная, СК, Шпаковский, Приозёрный	<i>F. tularensis</i>	12,8
Клинический материал					
12	170-19	Сыворотка крови	ГБУЗ СК «Георгиевская районная больница»	<i>C. burnetii</i>	19,41

Таблица 2

Праймеры для метагеномных исследований по гену 16S рРНК

№	Маркировка фрагмента	Температура отжига, °С	Название праймера	Последовательность 5'-3'
1	V1-V2	57	27F	AGAGTTTGATYMTGGCTCAG
			338R	GCTGCCTCCCGTAGGAGT
2	V1-V3	57	27F	AGAGTTTGATYMTGGCTCAG
			534R	ATTACCGCGGCTGCTGG
3	V3-V4	54-55	341F	CCTACGGGNGGCWGCAG
			785R	GACTACHVGGGTATCTAATCC
4	V4	53-54	515F	GTGCCAGCMGCCGCGGTAA
			806R	GGACTACHVGGGTWTCTAAT
5	V4-V5	53-54	515F	GTGCCAGCMGCCGCGGTAA
			944R	GAATTAACACATGCTC
6	V6-V8	57-58	939F	GAATTGACGGGGGCCCGCACAAG
			1378R	CGGTGTGTACAAGCCCCGGAACG
7	V7-V9	51	1115F	CAACGAGCGCAACCTT
			1492R	TACGGYTACCTTGTTACGACTT

Очистку библиотек осуществляли с использованием магнитных частиц ДНК Agen-court AMPure XP (Beckman Coulter) с последующим измерением концентрации ДНК.

Применяли набор Qubit dsDNA HS Assay Kit (Thermo Fisher Scientific Inc.).

Секвенирование смесей ампликонов выполняли с использованием высокопроизво-



дительного секвенатора Ion GeneStudio S5 Plus (Thermo Fisher Scientific Inc.).

Обработка исходных файлов, качественный и количественный контроль fastq-файлов с последующей фильтрацией, коррекцией, предварительной обработкой и удалением циклов с низким качеством последовательностей проводили с использованием программ Fastq Qc и Kallisto, Bowtie2, GSNAP, STAR. Данные со средним значением баллов качества $Q < 20$ исключили из анализа. Результаты идентификации объединяли в единый классификатор, который включал все выявленные таксоны.

Результаты. В ходе метагеномного секвенирования по участку гена *16S pPHK* проведена идентификация возбудителей природно-очаговых инфекций бактериальной этиологии в пробах полевого и клинического материала, содержащего генетический материал целевых патогенов, в том числе: *C. burnetii*, *Rickettsia* sp., *B. burgdorferii* s.l., *F. tularensis*, *A. phagocytophilum*. Полученные при анализе данные представили в текстовом формате для дальнейшей интерпретации.

Из представленного в таблице 1 перечня проб исследованного материала для трёх проб получены результаты идентификации целевого патогена. В шести суспензиях клещей выявлено присутствие маркеров для двух патогенов, в 1 образце идентифицированы маркеры трёх возбудителей ПОИ. В образцах №№ 1–2 обнаружили ДНК возбудителя клещевого риккетсиоза и анаплазмоза. В пробе № 3 установлено наличие ДНК возбудителя туляремии и клещевого риккетсиоза. В пулах клещей №№ 4–5 идентифицировали представителей *Rickettsia* sp. и *A. phagocytophilum*.

В суспензии клещей установили присутствие ДНК риккетсий группы КПЛ в ассоциации с 16S рРНК возбудителя боррелиоза (№№ 7–8). В пробе № 9 помимо целевого патогена (*B. Burgdorferii* s.l.) идентифицировали ДНК *F. tularensis*. В двух суспензиях органов грызунов (№№ 10–11) и клиническом материале (№ 12) подтвердили наличие маркеров возбудителя туляремии и лихорадки Ку соответственно.

Выводы. В настоящем исследовании представлены результаты использования метагеномного подхода для анализа специфичности вариабельных областей гена 16S рРНК при детекции и идентификации возбудителей ПОИ в клиническом и полевом материале. Показано, что локусы V1–V2 и V7–V9 характеризовались наибольшей специфичностью при выявлении анаплазмоза, в наименьшей степени — 3 локуса (V3–V4, V4, V4–V5). Для идентификации возбудителя боррелиоза при исследовании клещей и органов грызунов, вероятно, в качестве генетических маркеров можно использовать совокупности фрагментов (V1–V2, V4, V4–V5, V6–V8, V7–V9 или V6–V8, V7–V9) соответственно. С целью обнаружения *C. burnetii*, *F. tularensis* и представителей *Rickettsia* sp. в образцах клинического и полевого материала, очевидно, может быть выбран любой из представленных в работе гипервариабельных регионов гена *16S pPHK*. Валидация полученных результатов на увеличенных выборках позволит установить наиболее специфичные гипервариабельные регионы гена *16S pPHK*, которые могут быть использованы в качестве генетических маркеров для детекции и идентификации возбудителей ПОИ.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК / REFERENCES

1. Nakamura S., Maeda N., Miron I. M. [et al.]. Metagenomic diagnosis of bacterial infections. *Emerg. Infect. Dis.* 2008; 14 (11):1784–1786.
2. Brinkmann A., Hekimoğlu O., Dinçer E., Hagedorn P., Nitsche A., Ergünay K. A cross-sectional screening by next-generation sequencing reveals *Rickettsia*, *Coxiella*, *Francisella*, *Borrelia*, *Babesia*, *Theileria* and *Hemolivia* species in ticks from Anatolia. *Parasites & vectors.* 2019; 12: 1–13.
3. Abeysirigunawardena S.C., Kim H., Lai J., Ragnathan K., Rappé M.C., Luthey-Schulten Z., Woodson S.A. Evolution of protein-coupled RNA dynamics during hierarchical assembly of ribosomal complexes. *Nature communications.* 2017; 8 (1): 492.
4. Woese CR. Bacterial evolution. *Microbiol Rev.* 1987, Jun; 51.
5. Fukuda K., Ogawa M., Taniguchi H., Saito M. Molecular approaches to studying microbial communities: targeting the 16S ribosomal RNA gene. *Journal of UOEH.* 2016; 38 (3): 223–232.
6. Abellan-Schneyder I., Machado M.S., Reitmeier S., Sommer A., Sewald Z., Baumbach J., List M., Neuhaus K. 2021. Primer, pipelines, parameters: issues in 16S rRNA gene sequencing. *mSphere* 2021; 6: e01202–20. <https://doi.org/10.1128/mSphere.01202-20>.

Диана Васильевна Ульшина — кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории диагностики бактериальных инфекций;

Diana Vasilievna Ul'shina — Ph.D. (Biol.), Researcher, Laboratory of Diagnostics of Bacterial Infections; Scopus Author ID 57191340804, ORCID:



Scopus Author ID 57191340804, ORCID 0000-0002-7740-042X; vladidiana@yandex.ru; **Оксана Васильевна Васильева** — кандидат медицинских наук, заведующая лабораторией диагностики бактериальных инфекций; Scopus Author ID KPY-7731-2024, ORCID: 0000-0002-8882-6477; ksusha.vasilieva@gmail.com; **Анна Сергеевна Волюнкина** — кандидат биологических наук, заведующая лабораторией диагностики вирусных инфекций; Scopus Author ID 56502199800, ORCID: 0000-0001-5554-5882; volyn444@mail.ru; **Юлия Владимировна Сирица** — научный сотрудник лаборатории диагностики бактериальных инфекций; Scopus Author ID 57202683309, ORCID: 0000-0001-9442-6966; merendera@mail.ru; **Ольга Александровна Гнусарева** — научный сотрудник лаборатории диагностики бактериальных инфекций; Scopus Author ID 57216761733, ORCID: 0000-0002-9044-1808; gnusarevao@mail.ru. Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора.

0000-0001-7754-2201; vladidiana@yandex.ru; **Oksana Vasilievna Vasilyeva** — Ph.D. (Med.), Head of Laboratory Laboratory of Diagnostics of Bacterial Infections; Scopus Author ID KPY-7731-2024, ORCID: 0000-0002-8882-6477; ksusha.vasilieva@gmail.com; **Anna Sergevna Volynkina** — Ph.D. (Biol.), Head of Laboratory Laboratory of Diagnostics of Viral Infections; Scopus Author ID 56502199800, ORCID: 0000-0001-5554-5882; volyn444@mail.ru; **Yulia Vladimirovna Sirtsya** — Researcher, Laboratory of Diagnostics of Bacterial Infections; Scopus Author ID 57202683309, ORCID: 0000-0001-9442-6966; merendera@mail.ru; **Olga Aleksandrovna Gnusareva** — Researcher, Laboratory of Diagnostics of Bacterial Infections; Scopus Author ID 57216761733, ORCID: 0000-0002-9044-1808; gnusarevao@mail.ru. Stavropol Anti-Plague Research Institute of the Rospotrebnadzor.

Статья поступила в редакцию 30.08.2024 г.

УДК 616-092.19

АНАЛИЗ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ TLR3 И OAS3 В ГРУППЕ ПАЦИЕНТОВ С КЛЕЩЕВЫМ ЭНЦЕФАЛИТОМ

А.В. Титков^{1,3}, Ж.П. Белокрылова², С.А. Саламайкина¹, К.О. Миронов¹, М.Г. Топоркова⁴, Н.М. Колясникова^{1,2}

¹ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора

²ФГАНУ «Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита)

³Российский университет дружбы народов

Москва, Россия

⁴ООО МО «Новая больница»

Екатеринбург, Россия

Ежегодно во всём мире регистрируется до 12 тысяч случаев клещевого вирусного энцефалита (КЭ). Клиническую картину при КЭ различают по тяжести течения и локализации поражения, которое может затрагивать различные отделы головного мозга и спинной мозг. Факторами развития болезни и возникновения тяжёлых форм могут быть как вирулентность самого вируса, так и генетические особенности пациента. В литературе есть множество исследований, изучающих связь развития КЭ с различными полиморфизмами в генах, контролирующим иммунный ответ. В представленной работе изучена характеристика полиморфизмов в генах TLR3 (rs3775291) и OAS3 (rs2285933), связанных с функционированием врождённого противовирусного иммунитета у пациентов из Свердловской области с установленным диагнозом КЭ в сравнении с группой подверженных риску заражения. В результате исследования выявлены значимые различия в частотах редкого аллеля и частоте генотипов полиморфизма rs3775291 в группах сравнения.

Ключевые слова: вирус клещевого энцефалита, генетическая предрасположенность, однонуклеотидные полиморфизмы



ANALYSIS OF TLR3 AND OAS3 GENE POLYMORPHISMS IN A GROUP OF PATIENTS WITH TICK-BORNE ENCEPHALITIS

A.V. Titkov^{1, 3}, Zh.P. Belokrylova², S.A. Salamaykina¹, K.O. Mironov¹, M.G. Toporkova⁴,
N.M. Kolyasnikova^{1, 2}

¹Central Research Institute of Epidemiology of Rospotrebnadzor

²Chumakov Federal Scientific Center for Research and Development of Immunobiological Preparations of the Russian Academy of Sciences (Polio Institute)

³Peoples' Friendship University of Russia

Moscow, Russia

⁴ООО МО "New Hospital"

Yekaterinburg, Russia

There are registered up to 12 thousand cases of tick-borne viral encephalitis (TBE) worldwide every year. The clinical picture of TBE is differentiated by the severity of the disease and the localization of the lesion, which can affect various parts of the brain and the spinal cord. The factors in the development of the disease and the occurrence of severe forms can be both the virulence of the virus itself and the genetic characteristics of the patient. There are many researches in the literature studying the relationship between the development of TBE and various polymorphisms in the genes that control the immune response. The presented work studies the characteristics of polymorphisms in the TLR3 (rs3775291) and OAS3 (rs2285933) genes associated with the functioning of innate antiviral immunity in patients from the Sverdlovsk region with an established diagnosis of TBE in comparison with a group at risk of infection. The study revealed significant differences in the frequencies of a rare allele and the frequency of genotypes of the rs3775291 polymorphism in the comparison groups.

Keywords: tick-borne encephalitis virus, genetic predisposition, single nucleotide polymorphisms

Введение. Клещевой вирусный энцефалит (КЭ) является широко распространённым заболеванием для умеренного климатического пояса Европы и Азии. Ежегодно в мире регистрируется до 12 тысяч случаев заболевания [1]. По данным Роспотребнадзора, за последние 15 лет КЭ регистрировался в среднем в 47 регионах России. Количество заболевших в среднем составляло более 2000 человек в год. Свердловская область — один из эндемичных регионов России, за последние 15 лет заболеваемость КЭ составляла в среднем 3 на 100 тысяч человек (летальность в среднем 2 %).

Клиническая картина КЭ разнообразна и зависит от наличия, выраженности и локализации поражения центральной нервной системы, манифестные формы принято разделять на очаговые (менингоэнцефалитическую, полиоэнцефалитическую, полиоэнцефалимиелитическую, полиомиелитическую) и неочаговые (лихорадочную и менингеальную) [2, 3]. Тяжесть течения связывают с различными особенностями вирулентности некоторых циркулирующих в России субтипов вируса, например, для приморских штаммов дальневосточного субтипа вируса КЭ характерна более высокая степень нейротропности с более быстрым развитием тяжёлых проявлений нейротропности [4].

Эффективной мерой специфической профилактики КЭ является вакцинация, однако среди вакцинированных также отмечаются случаи развития тяжёлых форм КЭ [5]. Среди причин возникновения подобных случаев предполагается отсутствие перекрёстного иммунитета при вакцинации определёнными штаммами вируса, а также наличие у пациента индивидуальных отягчающих факторов, способствующих развитию инфекции, среди которых отмечают возраст [1, 3], инфицирующую дозу вируса [6], локализацию присасывания [5], пол, а также иммунодефицитные состояния [7].

Во множестве генетических факторов, способных определять особенности иммунного ответа, выделяют наличие полиморфных вариантов генов, кодирующих патоген-распознающие толл-подобные рецепторы (Toll-like receptors — TLR), которые экспрессируются иммунными клетками и запускают каскад реакций, активирующих и регулирующих развитие воспаления, включая гены цитокинов [8]. Для изучения противовирусного ответа наибольший интерес представляет ген *TLR3* эндосомального рецептора иммунных клеток, распознающего РНК в качестве патоген-ассоциированных молекулярных паттернов [9]. Полиморфизм rs3775291 (G>A) в гене *TLR3* может влиять на упаковку внешнего



эктодомена белка, чем снижает его способность к передаче сигнала в цитоплазму. Аллель rs3775291-G и генотип GG ассоциированы с тяжёлым течением нескольких видов флавивирусных инфекций [10, 11].

Другим важным компонентом врождённого противовирусного иммунитета является индуцируемый интерфероном фермент 2'-5'-олигоденилатсинтетаза (OAS), в частности, одна из его форм OAS3. Фермент OAS активизируется в заражённых вирусом клетках и через опосредованную активацию латентной эндорибонуклеазы L катализирует деградацию вирусной и клеточной РНК. В экспериментах *in vitro* показано повышение противовирусной активности белка OAS3 у носителей аллеля rs2285933-G (OAS3) [12]. В предварительных исследованиях пациентов с клещевыми инфекциями из Свердловской области аллель rs2285933-G чаще отмечался у больных с КЭ.

Цель исследования — определение частот аллелей и генотипов однонуклеотидных полиморфизмов rs3775291 (TLR3) и rs2285933 (OAS3) у больных КЭ в сопоставлении с популяционными.

Материалы и методы. Биологический материал (цельная кровь, лейкоцитарная фракция крови) собран от 205 пациентов, обратившихся в медицинское учреждение ООО «Новая больница» г. Екатеринбурга в 2017, 2021 и 2023 годах с жалобами после присасывания клещей или посещения лесной зоны в период их сезонной активности. Для выявления характерных особенностей, присущих пациентам с клинически выраженными проявлениями КЭ, все исследуемые были разделены на две группы, в которых было проведено сравнение частот аллелей полиморфизмов выбранных генов. Первая группа состояла из 95 пациентов с диагнозом КЭ. Во вторую группу, состоящую из 110 человек, вошли пациенты, у которых были выявлены антитела к вирусу КЭ (IgG, IgM), но отсутствовал факт вакцинации, а также пациенты с выявленным антигеном вируса КЭ (ИФА) и не заболевшие пациенты с положительным результатом выявления РНК вируса КЭ при исследовании клеща методом ПЦР.

ДНК выделяли с помощью набора реагентов «РИБО-преп». Определение полиморфизмов rs3775291 (TLR3) и rs2285933 (OAS3) проводили методом ПЦР в режиме реального времени. Набор для выделения ДНК и реагенты для проведения ПЦР разработаны в Центральном НИИ эпидемиологии. Детекция ал-

лелей однонуклеотидных полиморфизмов проводилась по каналам Yellow и Green с использованием аллель-специфичных зондов.

Статистическая обработка проводилась с использованием программного обеспечения R, различие в выборках подтверждалось с помощью теста Фишера с поправкой Бонферрони.

Результаты и обсуждение. Результаты определения аллелей полиморфизмов в сравниваемых группах представлены в таблице. Различие по группам рассчитывалось по частотам редкого аллеля и частотам генотипов. При сравнении исследуемой выборки из Екатеринбурга и европейской популяции из базы данных www.ensembl.org не было обнаружено значимых статистических различий ($p > 0,05$).

Частоты генотипов полиморфизмов в генах OAS3 и TLR3 у пациентов из Свердловской области

Полиморфизм (ген)	Генотип	Частота генотипов у пациентов с диагнозом КЭ		Частота генотипов в контрольной группе	
		количество	%	количество	%
rs2285933 (OAS3)	CC	50	53	74	67
	CG	38	40	33	30
	GG	7	7	3	3
rs3775291 (TLR3)	CC	42	44	65	59
	CT	38	40	40	36
	TT	15	16	5	5

Сравнение частот редкого аллеля между группой заболевших и группой контроля выявило значимые отличия для rs2285933 ($p = 0,023$) и rs3775291 ($p = 0,004$). Сравнение частот генотипов в группах пациентов с КЭ показано значимое различие ($p = 0,01$) в полиморфизме rs3775291 (TLR3), для изучаемого полиморфизма в гене OAS3 значимых статистических различий не выявлено.

Проведённый анализ выявил наличие значимых различий в составе полиморфизмов генов, ответственных за функционирование врождённого противовирусного иммунитета, в группах пациентов с КЭ и контрольной группе. Подобные характерные особенности в будущем могут помочь сформировать признаки, по которым можно выявить группу риска развития и тяжёлого течения не только при КЭ, но и многих других инфекциях. Информация о генетических особенностях позволит создать персонализированный подход в лечении больных, а также сделать наиболее эффективными профилактические мероприятия.



Авторы подтверждают отсутствие конфликта финансовых/нефинансовых интересов, связанных с написанием статьи.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Kunze U. The International Scientific Working Group on Tick-Borne Encephalitis (ISW TBE): review of 17 years of activity and commitment. *Ticks and tick-borne diseases*. 2016; Т. 7, №. 3: 399–404.
2. Dobler G., Tkachev S. General epidemiology of TBE. *The TBE book*. 2019; Т. 2: 192–211.
3. Lenhard T. [et al.]. Predictors, neuroimaging characteristics and long-term outcome of severe European tick-borne encephalitis: a prospective cohort study. *PLoS one*. 2016; Т. 11, №. 4: e0154143.
4. Леонова Г.Н., Сомова Л.М., Беликов С.И. Молекулярно-генетическая характеристика патогенности вируса клещевого энцефалита дальневосточного субтипа. *Журнал инфектологии*. 2020; 12 (1): 48–55.
5. Погодина В.В., Левина Л.С., Скрынник С.М. [и др.] Клещевой энцефалит с молниеносным течением и летальным исходом у многократно вакцинированного пациента. *Вопросы вирусологии*. 2013; Т. 58, № 2: 33–37.
6. Коренберг Э.И. Молекулярно-биологические методы и изучение феномена природной очаговости болезней. *Успехи современной биологии*. 2012; Т. 132, № 5: 448–462.
7. De Bruijn M. [et al.]. Tick-borne encephalitis in an immunocompromised patient. *Nederlands tijdschrift voor geneeskunde*. 2015; Т. 159: A9067-A9067.
8. Mickienė A., Pakalnienė J., Nordgren J., Carlsson B., Hagbom M., Svensson L., Lindquist L. Polymorphisms in chemokine receptor 5 and Toll-like receptor 3 genes are risk factors for clinical tick-borne encephalitis in the Lithuanian population. *PLoS ONE*. 2014; 9: e106798.
9. Маркушин С.Г. Особенности врождённого иммунитета при вирусных инфекциях. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2012; № 1 (62): 72–81.
10. Юдин Н.С. [и др.]. Генетическая предрасположенность человека к заболеваниям, вызываемым вирусами семейства Flaviviridae. *Молекулярная биология*. 2018; Т. 52, №. 2: 190–209.
11. Alagarasu K. [et al.]. Polymorphisms in RNA sensing toll like receptor genes and its association with clinical outcomes of dengue virus infection. *Immunobiology*. 2015; Т. 220, №. 1: 164–168.
12. Simon-Loriere E. [et al.]. High anti-dengue virus activity of the OAS gene family is associated with increased severity of dengue. *The Journal of infectious diseases*. 2015; Т. 212, №. 12: 2011–2020.

Антон Владимирович Титков — научный сотрудник лаборатории эпидемиологии природно-очаговых инфекций Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, ассистент кафедры инфекционных болезней с курсами эпидемиологии и физиологии Российского университета дружбы народов; *elibrary Author ID 732247, ORCID 0000-0001-7548-9267*; titkov@cmd.su; тел. +7-919-963-61-62.

REFERENCES

1. Kunze U. The International Scientific Working Group on Tick-Borne Encephalitis (ISW TBE): review of 17 years of activity and commitment. *Ticks and tick-borne diseases*. 2016; Т. 7, №. 3: 399–404.
2. Dobler G., Tkachev S. General epidemiology of TBE. *The TBE book*. 2019; Т. 2: 192–211.
3. Lenhard T. [et al.]. Predictors, neuroimaging characteristics and long-term outcome of severe European tick-borne encephalitis: a prospective cohort study. *PLoS one*. 2016; Т. 11, №. 4: e0154143.
4. Leonova G.N., Somova L.M., Belikov S.I. Molekulyarno-geneticheskaya kharakteristika patogenosti virusa kleschevogo entsefalita dal'nevostochnogo subtipa. *Zhurnal infektologii*. 2020; 12 (1): 48–55.
5. Pogodina V.V., Levina L.S., Skrynnik S.M. [i dr.] Kleshevoy entsefalit s molnienosnym techeniem i letal'nym iskhodom u mnogokratno vaktsinirovannogo patsienta. *Voprosy virusologii*. 2013; Т. 58, № 2: 33–37.
6. Korenberg E.I. Molekulyarno-biologicheskie metody i izuchenie fenomena prirodnoy ochagovosti bolezney. *Uspekhi sovremennoy biologii*. 2012; Т. 132, № 5: 448–462.
7. De Bruijn M. [et al.]. Tick-borne encephalitis in an immunocompromised patient. *Nederlands tijdschrift voor geneeskunde*. 2015; Т. 159: A9067-A9067.
8. Mickienė A., Pakalnienė J., Nordgren J., Carlsson B., Hagbom M., Svensson L., Lindquist L. Polymorphisms in chemokine receptor 5 and Toll-like receptor 3 genes are risk factors for clinical tick-borne encephalitis in the Lithuanian population. *PLoS ONE*. 2014; 9: e106798.
9. Markushin S.G. Osobennosti vrozhdyonnogo immuniteta pri virusnykh infektsiyakh. *Epidemiologiya i vaktsinoprofilaktika*. 2012; № 1 (62): 72–81.
10. Yudin N.S. [i dr.]. Geneticheskaya predraspolozhennost' cheloveka k zabolevaniyam, vyzyvaemym virusami semeystva Flaviviridae. *Molekulyarnaya biologiya*. 2018; Т. 52, №. 2: 190–209.
11. Alagarasu K. [et al.]. Polymorphisms in RNA sensing toll like receptor genes and its association with clinical outcomes of dengue virus infection. *Immunobiology*. 2015; Т. 220, №. 1: 164–168.
12. Simon-Loriere E. [et al.]. High anti-dengue virus activity of the OAS gene family is associated with increased severity of dengue. *The Journal of infectious diseases*. 2015; Т. 212, №. 12: 2011–2020.

Anton Vladimirovich Titkov — Researcher at the Laboratory for Epidemiology of Natural Focal Infections of Central Research Institute of Epidemiology, Assistant of the Department of Infectious Diseases with courses in Epidemiology and Phthisiology, RUDN University, Moscow, Russia; *elibrary Author ID 732247, ORCID 0000-0001-7548-9267*; titkov@cmd.su; Phone: +7-919-963-61-62.



Жанна Павловна Белокрылова — научный сотрудник лаборатории клещевого энцефалита и других вирусных энцефалитов Федерального научного центра исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН (Институт полиомиелита); *elibrary Author ID* 1053400, *ORCID* 0000-0001-7801-1840.

Светлана Андреевна Саламайкина — научный сотрудник лаборатории молекулярных методов изучения генетических полиморфизмов Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора; *elibrary Author ID* 1128645, *ORCID* 0000-0002-2517-5048; *Salamaikina.sa@phystech.edu*.

Константин Олегович Миронов — доктор медицинских наук, заведующий лабораторией молекулярных методов изучения генетических полиморфизмов Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора; *elibrary Author ID* 96779, *ORCID* 0000-0001-8207-9215; *miroнов@pcr.ru*.

Марина Георгиевна Топоркова — кандидат медицинских наук, заведующая неврологическим отделением, врач-невролог высшей квалификации ООО МО «Новая больница»; *m.toporkova@newhospital.ru*.

Надежда Михайловна Колясникова — доктор медицинских наук, заведующая лабораторией клещевого энцефалита и других вирусных энцефалитов Федерального научного центра исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН (Институт полиомиелита), старший научный сотрудник лаборатории эпидемиологии природно-очаговых инфекций Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора; *elibrary Author ID* 607487, *ORCID* 0000-0002-9934-2582; *kolyasnikova_nm@chumakovs.su*.

Zhanna Pavlovna Belokrylova — Researcher of the Laboratory of tick-borne encephalitis and other viral encephalitis M.P. Chumakov Federal Scientific Center for Research and Development of Immunobiological Drugs of the RAS (Polio Institute); *elibrary Author ID* 1053400, *ORCID* 0000-0001-7801-1840; *jsanchezpimentel@gmail.com*.

Svetlana Andreevna Salamaykina — Researcher at the Laboratory for Molecular Methods for Analysis of Genetic Polymorphisms of Central Research Institute of Epidemiology; *elibrary Author ID* 1128645, *ORCID* 0000-0002-2517-5048; *Salamaikina.sa@phystech.edu*

Konstantin Olegovich Mironov — Doctor habil. of Medical Sciences, Head of the Laboratory for Molecular Methods for Analysis of Genetic Polymorphisms at Central Research Institute of Epidemiology, *elibrary Author ID* 96779, *ORCID* 0000-0001-8207-9215; *miroнов@pcr.ru*.

Marina Georgievna Toporkova — Cand. Sc. {Medicine}, Head of the Neurological Department ООО МО «New Hospital»; *m.toporkova@newhospital.ru*.

Nadezhda Mikhailovna Kolyasnikova — Doctor habil. of Medical Sciences, Head of the Laboratory of Tick-Borne Encephalitis and Other Viral Encephalitis at M.P. Chumakov Federal Scientific Center for Research and Development of Immunobiological Drugs of the RAS (Polio Institute), Researcher at the Laboratory for Epidemiology of Natural Focal Infections of Central Research Institute of Epidemiology; *elibrary Author ID* 607487, *ORCID* 0000-0002-9934-2582; *kolyasnikova_nm@chumakovs.su*.

Статья поступила в редакцию 02.09.2024 г.

УДК 616.993.1

ПОКАЗАТЕЛИ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ У ПАЦИЕНТОВ, ИНФИЦИРОВАННЫХ *TOXOPLASMA GONDII*

С.А. Григорьева, К.Б. Степанова, Т.Ф. Степанова, Г.А. Кальгина, Л.В. Курлаева
ФБУН «Тюменский научно-исследовательский институт краевой инфекционной патологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (ФБУН ТНИИКИП Роспотребнадзора)
Тюмень, Россия

Исследованы иммунологические показатели пациентов, инфицированных *Toxoplasma gondii*: фенотип лимфоцитов; концентрация общих иммуноглобулинов А, М, G, Е и цитокинов γ -IFN, IL-4, IL-8, IL-10 в сыворотке крови; концентрация циркулирующих иммунных комплексов; активность фермента нейтрофилов миелопероксидазы; поглотительная способность и метаболическая активность нейтрофилов. В результате исследования

© Григорьева С.А., Степанова К.Б., Степанова Т.Ф., Кальгина Г.А., Курлаева Л.В., 2024



иммунологических показателей пациентов, инфицированных *Toxoplasma gondii*, наблюдаются повышенная поглотительная и бактерицидная активность нейтрофилов; повышенная концентрация циркулирующих иммунных комплексов; сниженное количество моноцитов и натуральных киллеров. У пациентов, инфицированных *Toxoplasma gondii*, выявлена положительная корреляционная связь между концентрацией цитокина γ -IFN и абсолютным количеством CD3⁺-лимфоцитов, относительным и абсолютным количеством CD3⁺CD8⁺-лимфоцитов.

Ключевые слова: *Toxoplasma gondii*, иммунная система, латентный токсоплазмоз, врождённый иммунный ответ, цитокины

INDICATORS OF THE IMMUNE SYSTEM IN PATIENTS INFECTED WITH TOXOPLASMA GONDII

S.A. Grigorieva, K.B. Stepanova, T.F. Stepanova, G.A. Kalgina, L.V. Kurlaeva
Tyumen Research Institute of Regional Infectious Pathology of the Federal Service
for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing
Tyumen, Russia

The article studies the immunological parameters of patients infected with *Toxoplasma gondii*: lymphocyte phenotype; concentration of total immunoglobulins A, M, G, E and cytokines γ -IFN, IL-4, IL-8, IL-10 in blood serum; concentration of circulating immune complexes; activity of the neutrophil enzyme myeloperoxidase; absorptive capacity and metabolic activity of neutrophils. As a result of the study of immunological parameters of patients infected with *Toxoplasma gondii*, we can observe increased absorptive and bactericidal activity of neutrophils; increased concentration of circulating immune complexes; decreased number of monocytes and natural killers. In patients infected with *Toxoplasma gondii*, a positive correlation was found between the concentration of the cytokine γ -IFN and the absolute number of CD3⁺ lymphocytes, relative and absolute number of CD3⁺CD8⁺ lymphocytes.

Keywords: *Toxoplasma gondii*, immune system, latent toxoplasmosis, innate immune response, cytokines

Введение. Токсоплазмоз — протозооз, вызываемый простейшим *Toxoplasma gondii* (*T. gondii*) и представляющий опасность в настоящее время, прежде всего, как оппортунистическая инфекция. Хотя большинство случаев заражения людей *T. gondii* протекают в лёгкой форме или бессимптомно, инфекция *T. gondii* может привести к опасному для жизни заболеванию у лиц с ослабленным иммунитетом [1, 2, 3]. Паразит имеет глобальное распространение, обладает способностью инфицировать, выживать и размножаться почти во всех клетках млекопитающих. Для того чтобы обеспечить одновременное выживание себя и «хозяина», *T. gondii* индуцирует мощный клеточно-опосредованный иммунитет, зависящий от гамма-интерферона, который на ранних стадиях инфекции контролирует репликацию простейших и облегчает трансформацию в стадию покоящейся кисты [1, 4]. В таком состоянии *T. gondii* может существовать в организме «хозяина» очень длительное время, зачастую «пожизненно». Целью данного исследования было изучение возможных изменений иммунного реагирования у пациентов с латентным токсоплазмозом.

Материалы и методы. Обследовано 18 пациентов клиники ТНИИКИП, у которых методом ИФА были обнаружены антитела класса G к антигенам *T. gondii* (2 группа), медиана возраста 30 (IQR 26–54), и 50 условно

здоровых лиц (1 группа), медиана возраста 40 (IQR 33–50) лет. У всех обследуемых определяли широкий спектр иммунологических показателей. Исследование фенотипа лимфоцитов проводили методом проточной цитометрии цельной периферической крови с использованием моноклональных антител (Beckman Coulter, США), меченных FITC (fluorescein isothiocyanate), PE (phycoerythrin), ECD (phycoerythrin-TexasRed-X) и PC5 (phycoerythrin-cyanin 5). Лизис эритроцитов проводили по безотмывочной технологии с использованием лизирующего раствора OptiLys C Lysis Solution. Окраску антителами и лизирование проводили в соответствии с рекомендациями производителя. Анализировали окрашенные клетки на проточном цитофлуориметре Cytomics FC-500 (Beckman Coulter, США). Использовалось трёхцветное иммунофенотипирование по панелям:

CD3/CD4/CD45, CD3/CD8/CD45,
CD3/CD16+56/CD45, CD3/антиHLA
DR/CD45 и CD3/CD19/CD45.

Основные фенотипы лимфоцитов: Т-лимфоциты (CD3⁺CD19[−]CD16/56[−]CD45⁺), Т-хелперы (CD3⁺CD4⁺CD45⁺), Т-цитотоксические (CD3⁺CD8⁺CD45⁺), NK-клетки (CD3[−]CD16/56⁺CD45⁺), активированные Т-лимфоциты CD3⁺HLA-DR⁺CD45⁺), В-лимфоциты (CD3[−]CD19⁺CD45⁺). Абсолютные значения были получены по двухплатформенной



технологии с использованием результатов гематологического анализа. Концентрацию иммуноглобулинов А, М, G и E в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом (Multiskan FC, Thermo Scientific) с помощью коммерческих наборов «Иммуноскрин-G, М, А-ИФА-БЕСТ» и «Ig E-общий-ИФА-БЕСТ» (Вектор-Бест, Россия). Концентрацию цитокинов (γ -IFN, IL-4, IL-8, IL-10) определяли иммуноферментным методом (Multiskan FC, Thermo Scientific) с помощью коммерческих наборов «Гамма-интерферон-ИФА-БЕСТ», «Интерлейкин-4-ИФА-БЕСТ», «Интерлейкин-8-ИФА-БЕСТ», «Интерлейкин-10-ИФА-БЕСТ» (Вектор-Бест, Россия). Концентрацию циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) определяли методом преципитации раствором ПЭГ-6000 (PanReas AppliChem) с оценкой результата на спектрофотометре. Активность фермента нейтрофилов миелопероксидазы (МПО) выявляли спектрофотометрическим методом ферментативной реакции с о-Фенилен-диамином (Россия) [5]. Поглощительная способность нейтрофилов (ФАН-фагоцитарная активность нейтрофилов) определялась в тесте с частицами латекса (d 1 мкм) (ООО «ДИАЭМ», Москва). Анализу подвергались 200 нейтрофилов, после чего вычисляли процент нейтрофилов, имеющих поглощённые частицы [6]. Метаболическую активность нейтрофилов определяли цитохимическим методом восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест) (ООО «ДИАЭМ», Москва) до диформаза. Спонтанный НСТ-тест отражал степень функционального раздражения нейтрофилов *in vitro*, стимулированный вариант (10 %-ный раствор пирогенала) характеризовал функциональный резерв [6].

Статистическая обработка полученных результатов выполнена лицензионным программным обеспечением SPSS, версия 22.0, предназначенным для научных исследований и доказательной медицины. Оценка значимости различий между группами с нормальным распределением значений (подтверждённым тестом Шапиро-Уилка) проводилась с помощью t-критерия Стьюдента (Т-тест). Оценка значимости различий между группами при распределении, отличном от нормального, проводилась с использованием непараметрического U-критерия Манна-Уитни (U-тест). Критический уровень значимости принимался $<0,05$. Оценка силы и направленности связи между признаками проводилась с помощью коэффициента корреляции Спирмена с провер-

кой значимости результатов. Критический уровень значимости принимался равным $<0,05$.

Результаты. Исследование показателей реакций врождённого иммунного ответа пациентов, инфицированных *T. gondii*, показало: в два раза повышена активность внутриклеточного фермента миелопероксидазы нейтрофилов по сравнению с контрольной группой; ФАН у пациентов, инфицированных *T. gondii*, повышена на 7,5 %; изменяется бактерицидная активность нейтрофилов в группе пациентов, инфицированных *T. gondii*, — наблюдается повышение в два раза результата спонтанного НСТ-теста. Снижен на 37 % индекс стимуляции нейтрофилов. У пациентов с инфекцией снижено на 60 % относительное и абсолютное количество моноцитов. При анализе субпулционного состава лимфоцитов наблюдается снижение относительного (на 24 %) и абсолютного (на 28 %) количества натуральных киллеров (НК) по сравнению с контрольной группой. На 49 % повышаются ЦИК. При исследовании концентрации цитокинов в сыворотке крови выявлено снижение на 96 % концентрации IL 4. У пациентов, инфицированных *T. gondii*, выявлена положительная корреляционная связь между концентрацией цитокина γ -IFN и абсолютным количеством $CD3^+$ -лимфоцитов ($r = 0,7075$, $p = 0,033$), относительным ($r = 0,73$, $p = 0,025$) и абсолютным ($r = 0,7075$, $p = 0,033$) количеством $CD3^+CD8^+$ -лимфоцитов. В группе здоровых людей между содержанием этих клеток и γ -IFN связи не обнаружено (табл. 1).

Обсуждение. Изучение показателей врождённого иммунного ответа у пациентов, инфицированных *T. gondii*, выявило его активацию. Это выражается в повышенной активности внутриклеточного фермента миелопероксидазы, активности бактерицидных ферментов в спонтанном НСТ-тесте и повышенной поглотительной способности нейтрофилов. При анализе индекса стимуляции в НСТ-тесте выявлено снижение потенциальной готовности нейтрофилов к активации бактерицидных систем, что свидетельствует о некотором истощении систем киллинга нейтрофилов. Факторы врождённого иммунного ответа являются первым уровнем защиты организма от проникновения чужеродных агентов. В исследованиях [7, 8] показано, что *T. gondii* модулирует иммунный ответ хозяина, воздействуя на нейтрофилы. *T. gondii* способен ингибировать выработку IL-1 β нейтрофилами, нарушая активацию сигнального пути NF- κ B и ингибируя инфламмасому, белковый ком-



плекс, ответственный за созревание IL-1 β . Ещё одним из механизмов модуляции иммунного ответа «хозяина» является способность продлевать продолжительность жизни нейтрофилов, индуцируя экспрессию PCNA (Proliferating Cell Nuclear Antigen — ядерный антиген пролиферирующей клетки), который предотвращает активацию апоптотических каспаз,

тем самым задерживая апоптоз нейтрофилов [9]. В данном исследовании у пациентов, инфицированных *T. gondii*, активированные нейтрофилы, которые должны подвергаться апоптозу, не подвергаются ему под влиянием токсоплазм, и количество активированных нейтрофилов в периферической крови возрастает.

Таблица 1

Иммунологические показатели пациентов, инфицированных *Toxoplasma gondii*, и здоровых лиц

Показатели	Здоровые (n=50)	Инфицированные <i>T. gondii</i> (n=18)	Сравнение групп <i>p</i>
МП, у.е.	261 (141–450)	522 (469–641)	0,026 U-тест
ЦИК, у.е.	48 (35–57,5)	71,5 (65–77)	0,048 U-тест
ФАН, %	74 (65,5–79,5)	83 (77–88)	0,039 U-тест
НСТнестим., %	7 (2,5–11)	11 (8–21)	0,008 U-тест
НСТстим/НСТстим	3 (2,1–5,3)	1,89 (1–2)	0,001 U-тест
Моноциты, %	5 (4–6)	2 (1–5)	0,013 U-тест
Моноциты, кл/мкл	282 (228–352)	120 (47–284)	0,006 U-тест
НК, %	12,5 (9,8–20)	10 (9–12)	0,046 U-тест
НК, кл/мкл	274 (195–389)	158 (121–297)	0,029 U-тест
IL 4 пг/мл	3,01 \pm 0,67	0,18 \pm 0,08	0,001 T-тест

Обнаруженное снижение количества моноцитов, как относительного, так и абсолютного, свидетельствует о важности этих клеток в защите от инфекции *T. gondii*. По данным экспериментального исследования авторов [10], мыши при дефекте хемотаксиса моноцитов (дефиците CCR2 — специфического хемотаксического фактора моноцитов) погибали от инфекции *T. gondii* ввиду чрезмерности иммунного ответа. Моноциты и макрофаги модулируют силу и направленность иммунного ответа, эти клетки иммунной системы способны подавить чрезмерный ответ организма при внедрении инфекционного агента [11]. Учитывая это, моноциты представляют собой важную мишень для *T. gondii*.

Исследование популяционного состава лимфоцитов у инфицированных *T. gondii* выявило снижение относительного и абсолютного количества НК-клеток. НК-клетки также относятся к системе врождённого иммунного ответа. Снижение их количества может свидетельствовать об активном участии этих лимфоцитов в защите от паразитических простейших *T. gondii*. Открытия авторов [12] показали, что естественные киллеры, продуцирующие γ -интерферон, участвуют в обеспечении устойчивости «хозяина» к *T. gondii*.

Изменений в гуморальном звене адаптивного иммунного ответа у пациентов, инфицированных *T. gondii*, не обнаружено.

При исследовании концентрации цитокинов выявлено снижение в сыворотке крови интерлейкина 4. Концентрация γ -IFN у пациентов с инфекцией *T. gondii* не изменена, но обнаружено, что она положительно коррелирует с количеством Т-лимфоцитов и Т-цитотоксических лимфоцитов. У здоровых лиц такой связи между данными показателями нет. γ -IFN и продуцирующие его CD8⁺ Т-лимфоциты необходимы для предотвращения реактивации латентной инфекции, поэтому наблюдается сильная связь между γ -IFN и цитотоксическими лимфоцитами (CD8⁺). Снижение уровня IL-4 демонстрирует ещё одну стратегию ослабления иммунных реакций — манипулирование сигнальными путями, ведущими к выработке цитокинов.

Выводы. *T. gondii* оказывает влияние на иммунный ответ в инфицированном организме. Это проявляется активацией врождённого иммунного ответа и сниженным количеством клеток, регулирующих адаптивный иммунный ответ. *T. gondii* модифицирует иммунологические реакции, обеспечивая пожизненную инфекцию у инфицированных «хозяев».

Авторы подтверждают отсутствие конфликта финансовых/нефинансовых интересов, связанных с написанием статьи.



БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Долгих Т.И. Токсоплазмоз: современная стратегия лабораторной диагностики. Инфекция и иммунитет. 2011; 1 (1): 43–50. <https://cyberleninka.ru/article/n/toksoplazmoz-sovremennaya-strategiya-laboratornoy-diagnostiki>.
2. Савенкова М.С., Балакирева Г.М., Ишутина Ю.Л., Шалатонин М.П. Современные аспекты диагностики, лечения и профилактики врождённого токсоплазмоза. Детские инфекции. 2017; 16 (2): 45–49. DOI: 10.22627/2072-8107-2017-16-2-45-49.
3. Zhang Y., Lai B.S., Juhas M., Zhang Y. Toxoplasma gondii secretory proteins and their role in invasion and pathogenesis. Microbiol Res. 2019. Oct; 227: 126293. DOI: 10.1016/j.micres.2019.06.003. Epub 2019 Jun 17. PMID: 31421715.
4. Sher A., Denkers E.Y., Gazzinelli R.T. Induction and regulation of host cell-mediated immunity by Toxoplasma gondii. Ciba Found Symp. 1995; 195: 95–104; discussion 104–9. DOI: 10.1002/9780470514849.ch7. PMID: 8724832.
5. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В., Истамов Х.И. Методические рекомендации по оценке иммунного статуса человека // Экологическая иммунология. М.: ВНИРО, 1995. С. 126–127. (В пер.).
6. Меньшиков И.В., Бедулева Л.В. Основы иммунологии: лабораторный практикум. Ижевск: Удмуртский университет, 2001. 133 с. <https://eanbur.unatlib.ru/items/aab663fa-c36c-4252-9d0a-e171ff10c84a> (дата обращения: 01.08.2024 г.).
7. Lima T.S., Gov L., Lodoen M.B. Evasion of human neutrophil-mediated host defense during *Toxoplasma gondii* infection. 2018. mBio 9: e02027-17. <https://doi.org/10.1128/mBio.02027-17>.
8. Lima T.S., Lodoen M.B. Mechanisms of Human Innate Immune Evasion by *Toxoplasma gondii*. Front Cell Infect Microbiol. 2019. Apr. 16; 9: 103. DOI: 10.3389/fcimb.2019.00103. PMID: 31041194; PMCID: PMC6476913.
9. Lima T.S., Mallya S., Jankeel A.I., Messaoudi I.I., Lodoen M.B. Toxoplasma gondii Extends the Life Span of Infected Human Neutrophils by Inducing Cytosolic PCNA and Blocking Activation of Apoptotic Caspases. DOI: 10.1128/mBio.02031-20.
10. Rio L.D., Butcher B.A., Bennouna S., Hieny S.R., Denkers E.Y. Toxoplasma gondii triggers myeloid differentiation factor 88-dependent IL-12 and chemokine ligand 2 (monocyte chemoattractant protein 1) responses using distinct parasite molecules and host receptors. J Immunol. 2004. Jun. 1; 172 (11): 6954–60. DOI: 10.4049/jimmunol.172.11.6954.
11. Varga G., Foell D. Anti-inflammatory monocytes — the interaction of innate and adaptive immunity. Molecular Pediatrician 5, 5 (2018). <https://doi.org/10.1186/s40348-018-0083-4>.
12. Yarovsky F. Innate immunity to Toxoplasma gondii infection. Nat Rev Immunol. 2014 Feb; 14 (2): 109–21. DOI: 10.1038/nri3598. PMID: 24457485.

Светлана Андреевна Григорьева — научный сотрудник; ORCID 0000-0002-5391-7256, Scopus 57222556907, РИНЦ 809632, (spin-код) 3285-3448; grigorjeva.svetlana66@yandex.ru; Тел.: 89088664092; **Ксения Борисовна Степанова** — кандидат медицинских наук, доцент, директор; ORCID 0000-0002-5420-0919, Scopus 23767533600, РИНЦ 609724 (spin-код) 1967-8499; info@Tniikip.rosпотреbnadzor.ru; **Татьяна Фёдоровна Степанова** — доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник; ORCID 0000-0002-6289-6274, ResearcherID AAG-2889-2020, Scopus 7007079186, РИНЦ 443201 (spin-код) 1212-5143; info@Tniikip.rosпотреbnadzor.ru; **Галина Аркадьевна Кальгина** — кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник; ORCID 0000-0003-0240-4378, Scopus 6506152598, РИНЦ 336131 (spin-код) 7626-1723; info@Tniikip.rosпотреbnadzor.ru; **Любовь Владимировна Курлаева** — младший научный сотрудник; ORCID 0000-0003-4389-7199, Scopus 57222557231, РИНЦ 809628 (spin-код) 1544-4369; info@Tniikip.rosпотреbnadzor.ru. ФБУН ТНИИКИП Роспотребнадзора.

REFERENCES

1. Dolgikh T.I. Toksooplazmoz: sovremennaya strategiya laboratornoy diagnostiki. Infektsiya i immunitet. 2011; 1 (1): 43-50. <https://cyberleninka.ru/article/n/toksoplazmoz-sovremennaya-strategiya-laboratornoy-diagnostik>.
 2. Savenkova M.S., Balakireva G.M., Ishutina Yu.L., Shalatonin M.P. Sovremennye aspekty diagnostiki, lecheniya i profilaktiki vrozhdynnogo toksoplazmoza. Detskie infektsii. 2017; 16 (2): 45–49. DOI: 10.22627/2072-8107-2017-16-2-45-49.
 3. Khaitov R.M., Pinegin B.V., Istamov Kh.I. Metodicheskie rekomendatsii po otsenke immunnogo statusa cheloveka // Ekologicheskaya immunologiya. M.: VNIRO, 1995. S. 126-127. (V per.).
 4. Men'shikov I.V., Beduleva L.V. Osnovy immunologii: laboratornyy praktikum. Izhevsk : Udmurtskiy universitet, 2001. 133 s. <https://eanbur.unatlib.ru/items/aab663fa-c36c-4252-9d0a-e171ff10c84a> (data obrascheniya: 01.08.2024 g.).
 5. Lima T.S., Gov L., Lodoen M.B. Evasion of human neutrophil-mediated host defense during *Toxoplasma gondii* infection. 2018. mBio 9: e02027-17. <https://doi.org/10.1128/mBio.02027-17>.
 6. Lima T.S., Lodoen M.B. Mechanisms of Human Innate Immune Evasion by *Toxoplasma gondii*. Front Cell Infect Microbiol. 2019. Apr. 16; 9: 103. DOI: 10.3389/fcimb.2019.00103. PMID: 31041194; PMCID: PMC6476913.
 7. Lima T.S., Mallya S., Jankeel A.I., Messaoudi I.I., Lodoen M.B. Toxoplasma gondii Extends the Life Span of Infected Human Neutrophils by Inducing Cytosolic PCNA and Blocking Activation of Apoptotic Caspases. DOI: 10.1128/mBio.02031-20.
 8. Rio L.D., Butcher B.A., Bennouna S., Hieny S.R., Denkers E.Y. Toxoplasma gondii triggers myeloid differentiation factor 88-dependent IL-12 and chemokine ligand 2 (monocyte chemoattractant protein 1) responses using distinct parasite molecules and host receptors. J Immunol. 2004. Jun. 1; 172 (11): 6954–60. DOI: 10.4049/jimmunol.172.11.6954.
 9. Varga G., Foell D. Anti-inflammatory monocytes — the interaction of innate and adaptive immunity. Molecular Pediatrician 5, 5 (2018). <https://doi.org/10.1186/s40348-018-0083-4>.
 10. Yarovsky F. Innate immunity to Toxoplasma gondii infection. Nat Rev Immunol. 2014 Feb; 14 (2): 109–21. DOI: 10.1038/nri3598. PMID: 24457485.
- Svetlana Andreevna Grigorieva** — Researcher; ORCID 0000-0002-5391-7256, Scopus 57222556907, RSCI 809632 (spin-code) 3285-3448; grigorjeva.svetlana66@yandex.ru; Тел.: 89088664092; **Ksenia Borisovna Stepanova** — Cand. Sc. {Medicine}, Associate Professor, Director; ORCID 0000-0002-5420-0919, Scopus 23767533600, RSCI 609724 (spin-code) 1967-8499; info@Tniikip.rosпотреbnadzor.ru; **Tatyana Fyodorovna Stepanova** — Doctor habil. of Medical Sciences, Professor, Chief Researcher; ORCID 0000-0002-6289-6274, Researcher ID AAG-2889-2020, Scopus 7007079186, RSCI 443201 (spin-code) 1212-5143; info@Tniikip.rosпотреbnadzor.ru; **Galina Arkadievna Kalgina** — Cand. Sc. {Biology}, Leading Researcher; ORCID 0000-0003-0240-4378, Scopus 6506152598, RSCI 336131 (spin-code) 7626-1723; info@Tniikip.rosпотреbnadzor.ru; **Lyubov Vladimirovna Kurlaeva** — Junior Researcher; ORCID 0000-0003-4389-7199, Scopus 57222557231, RSCI 809628 (spin-code) 1544-4369; info@Tniikip.rosпотреbnadzor.ru. Tyumen Research Institute of Regional Infectious Pathology of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing.

Статья поступила в редакцию 27.08.2024 г.



УДК 16.995.1:579.842.11:575.21

ФЕНОТИПИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА *ESCHERICHIA COLI* ПРИ ПАРАЗИТАРНЫХ ИНВАЗИЯХ

Л.В. Катаева, Н.Ф. Карпухина, В.В. Ташланова, А.А. Вакарина, К.Б. Степанова
ФБУН «Тюменский научно-исследовательский институт краевой инфекционной патологии» Роспотребнадзора
Тюмень, Россия

Изучение фенотипических особенностей микробиоты толстой кишки при паразитарных инвазиях будет способствовать пониманию функционирования микропаразитоценоза при инфекционно-инвазионном процессе. Цель исследования — изучение влияния фенотипических особенностей изолятов *Escherichia coli* на антагонистическую активность в отношении бактерий *Klebsiella* spp., выделенных из содержимого толстой кишки больных описторхозом или лямблиозом. Изучено 120 изолятов *E. coli* и 16 бактерий рода *Klebsiella*, выделенных из содержимого толстой кишки пациентов с диагнозом описторхоз или лямблиоз. Исследования бактериальных изолятов проводили классическим бактериологическим методом, видовую идентификацию — методом масс-спектрометрии. Проведено 328 исследований антагонистической активности изолятов *E. coli* с различными свойствами в отношении бактерий *Klebsiella* spp. Выявлено, что антагонистическая активность изолятов *E. coli* с типичными фенотипическими признаками в отношении бактерий *Klebsiella* spp., выделенных от больных описторхозом, выше, чем у изолятов *E. coli* от пациентов с лямблиозом.

Ключевые слова: паразитарная инвазия, *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., микропаразитоценоз, фенотипические свойства

PHENOTYPIC CHARACTERISTICS OF *ESCHERICHIA COLI* IN PARASITIC INVASIONS

L.V. Kataeva, N.F. Karpukhina, V.V. Tashlanova, A.A. Vakarina, K.B. Stepanova
Tyumen Research Institute of Regional Infectious Pathology of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing
Tyumen, Russia

The research of the phenotypic characteristics of the colon microbiota in parasitic invasions will advance understanding of the functioning of microparasitocenosis in the infectious-invasive process. The purpose of the study is to investigate the effect of the phenotypic characteristics of *Escherichia coli* isolates on the antagonistic activity against *Klebsiella* spp. bacteria isolated from the contents of the colon of patients with opisthorchiasis or giardiasis. There were studied 120 isolates of *E. coli* and 16 bacteria of the genus *Klebsiella* isolated from the contents of the colon of patients diagnosed with opisthorchiasis or giardiasis. Analysis of bacterial isolates were carried out by the classical bacteriological method, species identification by mass spectrometry. 328 studies have been conducted on the antagonistic activity of *E. coli* isolates with different characteristics against *Klebsiella* spp. bacteria. The results of the study indicate that the antagonistic activity of *E. coli* isolates with typical phenotypic signs against *Klebsiella* spp. bacteria isolated from patients with opisthorchiasis is higher than *E. coli* isolates from patients with giardiasis.

Keywords: parasitic invasion, *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., microparasitocenosis, phenotypic characteristics

Большинство бактерий *E. coli* являются частью нормобиоты кишечника человека и других млекопитающих. При паразитарных инвазиях в условиях миграции патогенов и токсинов в различные биотопы происходит модификация факторов персистенции и вирулентности микроорганизмов, что требует проведения более глубоких исследований. Изучение механизмов симбионтных отношений гельминта и микробиоты в организме человека будет способствовать пониманию патогенеза паразитозов [1].

Описторхоз — самый распространённый гельминтоз, передающийся через заражённую пресноводную рыбу. В 2023 г. зарегистрировано 14 256 случаев описторхоза, показатель заболеваемости составил 9,72 на 100 тыс. населения, что выше показателя 2022 г. на 23,0 % (7,90 на 100 тыс. населения). Заболеваемость населения страны лямблиозом остаётся на относительно низком уровне, однако в 2023 г. зарегистрирован её рост на 24,1 % относительно 2022 г. (23 278 против 18 651 случая соответственно). Показатель заболеваемости



лямблиозом составил в 2023 г. 15,87 на 100 тыс. населения, а в 2022 г. — 12,79 на 100 тыс. населения [2]. Несмотря на усилия, сосредоточенные на междисциплинарном подходе к пониманию экологии, эпидемиологии, биологии и социальной значимости описторхоза, этот биогельминтоз остаётся недооценённой проблемой [3].

Известно, что в составе кишечной микробиоты человека при описторхозной инвазии выявляются *E. coli*, в геноме которых обнаруживаются маркеры, ассоциированные с вирулентностью. Обмен мобильными генетическими элементами ведет к появлению новых вариантов *E. coli*, обладающих генами, кодирующими различные факторы патогенности [4], способствующих развитию воспалительных реакций, различных дегенеративных процессов в поражённом органе.

Патогенез паразитарных инвазий достаточно сложен и определяется взаимодействием микро- и макроорганизма в системе «паразит — хозяин». В этой связи изучение особенностей взаимодействия *E. coli*, в том числе обладающих типичными свойствами, с другими представителями кишечной микробиоты и определение их роли в поддержании гомеостаза и колонизационной резистентности является актуальной проблемой.

Цель исследования — изучение влияния фенотипических особенностей изолятов *Escherichia coli* на антагонистическую активность в отношении бактерий *Klebsiella* spp., выделенных из содержимого толстой кишки больных описторхозом или лямблиозом.

Материалы и методы. Изучены фенотипические свойства 53 изолятов *E. coli* и 8 — бактерий рода *Klebsiella* (3 — *K. oxytoca*; 5 — *K. pneumoniae*), выделенных из содержимого толстой кишки пациентов с диагнозом описторхоз, и 67 изолятов *E. coli* и 8 — бактерий *K. pneumoniae*, выделенных из толстого кишечника пациентов с диагнозом лямблиоз. Штаммы *E. coli* разделены по биохимическим свойствам на группы: ферментирующие/не ферментирующие лактозу (Лас+/Лас-); обладающие/не обладающие гемолитической активностью (Gem+/Gem-); подвижные/неподвижные (подв.+ / подв.-).

Выделение бактериальных изолятов проводили классическим бактериологическим методом, видовую идентификацию — методом масс-спектрометрии с использованием программного обеспечения Maldi BioType 3.0. Уровень идентификации изолятов выше

2.0 свидетельствовал о высокой достоверности. Проведено 204 исследования антагонистической активности (АА) изолятов *E. coli* с различными свойствами в отношении бактерий *Klebsiella* spp. при описторхозной инвазии и 124 аналогичных исследования при лямблиозе.

Определение АА бактерий проводили по методике совместного культивирования в жидкой питательной среде. Для этого суточную агаровую культуру смывали стерильным физиологическим раствором и готовили суспензию, содержащую 500 млн микробных клеток в 1 мл. В 5,0 мл мясопептонного бульона (МПБ) с рН 7,2–7,4 вносили 1,0 мл взвеси *E. coli* и 0,1 мл — *Klebsiella* spp. Суспензию инкубировали при 37 °С и через 24, 48 и 72 ч из бульонных культур готовили ряд последовательных десятикратных разведений. Из разведений 10^{-5} и 10^{-6} производили высевы по 0,1 мл в двойной повторности на чашки Петри со средой Левина. Посевы выдерживали 18–20 ч в термостате при 37 °С, после чего подсчитывали число выросших колоний *E. coli* и *Klebsiella* spp. на каждой чашке отдельно. Значение индекса антагонистической активности (ИАА) вычисляли по формуле (%):

$$\text{ИАА} = K / (K + \Phi) \times 100,$$

где *K* — число колоний *E. coli*; Φ — число колоний *Klebsiella* spp. (объекта антагонизма), выросших на плотной питательной среде при высеве из МПБ после сокультивирования.

Все штаммы *E. coli* по выраженности АА были разделены на три группы. В группу с низкой АА были отнесены штаммы с показателем 29; штаммы с показателем от 30 до 70 составили среднюю группу; штаммы, которые имели ИАА более 70, характеризовали как обладающие высокой АА.

Статистическая обработка полученных данных и визуализация результатов были проведены в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2016. Для анализа применяли методы статистической обработки с использованием программы SPSS, версия 22. Номинальные данные описывали с указанием абсолютных значений, процентных долей и доверительных интервалов (95 % ДИ) — метод Клоппера–Пирсона. Анализ статистической значимости различий ИАА проведён с использованием таблиц сопряжённости по критерию хи-квадрат Пирсона (χ^2). Различия полученных значений считали статистически значимыми при $p < 0,05$.



Результаты исследования. Анализ фенотипических свойств изолятов *E. coli*, выделенных из содержимого толстой кишки пациентов с диагнозом описторхоз и лямблиоз, показал некоторые различия их характеристик (рис. 1). Среди штаммов *E. coli*, изолированных от пациентов с описторхозом, чаще регистрировались изоляты, которые обладали подвижностью и наличием гемолитической активности. При лямблиозной инвазии чаще выявлялись штаммы *E. coli*, не обладающие подвижностью. Статистически значимые различия не выявлены ($p > 0,05$).

Индекс антагонистической активности изолятов *E. coli* в отношении бактерий рода

Klebsiella при описторхозе в первые сутки совместного культивирования составил 33,7 %, к третьим суткам — 54,1 %. Выявлено, что ИАА изолятов *E. coli* при лямблиозе характеризовался меньшими показателями, при описторхозе высокий уровень ИАА регистрировали в 1,3 раза чаще (рис. 2). Аналогичные данные получены и при сравнении средних показателей ИАА: при описторхозе — 45,4 %, при лямблиозе — 38,1 %.

Хотя статистическая обработка данных не показала значимых различий, но отмечена тенденция к увеличению ИАА изолятов *E. coli* с удлинением периода совместного культивирования бактерий (см. рис. 2).

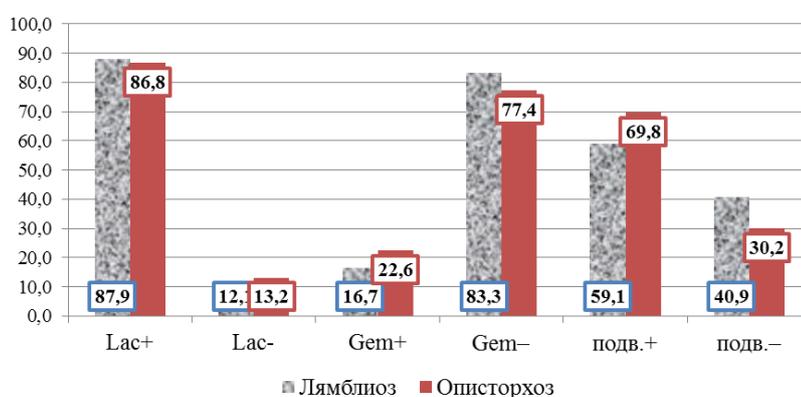


Рис. 1. Сравнительная фенотипическая характеристика структуры изолятов *E. coli*, выделенных из содержимого толстой кишки пациентов с диагнозами описторхоз и лямблиоз, %

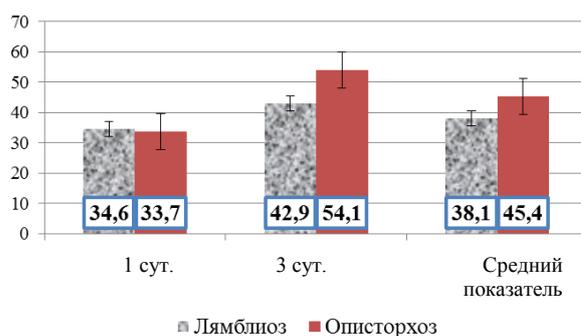


Рис. 2. Сравнительная характеристика ИАА изолятов *E. coli*, выделенных от пациентов с диагнозами описторхоз и лямблиоз, %

В структуре изолятов от пациентов с описторхозом на долю обладающих низкой антагонистической активностью (ИАА ≤ 29) пришлось 22,2 % (95 % ДИ: 12,04–35,6), с высокой антагонистической активностью (ИАА > 70) — 48,1 % (95 % ДИ: 34,34–62,16). При лямблиозе антагонистическая активность *E. coli*, изолированных из прямой кишки пациентов, характеризовалась противоположными

значениями: низкий ИАА выявлен у 41,82 % (95 % ДИ: 28,65–55,89), высокий — у 3,6 % (95 % ДИ: 0,44–12,53). Определено, что к третьим суткам наблюдения доля *E. coli* с высоким уровнем ИАА, выделенных от пациентов с описторхозом, была статистически значимо выше ($p < 0,05$), чем среди изолятов от пациентов с лямблиозом. Установлено, что изоляты *E. coli* с характерными фенотипическими



характеристиками (Lac⁺, Gem⁻, подв⁺), выделенные от пациентов с описторхозом, проявляли более выраженную антагонистическую активность в отношении *Klebsiella* spp. при сравнении с ИАА изолятов, обладающих противоположными признаками. Данные подтверждены статистическим анализом с применением непараметрического критерия Манна-Уитни, $p = 0,027$. При лямблиозной инфекции данная зависимость не прослеживалась.

Известно, что при паразитировании гельминтов или простейших в желудочно-кишечном тракте человека в патологический процесс включается кишечная микробиота. Одной из основных функций нормобиоты является колонизационная резистентность в отношении бактериальных патогенов, которая проявляется антагонистической активностью. Изучение внутренних процессов взаи-

мовления сочленов микропаразитоценоза, особенностей и характеристик микробиоты, в том числе её фенотипических свойств и антагонистической активности, обеспечит понимание особенностей течения инфекционно-инвазивного процесса.

Таким образом, выделенные от пациентов с описторхозом изоляты *E. coli* с характерными фенотипическими свойствами (ферментирующие лактозу, подвижные и не обладающие гемолитической активностью) проявляли более высокий уровень антагонистической активности в отношении *Klebsiella* spp. При лямблиозной инвазии большая доля исследованных изолятов *E. coli* характеризовалась низким уровнем АА. Чрезвычайно важно продолжение исследований по снижению риска осложнений воспалительного характера при лечении паразитарных инвазий и поиск новых подходов к их профилактике.

Авторы подтверждают отсутствие конфликта финансовых/нефинансовых интересов, связанных с написанием статьи.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Катаева Л.В., Карпукхина Н.Ф., Вакарина А.А., Колотова О.Н., Степанова Т.Ф., Степанова К.Б. Влияние фенотипических характеристик *Escherichia coli* на их антагонистическую активность при описторхозной инвазии. *Инфекция и иммунитет*. 2023; 13 (6): 1049–1057. DOI: 10.15789/2220-7619-ECP-13303.
2. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году: Государственный доклад. Москва: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2024. 364 с.
3. Khuntikeo N., Andrews R.H., Petney T.N., Khan S.A. Introduction. *Recent Results Cancer Res*. 2023; 219: 1–5. DOI: 10.1007/978-3-031-35166-2_1. PMID: 37660328. (ВВЕДЕНИЕ).
4. Степанова К.Б., Катаева Л.В., Степанова Т.Ф., Колотова О.Н. Молекулярно-генетическая характеристика представителей микропаразитоценоза при описторхозе. *Медицинская паразитология и паразитарные болезни*. 2022; 1: 3–10. DOI: 10.33092/0025-8326mp2022.1.3-10.

Любовь Владимировна Катаева — доктор медицинских наук, главный научный сотрудник, заведующая бактериологической лабораторией; *elibrary Author ID 609695*, *ORCID 0000-0001-9966-8454*; info@tniikip.rosпотrebnadzor.ru; **Наталья Фёдоровна Карпукхина** — младший научный сотрудник; *elibrary Author ID 1054836*, *ORCID 0009-0005-3662-5584*; **Виктория Владимировна Ташланова** — младший научный сотрудник; *elibrary Author ID 868041*, *ORCID 0000-0003-1002-413X*; **Арина Александровна Вакарина** — старший научный сотрудник; *elibrary*

REFERENCES

1. Kataeva L.V., Karpukhina N.F., Vakarina A.A., Kolotova O.N., Stepanova T.F., Stepanova K.B. Vliyaniye fenotipicheskikh kharakteristik *Escherichia coli* na ikh antagonistscheskuyu aktivnost' pri opistorkhozhnoy invazii. *Infektsiya i immunitet*. 2023; 13 (6): 1049-1057. DOI: 10.15789/2220-7619-ECP-13303.
2. O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossiyskoy Federatsii v 2023 godu: Gosudarstvennyy doklad. Moskva: Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zaschity prav potrebiteley i blagopoluchiya cheloveka, 2024. 364 s.
3. Khuntikeo N., Andrews R.H., Petney T.N., Khan S.A. Introduction. *Recent Results Cancer Res*. 2023; 219: 1–5. DOI: 10.1007/978-3-031-35166-2_1. PMID: 37660328. (VVEDENIE).
4. Stepanova K.B., Kataeva L.V., Stepanova T.F., Kolotova O.N. Molekulyarno-geneticheskaya kharakteristika predstaviteley mikroparazitotsenoza pri opistorkhoze. *Meditsinskaya parazitologiya i parazitarnye bolezni*. 2022; 1: 3-10. DOI: 10.33092/0025-8326mp2022.1.3-10.

Lyubov Vladimirovna Kataeva — Doctor habil. of Medical Sciences, Chief Researcher, Head of the Bacteriological Laboratory; *elibrary Author ID 609695*, *ORCID 0000-0001-9966-8454*; info@tniikip.rosпотrebnadzor.ru; **Natalya Fedorovna Karpukhina** — Junior Researcher; *elibrary Author ID 1054836*, *ORCID 0009-0005-3662-5584*; **Viktoriya Vladimirovna Tashlanova** — Junior Researcher; *elibrary Author ID 868041*, *ORCID 0000-0003-1002-413X*; **Ari-na Aleksandrovna Vakarina** — Senior Researcher; *elibrary Author ID 1062175*, *ORCID 0000-0002-3112-*



Author ID 1062175, ORCID 0000-0002-3112-4722; **Ксения Борисовна Степанова** — кандидат медицинских наук, директор; *elibrary Author ID 609724, ORCID 0000-0002-5420-0919*; Тюменский научно-исследовательский институт краевой инфекционной патологии Роспотребнадзора.

4722; **Ksenia Borisovna Stepanova** — Cand. Sc. {Medicine}, Director; *elibrary Author ID 609724, ORCID 0000-0002-5420-0919*. Tyumen Research Institute of Regional Infectious Pathology of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing.

Статья поступила в редакцию 30.08.2024 г.

УДК 616.98:579.881.11:57.085.23

КУЛЬТУРА КЛЕТОК В РИККЕТСИОЛОГИИ

Л.В. Кумпан^{1,2}, Н.В. Рудаков^{1,2}, Н.В. Абрамова^{1,2}, И.Е. Самойленко², С.В. Штрек^{1,2},
А.И. Блох^{1,2}, С.Н. Шпынов^{1,2}, Е.В. Матущенко^{1,2}

¹ФГБОУВО Омский государственный университет

²ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора
Омск, Россия

Накоплен значительный опыт по культивированию риккетсий на культурах клеток. Модифицирована методика культивирования риккетсий с применением клеточной линии Vero, которая позволила культивировать штаммы не только патогенных видов риккетсий, но и новых геновариантов. Выделены, прокультивированы и накоплены риккетсии новых генотипов *Rickettsia raoultii*, *Candidatus Rickettsia tarasevichiae*, а также штаммы *Rickettsia sibirica*, *R. heilongjiangensis*, *R. sibirica subsp. BG-90*, *R. conorii*, *R. slovaca*, *R. sibirica subsp. BG-90*, *R. canadensis* из рабочей коллекции ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора. С использованием биопробы на культуре клеток было изучено 325 индивидуальных экземпляров клещей шести видов, полученных из пяти регионов России и одной области Южного Казахстана. При анализе данных установлено, что культура клеток является оптимальной моделью для изоляции, культивирования, восстановления и пополнения коллекции новых и известных видов риккетсий. Её использование позволит повысить эффективность серологического мониторинга у пациентов в очагах клещевых риккетсиозов с циркуляцией различных видов риккетсий.

Ключевые слова: клеточная культура Hep-2, клеточная культура Vero, риккетсии, клещевые риккетсиозы, штаммы, ИФА, сыворотки крови больных клещевыми инфекциями, корпускулярные и цельнорастворимые антигены

CELL CULTURE IN RICKETTSIOLOGY

Л.В. Кумпан^{1,2}, Н.В. Рудаков^{1,2}, Н.В. Абрамова^{1,2}, И.Е. Самойленко², С.В. Штрек^{1,2},
А.И. Блох^{1,2}, С.Н. Шпынов^{1,2}, Е.В. Матущенко^{1,2}

¹Omsk State Medical University

²Omsk Research Institute of Natural Focal Infections of Rosпотребнадзор
Omsk, Russia

Considerable experience has been accumulated in the cultivation of rickettsias on cell cultures. We have modified the rickettsia cultivation technique using the Vero cell line, which made it possible to cultivate strains of not only pathogenic rickettsia species, but also new gene variants. During the work, rickettsiae of new genovariants were isolated, cultivated and accumulated, as well as strains of *Rickettsia sibirica*, *R. heilongjiangensis*, *R. sibirica subsp. BG-90*, *R. conorii*, *R. slovaca*, *R. sibirica subsp. BG-90*, *R. canadensis* from the working collection of the Omsk Research Institute of Natural Focal Infections of Rosпотребнадzor. Using a bioassay on cell culture, 325 individual specimens of ticks of six species obtained from five regions of Russia and one region of Southern Kazakhstan were tested. The analysis of the data re-vealed that cell culture is the optimal model for isolation of cultivation, restoration and replenishment of the collection of new and known rickettsia species. This will increase the effectiveness of serological monitoring in patients with foci of tick-borne rickettsiosis with circulation of various types of rickettsiae.

© Кумпан Л.В., Рудаков Н.В., Абрамова Н.В., Самойленко И.Е., Штрек С.В., Блох А.И., Шпынов С.Н., Матущенко Е.В., 2024



Keywords: Hep-2 cell culture, Vero cell culture, rickettsias, tick-borne rickettsioses, strains, ELISA, blood sera of patients with tick-borne infections, corpuscular and whole-soluble antigens

Введение. Клещевые трансмиссивные инфекции (КТИ), к числу которых относятся клещевые риккетсиозы (КР), представляют серьёзную проблему для здравоохранения во всем мире и регионах России. Сибирский клещевой тиф (СКТ) как самостоятельная нозологическая форма впервые выявлен в азиатской части Российской Федерации в 30-х годах прошлого столетия. С момента регистрации в 1936 г. и по 2023 г. выявлено около 90 тысяч случаев данной инфекции.

С совершенствованием методов идентификации риккетсий в последние годы отмечается увеличение числа новых генотипов. Выявлен ряд микроорганизмов, относящихся к классу α -протеобактерий (риккетсии, анаплазмы, бартоanelлы), в том числе патогенные для человека [1].

Для объективной оценки эпидемической активности очагов риккетсиозов необходима разработка новых подходов к изучению изменений в популяциях риккетсий, а с учётом отсутствия в настоящее время в Российской Федерации промышленного выпуска риккетсиальных диагностических препаратов разработка и производство антигенов, иммунных сывороток и тест-систем для серологической диагностики риккетсиозов.

Наиболее универсальной моделью для культивирования и накопления биомассы как высоковирулентных, так и низковирулентных штаммов риккетсий являются перевиваемые клеточные культуры [2, 4]. Использование культур клеток позволяет расширить спектр выявляемых агентов и оптимизировать методологические подходы к микробиологическому мониторингу природных очагов на территориях с их различной эпидемической активностью [4].

Цель исследования — использование клеточных культур как одной из биологических моделей для культивирования клещевых α -протеобактерий и разработка диагностических препаратов для лабораторной диагностики и изучения клещевых риккетсиозов.

Результаты. Обязательной составной частью эпидемиологического надзора за клещевыми риккетсиозами является мониторинг популяций возбудителя в природных очагах. Нами проведено на инфицированность риккетсиями в культуре клеток Vero и Hep-2 изучение 325 индивидуальных экземпляров клещей шести видов: *I. persulcatus*, *I. pavlovskyi*, *D. Reti-*

culatus, *D. marginatus*, *D. nuttalli*, *D. niveus*, собранных в различных ландшафтно-географических зонах европейской части России, Западной и Восточной Сибири, Казахстана.

Отработана методика культивирования риккетсий на перевиваемых клеточных культурах Vero и Hep-2, отработан временной период (с 7 до 14 дней) культивирования риккетсий на культурах клеток, подобрана оптимальная температура культивирования 36 °С. После каждого пассажа из заражённой культуры клеток готовили препарат — мазок. При окрашивании препаратов-мазков по Здродовскому нами была отмечена способность размножаться не только в цитоплазме поражённых клеток, но и в ядре, которая характерна для группы КПЛ. Уровень накопления риккетсий исследовали методом флюоресцирующих антител по стандартной методике, используя иммуноглобулины диагностические флюоресцирующие антивидовые против иммуноглобулинов человека, сухие (ФНИЦ эпидемиологии и микробиологии имени почётного академика Н.Ф. Гамалеи). Среднее накопление риккетсий составило до 10–15 микробных тел в поле зрения.

Все пробы заражённых культур клеток были исследованы на наличие ДНК риккетсий в ПЦР с праймерами, амплифицирующими фрагмент гена *gltA*. Для идентификации полученные фрагменты гена *gltA* *Rickettsia* spp. были секвенированы.

С помощью культуры клеток Vero и Hep-2 выделены, изучены и накоплены риккетсии новых генотипов *R. raoultii* [4]. С помощью культуры клеток Vero удалось изолировать штаммы риккетсий нового генотипа *Candidatus Rickettsia tarasevichiae*, изучить особенности культивирования [8].

Культура клеток использована как дополнительный метод культивирования выделенных на морских свинках и куриных эмбрионах штаммов риккетсий. Культуры клеток Vero были использованы для восстановления штаммов риккетсий, находившихся на длительном хранении в лиофилизированном состоянии. Всего восстановлено и изучено 15 штаммов.

Проведено культивирование и накопление на культуре клеток классических патогенов: *R. sibirica*, *R. heilongjiangensis*, *R. sibirica* subsp. BG-90, *R. conorii*, *R. slovacica*, *R. sibirica*



subsp. BG-90, *R. canadensis*. В культуре клеток Vero мы наблюдали накопление риккетсий на протяжении 7 пассажей (срок наблюдения) [5]. Максимальное накопление отмечено у штаммов *R. sibirica* «Баево-107/87» и *R. sibirica* subsp. BG-90 «Приморье-32/84», на 3–4–5 пассажах, накопление было стабильным.

При обработке данных с помощью простой линейной регрессии была оценена связь между количеством пассажей и количеством накопленных риккетсий в поле зрения для патогенных риккетсий. Штаммы «105/87-Баево» *R. sibirica*, «107/87-Баево» *R. sibirica*, «Примо-

рье-32/84» — *R. sibirica* subsp. BG-90, «Приморье-25/84» — *R. heilongjiangensis*, «130/66» — *R. heilongjiangensis*, «Карпунино-19/69» — *R. slovaca*, «Хлебороб-91/66» *R. sibirica* показали статистически значимый рост ($p \leq 0,05$; табл. 1, рис. 2), а штамм «М-1» — *R. conorii* не показал значимого роста ($p > 0,05$). После каждого пассажа все пробы проходили идентификацию в однораундовой ПЦР, исследование проводили с применением праймеров, амплифицирующих фрагменты генов цитрат-синтазы (*glfA*), 16S рибосомальной РНК и поверхностного мембранного белка (*ompA*).

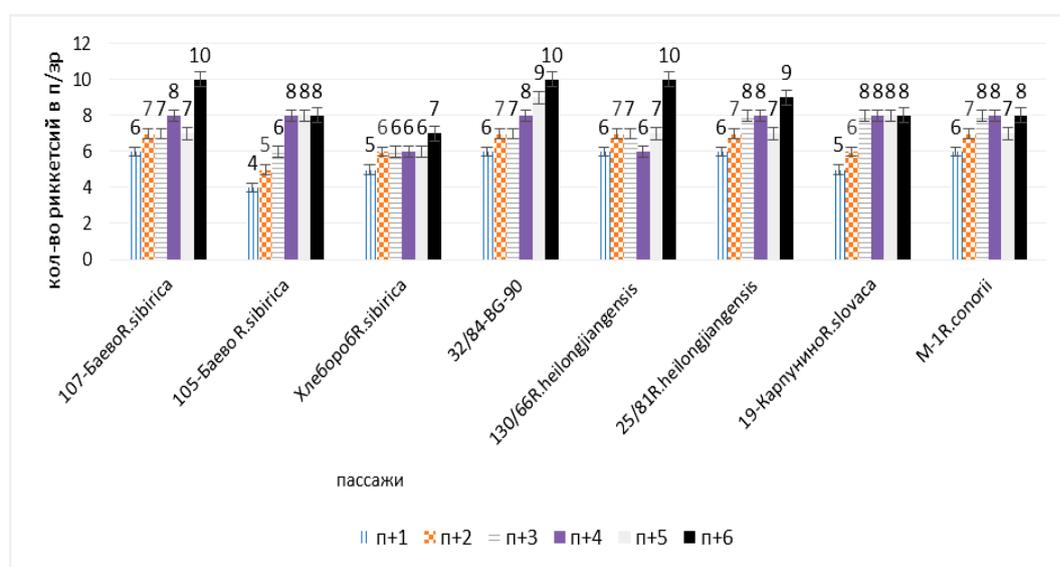


Рис. 1. Уровень накопления риккетсий в культуре клеток Vero в зависимости от пассажа

Таблица 1

Зависимость накопления риккетсий от пассажа

Штамм	Простая линейная регрессия			
	Наклон (β)	Пересечение	Стандартная ошибка наклона	P
«105/87-Баево» — <i>R. sibirica</i>	0,60	5,40	0,21	0,0204
«107/87-Баево» — <i>R. sibirica</i>	0,89	3,40	0,16	0,000
«Приморье-32/84» — <i>R. sibirica</i> subsp. BG-90	0,60	5,40	0,21	0,0204
«Приморье-25/81» — <i>R. heilongjiangensis</i>	0,43	6,00	0,18	0,0405
«130/66» — <i>R. heilongjiangensis</i>	0,60	5,40	0,21	0,0204
«Карпунино-19/69» — <i>R. slovaca</i>	0,60	5,07	0,19	0,0124
«М-1» — <i>R. conorii</i>	0,29	6,33	0,16	0,1266
«Хлебороб-91/66» — <i>R. sibirica</i>	0,29	5,00	0,09	0,0122

Из полученной биомассы коллекционных штаммов риккетсий, а также риккетсий новых генотипов *R. raoultii* и *Candidatus Rickettsia tarasevichiae* получали цельнорастворимые и корпускулярные антигены, которые использовались для создания тест-системы для ИФА, для постановок РСК и РНИФ для исследова-

ования сывороток больных риккетсиозами [5, 8]. После испытания антигены разливали в ампулы и подвергали лиофильному высушиванию. Полученные из выделенных штаммов антигены использовали для сенсibilизации полистироловых планшетов для выявления антител в сыворотках крови пациентов непрямым



твердофазным вариантом ИФА (ИФА-IgM и ИФА-IgG).

Заключение. Культура клеток в сочетании с другими биологическими методами может быть использована как основной и дополнительный методы и является оптимальной моделью для культивирования, восстановления и пополнения коллекции новых и известных видов патогенных риккетсий (*R. sibirica*, *R. heilongjiangensis*, *R. slovaca*), *R. raoultii* и *Candidatus Rickettsia tarasevichiae*. Нами при изучении клещей из природных с очагов на

культуре клеток Vero впервые в России было изолировано и идентифицировано 17 штаммов риккетсий, относящихся к *Candidatus R. tarasevichiae* [9, 11]. Выделено 8 штаммов *R. raoultii* и 1 штамм *R. sibirica*. При исследовании клещей из Кызыл-Ордынского района Южного Казахстана было изолировано 5 штаммов *R. raoultii*. Несмотря на многочисленные данные о широком распространении *R. raoultii* в Евразии, штаммы риккетсий этого вида из клещей *D. niveus* в Южном Казахстане изолированы и идентифицированы впервые [6, 7].

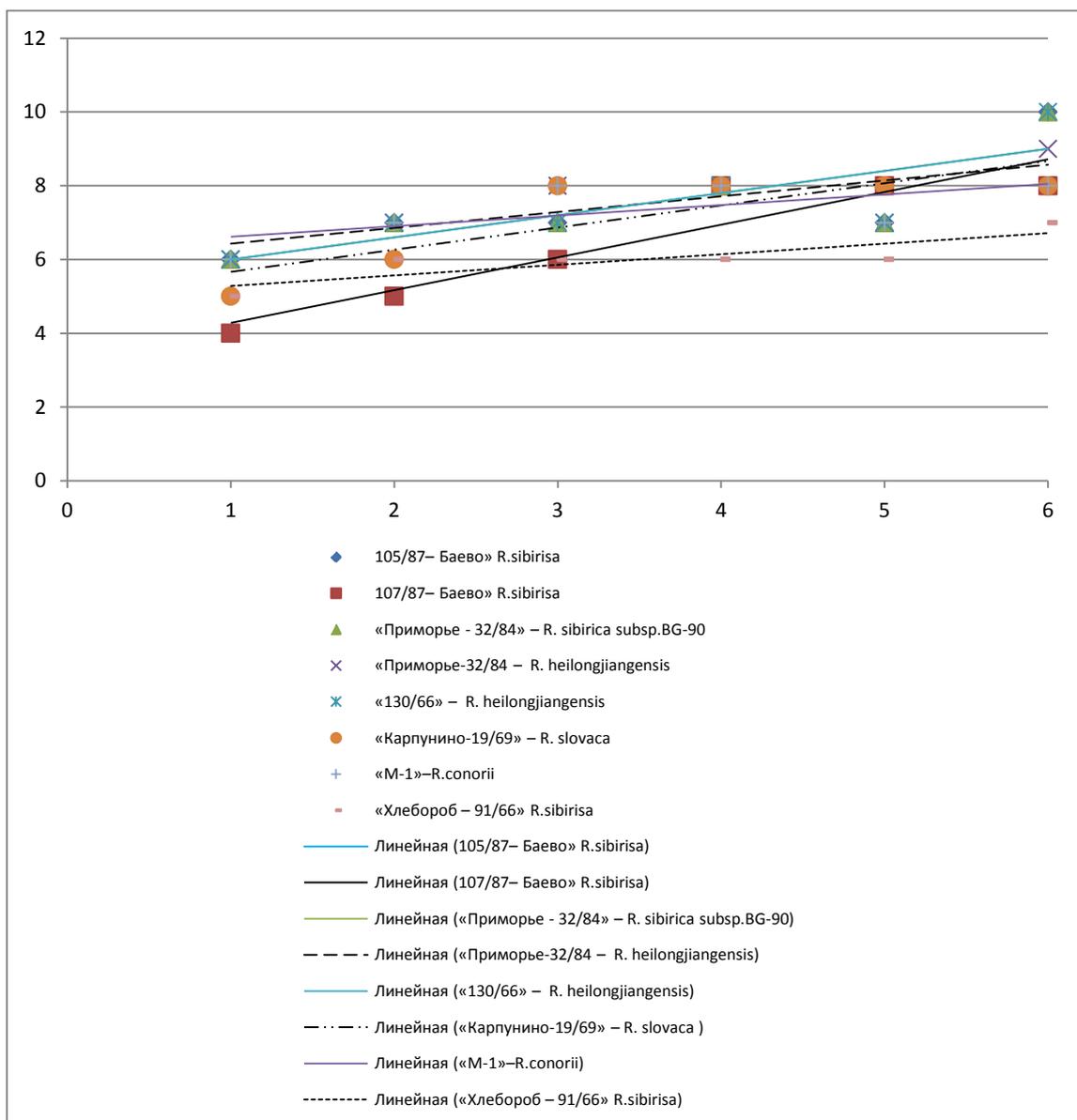


Рис. 2. Зависимость количества риккетсий в поле зрения от пассажа



За время выполнения работы из накопленной биомассы выделенных штаммов риккетсий нами подготовлены корпускулярные антигены *R. sibirica*, *R. raoultii*, *Candidatus R. tarasevichiae* для верификации сывороток

от больных, которые позволят повысить эффективность серологического мониторинга у пациентов в очагах клещевых риккетсиозов с различным спектром этиологических агентов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Рудаков Н.В. Риккетсии и риккетсиозы: руководство для врачей/ ФБУН Омский НИИ природно-очаговых инфекций Роспотребнадзора. Омск, 2016. 424 с.
2. Рудаков Н.В. Классификация и основные характеристики риккетсий / Н.В. Рудаков, С.Н. Шпынов, И.Е. Самойленко. Журнал инфекционной патологии. 2004; Т. 11, № 3–4: 99–107.
3. Raoult D. Naming of rickettsial diseases / D. Raoult, P.E. Fournier, M. Eremeeva, S. Graves, P.J. Kelly, J.A. Oteo. Ann. N.Y. Acad. Sci, 2005. 1063: 1–12.
4. Кумпан Л.В. Применение культур клеток для мониторинга природных очагов клещевых риккетсиозов : дис. ... кан. мед. наук. Омская гос. мед. академия. Омск, 2006. 80 с.
5. Кумпан Л.В. Получение и экспериментальное изучение антигенов клещевых α -протеобактерий / Л.В. Кумпан, Н.В. Рудаков, И.Е. Самойленко, А.П. Красиков, Н.В. Абрамова, Т.А. Решетникова, Е.В. Матущенко. ЗНиСО; 2014. № 12 (261): 36–38.
6. Рудаков Н.В. Риккетсии и риккетсиозы в России и Казахстане / Н.В. Рудаков, С.Н. Шпынов, И.Е. Самойленко, Л.В. Кумпан, Т.А. Решетникова, С.А. Рудакова, А.Н. Коломеец, Н.В. Абрамова, С.В. Штрек, Р.А. Егембердиева. Инфекция и иммунитет. 2016; Т. 6, № 3: 104.
7. Самойленко И.Е. Выявление генотипов *Rickettsia raoultii* в Южном Казахстане / И.Е. Самойленко, Л.В. Кумпан, Н.А. Околедова, Я.П. Иголкина, А.Ю. Тикуннов, В.А. Рар, Р.А. Егембердиева, А.Н. Коломеец, Т.А. Решетникова, Н.В. Рудаков. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2016; Т. 15, № 5 (90): 43–45.
8. Абрамова Н.В. Аprobация иммуноферментного анализа для серологической диагностики инфекций, вызываемых риккетсиями группы клещевой пятнистой лихорадки / Н.В. Абрамова, Н.В. Рудаков, Н.А. Пеньевская, Н.Н. Седых, Л.В. Кумпан, И.Е. Самойленко, Т.А. Решетникова, А.С. Оберт, С.А. Рудакова. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2010; 1 (50): 17–22.
9. Кумпан Л.В. Особенности культивирования нового генотипа *Candidatus Rickettsia tarasevichae* на биологических моделях (культуры клеток, морские свинки) / Л.В. Кумпан, И.Е. Самойленко, Т.А. Решетникова, С.Н. Шпынов, Н.В. Рудаков. Уральский медицинский журнал. 2011; 13 (91): 67–69.
10. Рудаков Н.В. Актуальные аспекты изучения *Candidatus Rickettsia tarasevichiae* / Н.В. Рудаков, С.Н. Шпынов, И.Е. Самойленко, Л.В. Кумпан, А.Н. Коломеец, Н.В. Абрамова, Т.А. Решетникова, Н.А. Околедова. Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2015; № 6: 14–19.

REFERENCES

1. Rudakov N.V. Rickettsii i rickettsiozy: rukovodstvo dlya vrachej/ FBUN Omskij NII prirodno-ochagovyh infekcij Rosspotrebnadzora. Omsk, 2016. 424 s.
2. Rudakov N.V. Klassifikaciya i osnovnyye harakteristiki rickettsij / N.V. Rudakov, S.N. Shpynov, I.E. Samojlenko. Zhurnal infekcionnoj patologii. 2004; T. 11, № 3–4: 99–107.
3. Raoult D. Naming of rickettsial diseases / D. Raoult, P.E. Fournier, M. Eremeeva, S. Graves, P.J. Kelly, J.A. Oteo. Ann. N.Y. Acad. Sci, 2005. 1063: 1–12.
4. Kumpan L.V. Primenenie kul'tur kletok dlya monitoringa prirodnyh ochagov kleshchevyh rickettsiozov : dis. ... kan. med. nauk. Omskaya gos. med. akademiya. Omsk, 2006. 80 s.
5. Kumpan L.V. Poluchenie i eksperimental'noe izuchenie antigenov kleshchevyh α -proteobakterij / L.V. Kumpan, N.V. Rudakov, I.E. Samojlenko, A.P. Krasikov, N.V. Abramova, T.A. Reshetnikova, E.V. Matushchenko. ZNiSO; 2014. № 12 (261): 36–38.
6. Rudakov N.V. Rickettsii i rickettsiozy v Rossii i Kazahstane / N.V. Rudakov, S.N. Shpynov, I.E. Samojlenko, L.V. Kumpan, T.A. Reshetnikova, S.A. Rudakova, A.N. Kolomeec, N.V. Abramova, S.V. Shtrek, R.A. Egemberdieva. Infekciya i immunitet. 2016; T. 6, № 3: 104.
7. Samojlenko I.E. Vyyavlenie genotipov *Rickettsia raoultii* v Yuzhnom Kazahstane / I.E. Samojlenko, L.V. Kumpan, N.A. Okolelova, Ya.P. Igolkina, A.Yu. Tikunov, V.A. Rar, R.A. Egemberdieva, A.N. Kolomeec, T.A. Reshetnikova, N.V. Rudakov. Epidemiologiya i vakcinoprofilaktika. 2016; T. 15, № 5 (90): 43–45.
8. Abramova N.V. Aprobaciya immunofermentnogo analiza dlya serologicheskoy diagnostiki infekcij, vyzyvayemyh rickettsiyami grupy kleshchevoj pyatnistoj lihoradki / N.V. Abramova, N.V. Rudakov, N.A. Pen'evskaya, N.N. Sedyh, L.V. Kumpan, I.E. Samojlenko, T.A. Reshetnikova, A.S. Obert, S.A. Rudakova. Epidemiologiya i vakcinoprofilaktika. 2010; 1 (50): 17–22.
9. Kumpan L.V. Osobennosti kul'tivirovaniya novogo genotipa *Candidatus Rickettsia tarasevichae* na biologicheskikh modelyah (kul'tury kletok, morskije svinki) / L.V. Kumpan, I.E. Samojlenko, T.A. Reshetnikova, S.N. Shpynov, N.V. Rudakov. Ural'skij medicinskij zhurnal. 2011; 13 (91): 67–69.
10. Rudakov N.V. Aktual'nye aspekty izucheniya *Candidatus Rickettsia tarasevichiae* / N.V. Rudakov, S.N. Shpynov, I.E. Samojlenko, L.V. Kumpan, A.N. Kolomeec, N.V. Abramova, T.A. Reshetnikova, N.A. Okolelova. Epidemiologiya i infekcionnye bolezni. Aktual'nye voprosy. 2015; № 6: 14–19.



Людмила Валерьевна Кумпан — кандидат медицинских наук, доцент, старший научный сотрудник лаборатории зоонозных инфекций Омского НИИ природно-очаговых инфекций Роспотребнадзора, доцент Омского государственного медицинского университета; Ludmilavirus@mail.ru.

Николай Викторович Рудаков — доктор медицинских наук, профессор, директор Омского НИИ природно-очаговых инфекций Роспотребнадзора; заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии Омского государственного медицинского университета.

Наталья Валерьевна Абрамова — кандидат медицинских наук, доцент, старший научный сотрудник лаборатории зоонозных инфекций Омского НИИ природно-очаговых инфекций Роспотребнадзора, доцент Омского государственного медицинского университета.

Сергей Владимирович Штрек — кандидат медицинских наук, доцент, заведующий лабораторией, ведущий научный сотрудник лаборатории зоонозных инфекций Омского НИИ природно-очаговых инфекций Роспотребнадзора, доцент Омского государственного медицинского университета.

Алексей Игоревич Блох — кандидат медицинских наук, руководитель Сибирского федерального окружного центра по профилактике и борьбе со СПИД Омского НИИ природно-очаговых инфекций, врач-эпидемиолог, старший преподаватель кафедры общественного здоровья и здравоохранения Омского государственного медицинского университета.

Ирина Евгеньевна Самойленко — кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории зоонозных инфекций Омского НИИ природно-очаговых инфекций Роспотребнадзора.

Станислав Николаевич Шпынов — доктор медицинских наук, главный научный сотрудник лаборатории зоонозных инфекций Омского НИИ природно-очаговых инфекций Роспотребнадзора, профессор Омского государственного медицинского университета.

Елена Валериевна Матущенко — кандидат медицинских наук, доцент, врач-бактериолог Сибирского федерального окружного центра по профилактике и борьбе со СПИД Омского НИИ природно-очаговых инфекций, доцент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии Омского государственного медицинского университета.

Lyudmila Valeryevna Kumpan — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Senior Researcher at the Laboratory of Zoonotic Infections of the Department of POBS, Associate Professor of Omsk State Medical University; Ludmilavirus@mail.ru.

Nikolay Viktorovich Rudakov — Doctor of Medical Sciences, Professor, Director of the Omsk Research Institute of Natural Focal Infections of Rosпотребнадзор; Head of the Department of Microbiology, Virology and Immunology of the Omsk State Medical University.

Natalia Valeryevna Abramova — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Senior Researcher at the Laboratory of Zoonotic Infections of the Department of POBS, of Omsk State Medical University.

Sergey Vladimirovich Shrek — Cand. Sc. {Medicine}, Associate Professor, Head of the Laboratory, Leading Researcher at the Laboratory of Zoonotic Infections of the Department of Public Health Protection.

Aleksey Igorevich Blokh — Cand. Sc. {Medicine}, Head of the Center of the Siberian Federal District for the Prevention and Control of AIDS, Omsk Research Institute of Natural Focal Infections of Rosпотребнадзор, epidemiologist; Senior Lecturer at the Department of Public Health and Public Health of Omsk State Medical University.

Stanislav Nikolaevich Shpynov — Doctor of Medical Sciences, Chief Researcher of the Laboratory of Zoonotic Infections of the Department of Public Safety and Health.

Irina Evgenievna Samoylenko — Cand. Sc. {Medicine}, Leading Researcher at the Laboratory of Zoonotic Infections of the Department of Public Safety and Health.

Elena Valerievna Matushchenko — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Bacteriologist of Siberian Federal District Center for the Prevention and Control of AIDS, Omsk Research Institute of Natural Focal Infections, Associate Professor of the Department of Microbiology, Virology and Immunology, Omsk State Medical University.

Статья поступила в редакцию 09.09.2024 г



Актуальные вопросы эпидемиологии природно-очаговых инфекций и инвазий

УДК 616.9:578.833.28 (470.46)

ЛАБОРАТОРНОЕ ПОДТВЕРЖДЕНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ ТУЛЯРЕМИИ, ВЫЯВЛЕННЫХ В СТАВРОПОЛЬСКОМ КРАЕ В 2022 ГОДУ

О.А. Гнусарева, Ю.В. Сирица, О.В. Васильева, А.С. Волынкина, Д.В. Ульшина
ФКУЗ «Ставропольский противочумный институт» Роспотребнадзора
Ставрополь, Россия

Туляремия — острое зоонозное природно-очаговое заболевание, регистрирующееся во многих странах и характеризующееся периодическими вспышками. Несмотря на проводимые профилактические мероприятия и осуществление специфической иммунопрофилактики в регионах, эндемичных по туляремии, вероятность эпидемической вспышки остаётся высокой. Важное значение для постановки диагноза имеют результаты лабораторной диагностики и своевременно собранный эпидемиологический анамнез. Описан опыт применения современных молекулярно-биологических методов для ранней лабораторной верификации двух случаев туляремии (язвенно-бубонной и ангинозно-бубонной форм), зарегистрированных в Ставропольском крае в 2022 г. Методом ПЦР обнаружена ДНК возбудителя туляремии в мазке с миндалин, взятом на 5-е сутки от начала заболевания у больной с ангинозной формой заболевания, и из пустулы пациента на 14-е сутки от начала заболевания язвенно-бубонной формой. Методом биопробы из мазка с миндалин и из первичного аффекта выделена культура *F. tularensis*. При исследовании сывороток крови больных методами РА и РНГА/РТНГА антитела ещё не были обнаружены. Методом ИФА выявили специфические антитела класса IgM (133 ед./мл) и IgG (35 ед./мл). Результаты MLVA-типирования показали, что выделенные штаммы относились к двум индивидуальным генотипам, отличающимся по числу тандемных повторов в FT-M3 локусе. На основе полногеномного секвенирования установлена принадлежность изучаемых штаммов к двум CanSNP-типам (В.79, В.170).

Ключевые слова: туляремия, ПЦР, штаммы, идентификация, секвенирование

LABORATORY CONFIRMATION OF CLINICAL CASES OF TULAREMIA DETECTED IN THE STAVROPOL TERRITORY IN 2022

O.A. Gnusareva, Yu.V. Siritsa, O.V. Vasilyeva, A.S. Volynkina, D.V. Ul'shina
FGHI Stavropol Anti-Plague Research Institute of Rosпотребнадзор
Stavropol, Russia

Tularemia is an acute zoonotic natural focal disease, registered in many countries and characterized by periodic outbreaks. Despite the ongoing preventive measures and the implementation of specific immunoprophylaxis in regions where tularemia is endemic, the likelihood of an epidemic outbreak remains high. The results of laboratory diagnostics and a timely collected epidemiological anamnesis are important for making a diagnosis. The experience of using modern molecular biological methods for early laboratory verification of two cases of tularemia (ulcerative bubonic and anginal bubonic forms) registered in the Stavropol Territory in 2022 is described. PCR revealed the DNA of the causative agent of tularemia in a smear from the tonsils taken on the 5th day from the onset of the disease in a patient with anginous form of the disease, and from the patient's pustule on the 14th day from the onset of the disease with ulcerative bubonic form. A culture of *F. tularensis* was isolated from a smear from the tonsils and from the primary affect using a biopsy method. Antibodies have not yet been detected in the study of blood sera of these patients using RA and RNGA/RTGA methods.

© Гнусарева О.А., Сирица Ю.В., Васильева О.В., Волынкина А.С., Ульшина Д.В., 2024



The ELISA method revealed specific antibodies of the IgM (133 u/ml) and IgG (35 u/ml) classes. The results of MLVA typing showed that the isolated strains belonged to 2 individual genotypes that differed in the number of tandem repeats at the FT-M3 locus. Based on genome-wide sequencing, the authors determined the studied strains are belonged to 2 CanSNP types (B.79, B.170).

Keywords: tularemia, PCR, strains, identification, sequencing

Туляремия — зоонозная природно-очаговая бактериальная инфекционная болезнь, характеризующаяся симптомами общей интоксикации, лихорадкой, воспалительными изменениями в области входных ворот инфекции, регионарным лимфаденитом, склонностью к затяжному течению. Возбудитель туляремии — мелкая грамотрицательная полиморфная (преимущественно кокковидная) неподвижная палочка *Francisella tularensis* [1].

У человека выделяют шесть клинических форм туляремии в зависимости от способа заражения *F. tularensis*. У больных обычно наблюдается регионарная лимфаденопатия, которая может быть изолированной (бубонная форма) или сочетаться с язвой кожи (язвенно-бубонная форма), конъюнктивитом (глазобубонная форма) или фарингитом (ангинозно-бубонная форма), абдоминальная (желудочно-кишечная форма), лёгочная и генерализованная формы [2]. Многие случаи остаются незамеченными из-за сложностей клинической диагностики.

В Российской Федерации в 2023 г. зарегистрировано 305 случаев заболевания туляремии, эпизоотологические проявления выявлены в 65 субъектах РФ. На территории Северо-Кавказского федерального округа зарегистрировано за 2022 г. 76 больных туляремии в Ставропольском крае (в 2023 г. — 35 больных). Инфицирование происходило при употреблении сырой водопроводной воды, при разделке зайцев, добытых на охоте, при контакте с предметами, контаминированными выделениями грызунов [3]. Все случаи заболевания туляремии в 2022 г. в Ставропольском крае связаны с пребыванием заболевших лиц на эндемичной территории. Анализ клинико-эпидемиологических данных больных туляремии показал, что главным образом преобладали язвенно-бубонная и ангинозно-бубонная формы заболевания.

Цель работы — описание опыта применения современных молекулярно-биологических методов для ранней лабораторной верификации случаев ангинозно-бубонной и язвенно-бубонной форм туляремии, выявленных на территории Ставропольского края в 2022 г.

Материалы и методы. Исследование клинического материала (сывороток крови, мазков из ротоглотки и первичного аффекта) от больных с подозрением на заболевание туляремии выполнено в лаборатории Ставропольского противочумного института. Для обнаружения маркеров возбудителя туляремии в образцах клинического материала использовали иммуносерологические методы (РА, РНГА/РТПГА, ИФА) и ПЦР с применением зарегистрированных на территории РФ диагностических препаратов [4, 5]. Положительные по результатам ПЦР пробы клинического материала исследовали индивидуально биологическим методом. Молекулярно-генетическую характеристику выделенных штаммов выполняли методами MLVA на основании анализа 25 локусов, в соответствии с методикой А. Johansson [6] и CanSNP на основе анализа полноразмерной геномной последовательности. Фрагментное секвенирование по Сэнгеру осуществляли на генетическом анализаторе ABI 3500 Genetic Analyser в соответствии с рекомендациями. Выделение ДНК для полногеномного секвенирования выполнено набором D-Cells-250. Очищенную ДНК количественно определяли на флуориметре Qubit 2.0 (Thermo Fisher Scientific) с использованием набора для анализа Qubit dsDNA BR (Thermo Fisher Scientific) и набора для анализа Qubit dsDNA HS (Thermo Fisher Scientific), следуя инструкциям производителя. Секвенирование выполнено на высокопроизводительном секвенаторе Ion GeneStudio™ S5 Plus System (Thermo Fisher Scientific Inc) в соответствии с инструкциями производителя. CanSNP-типирование проводили на основе анализа данных полногеномного секвенирования с использованием программного обеспечения CanSNPer 2.0.

Результаты. Выполнено лабораторное исследование на наличие маркеров возбудителя туляремии клинического материала от больной с ангинозной формой туляремии. Заражение произошло водным путём. Материал был отобран на 5-е сутки от начала заболевания. При иммуносерологическом исследовании сыворотки крови антитела не обнаружены, что связано с ранним обращением в лечебное



учреждение. Методом ПЦР обнаружена ДНК возбудителя туляремии в мазке с миндалин (Ст 22,2). В связи с выявлением в мазке ДНК возбудителя туляремии лабораторно подтверждён диагноз «туляремия», рекомендовано исследование парных сывороток на наличие антител к возбудителю туляремии через 7–10 суток. После получения положительных результатов в ПЦР-пробе мазка с миндалин биологическим методом изолирована культура *F. tularensis*.

Язвенно-бубонная форма характеризуется наличием первичного поражения на месте входных ворот инфекции. У охотника при госпитализации на 14-е сутки от начала заболевания отобран клинический материал (сыворотка крови, струп раны). Кровь исследовали методами РА и РНГА/РТНГА. Получен сомнительный результат, т. е. антитела выявлены, но в низких титрах. Методом ИФА выявили специфические антитела класса Ig M (133 U/ml) и Ig G (35 U/ml). Методом ПЦР исследовали струп на наличие ДНК *F. tularensis*. В результате обнаружена ДНК возбудителя туляремии (Ст 24,5). На основании ИФА- и ПЦР-методов

лабораторный диагноз «туляремия» подтверждён. Методом биопробы из первичного аффекта изолирована культура *F. tularensis*.

По результатам молекулярно-генетического типирования выделенные штаммы относились к двум индивидуальным MLVA-генотипам, отличавшимся по числу тандемных повторов в FT-M3 локусе. На основе полногеномного секвенирования установлена принадлежность изучаемых штаммов к двум CanSNP-типам (B.79, B.170).

Выводы. Использование современных молекулярно-биологических методов позволяет верифицировать диагноз «туляремия» в ранние сроки от начала заболевания, в том числе при отсутствии серологического подтверждения.

Необходимо продолжение мониторинговых исследований природных очагов туляремии, усиление профилактических и противоэпидемических мероприятий, направленных на предупреждение заражения людей этой инфекцией, включая вакцинацию лиц из групп риска.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Кудрявцева Т.Ю., Мокриевич А.Н. Туляремия в мире. Инфекция и иммунитет. 2021; Т. 11, 2: 249–264.
2. Рубис Л.В., Екимова О.В. Редкие клинические случаи туляремии. Журнал инфектологии. 2023; Т. 15, 1: 134–138. DOI: 10.22625/2072-6732-2023-15-1-134-138.
3. Гнусарева О.А., Сирица Ю.В., Васильева О.В., Курчева С.А., Зайцева О.А., Ткаченко Н.О., Волынкина А.С. Особенности лабораторной диагностики туляремии в зависимости от формы заболевания. Материалы VIII Национального конгресса бактериологов, г. Москва, 27–28 сентября 2023 г. Москва : Диана. 2023. С. 33–34.
4. Методические указания МУ 3.1.2007-05 «Эпидемиологический надзор за туляремией». М., 2005. 29 с.
5. Методические указания МУ 4.2.2939-11 «Порядок организации и проведения лабораторной диагностики туляремии для лабораторий территориального, регионального и федерального уровней». М., 2011. 59 с.
6. Johansson A. Worldwide Genetic Relationships among *Francisella tularensis* Isolates Determined by Multiple-Locus Variable-Number Tandem Repeat Analysis / A. Johansson, J. Farlow, P. Larsson, M. Dukerich, E. Chambers, M. Byström, J. Fox, M. Chu, M. Forsman, A. Sjöstedt, P. Keim. J. Bacteriol. 2004; 186 (17): 5808–5818.

Ольга Александровна Гнусарева — научный сотрудник лаборатории диагностики бактериальных инфекций; Scopus Author ID 57216761733, ORCID: 0000-0002-9044-1808; gnusarevao@mail.ru;

REFERENCES

1. Kudryavtseva T.Yu., Mokrievich A.N. Tulyaremiya v mire. Infektsiya i immunitet. 2021; T. 11, 2: 249–264.
2. Rubis L.V., Ekimova O.V. Redkie klinicheskie sluchai tulyaremii. Zhurnal infektologii. 2023; T. 15, 1: 134–138. DOI: 10.22625/2072-6732-2023-15-1-134-138.
3. Gnusareva O.A., Siritsa Yu.V., Vasil'eva O.V., Kurcheva S.A., Zaytseva O.A., Tkachenko N.O., Volynkina A.S. Osobennosti laboratornoy diagnostiki tulyaremii v zavisimosti ot formy zabolevaniya. Materialy VIII Natsional'nogo kongressa bakteriologov, g. Moskva, 27–28 sentyabrya 2023 g. Moskva : Dinastiya. 2023. S. 33–34.
4. Metodicheskie ukazaniya MU 3.1.2007-05 «Epidemiologicheskij nadzor za tulyaremiy». M., 2005. 29 s.
5. Metodicheskie ukazaniya MU 4.2.2939-11 «Poryadok organizatsii i provedeniya laboratornoy diagnostiki tulyaremii dlya laboratoriy territorial'nogo, regional'nogo i federal'nogo urovney». M., 2011. 59 s.
6. Johansson A. Worldwide Genetic Relationships among *Francisella tularensis* Isolates Determined by Multiple-Locus Variable-Number Tandem Repeat Analysis / A. Johansson, J. Farlow, P. Larsson, M. Dukerich, E. Chambers, M. Byström, J. Fox, M. Chu, M. Forsman, A. Sjöstedt, P. Keim. J. Bacteriol. 2004; 186 (17): 5808–5818.

Olga Aleksandrovna Gnusareva — Researcher at the Laboratory of Diagnostics of Bacterial Infections; Scopus Author ID 57216761733, ORCID: 0000-0002-9044-1808; gnusarevao@mail.ru; **Yulia Vladimirovna**



Юлия Владимировна Сирица — научный сотрудник лаборатории диагностики бактериальных инфекций; Scopus Author ID 57202683309, ORCID: 0000-0001-9442-6966; merendera@mail.ru; **Оксана Васильевна Васильева** — кандидат медицинских наук, заведующая лабораторией диагностики бактериальных инфекций; Scopus Author ID KPY-7731-2024, ORCID: 0000-0002-8882-6477; ksusha.vasilieva@gmail.com; **Анна Сергеевна Волынкина** — кандидат биологических наук, заведующая лабораторией диагностики вирусных инфекций; Scopus Author ID 56502199800, ORCID: 0000-0001-5554-5882; volyn444@mail.ru; **Диана Васильевна Ульшина** — кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории диагностики бактериальных инфекций; Scopus Author ID 57191340804, ORCID: 0000-0002-7740-042X; vladidiana@yandex.ru. Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора.

Siritsa — Researcher at the Laboratory of Diagnostics of Bacterial Infections; Scopus Author ID 57202683309, ORCID: 0000-0001-9442-6966; merendera@mail.ru; **Oksana Vasilievna Vasilyeva** — Cand. Sc. {Medicine}, Head of the Laboratory of Diagnostics of Bacterial Infections; Scopus Author ID KPY-7731-2024, ORCID: 0000-0002-8882-6477; ksusha.vasilieva@gmail.com; **Anna Sergevna Volynkina** — Cand. Sc. {Biology}, Head of the Laboratory of Diagnostics of Viral Infections; Scopus Author ID 56502199800, ORCID: 0000-0001-5554-5882; volyn444@mail.ru; **Diana Vasilievna Ul'shina** — Cand. Sc. {Biology}, Senior Researcher at the Laboratory of Diagnostics of Bacterial Infections; Scopus Author ID 57191340804, ORCID: 0000-0001-7754-2201, vladidiana@yandex.ru. Stavropol Anti-Plague Research Institute of Rosпотребнадзор

Статья поступила в редакцию 13.09.2024 г.

УДК 616-022.7/.9

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ИКСОДОВОМУ КЛЕЩЕВОМУ БОРРЕЛИОЗУ В СЕВЕРО-ЗАПАДНОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ В 2014–2023 гг.

Д.И. Гречишкина¹, Л.В. Лялина^{1, 2}, Н.К. Токаревич¹

¹ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Роскомнадзора

²ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России
Санкт-Петербург, Россия

Иксодовый клещевой боррелиоз (ИКБ) — широко распространённая зоонозная инфекция на территории России и Северо-Западного федерального округа (СЗФО). Цель исследования — выявить современные тенденции развития и особенности течения эпидемического процесса ИКБ на территории СЗФО в период 2014–2023 гг. Проведён ретроспективный эпидемиологический анализ обращаемости населения СЗФО за медицинской помощью по поводу присасывания клещей и заболеваемости ИКБ по данным формы федерального статистического наблюдения № 2. За период 2014–2023 гг. в СЗФО зарегистрировано 591 047 обращений за медицинской помощью по поводу присасывания клещей и 7713 случаев ИКБ. Среднемноголетние показатели обращаемости за этот период в СЗФО составили 425,24 на 100 тыс. населения, заболеваемости ИКБ — 4,49 на 100 тыс. населения, эти показатели превышают общероссийские в 1,2 раза. ИКБ относится к числу актуальных проблем здравоохранения в СЗФО. Для эффективного контроля за эпидемической ситуацией необходимо совершенствование эпидемиологического надзора и проводимых профилактических мероприятий.

Ключевые слова: иксодовые клещевые боррелиозы, эпидемический процесс, Северо-Западный федеральный округ, зоолого-энтомологический мониторинг природных очагов



EPIDEMIOLOGICAL SITUATION OF TICK-BORNE BORRELIOSIS IN THE NORTHWESTERN FEDERAL DISTRICT IN 2014–2023

D.I. Grechishkina¹, L.V. Lyalina^{1, 2}, N.K. Tokarevich¹

¹ FBSI "Saint-Petersburg Pasteur Institute" of Roskomnadzor

² FSBEI HE "North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov"

of the Ministry of Health of Russia

St. Petersburg, Russia

Ixodes tick-borne borreliosis (ITB) is a widespread zoonotic infection in Russia and the Northwestern Federal District (NWFD). The objective of the study was to identify current trends in the development and features of the course of the epidemic process of ITB in the Northwestern Federal District in the period 2014–2023. The authors conducted a retrospective epidemiological analysis of the NWFD population's requests for medical care due to tick bites and incidence of ITB based on the data of federal statistical observation form No. 2. For the period 2014–2023, there were registered 591,047 requests for medical care due to tick bites and 7,713 cases of tick-borne envenomation in the NWFD. The average long-term rates of requests for medical care for this period in the NWFD were 425.24 per 100 thousand people, incidence of ITB was 4.49 per 100 thousand people, these rates are 1.2 times higher than the all-Russian rates. ITB is one of the topical healthcare issues in the NWFD. To effectively control the epidemic situation, it is necessary to improve epidemiological surveillance and preventive measures.

Keywords: ixodes tick-borne borreliosis, an epidemic process, North-Western Federal District, zoological and entomological monitoring of natural foci

Введение. Иксодовый клещевой боррелиоз (ИКБ) — группа «клещевых» инфекций, вызываемых спирохетами рода *Borrelia*. Заболевание имеет тенденцию к хроническому и рецидивирующему течению с поражением многих органов и систем [1,2]. ИКБ является широко распространённой зоонозной инфекцией и имеет высокое социально-экономическое и медицинское значение [3].

Географическое распространение данной инфекции тесно связано с распространением клещей-переносчиков. Случаи ИКБ регистрируются преимущественно в лесной ландшафтной зоне умеренного климатического пояса Северного полушария [4].

С момента начала официальной регистрации ИКБ в Российской Федерации (РФ) зарегистрировано более 220 тысяч случаев практически во всех субъектах (кроме Чукотского автономного округа и Кабардино-Балкарской Республики). По социально-экономическому ущербу в 2023 г. в РФ ИКБ занимал 13-е место среди инфекционных заболеваний (не включая туберкулёз, ВИЧ-инфекцию и хронические вирусные гепатиты), ущерб составил 1 697 347,3 тыс. руб. ИКБ на территории Северо-Западного федерального округа (СЗФО) занимает первое место по уровню заболеваемости среди природно-очаговых инфекций [5].

Отсутствие патогномичных симптомов при безэритемных формах, трудности ранней диагностики, несвоевременное назна-

чение этиотропной терапии, отсутствие мер специфической профилактики, высокие экономические затраты делают эту проблему особо актуальной.

Цель исследования — выявить современные тенденции развития и особенности течения эпидемического процесса ИКБ на территории СЗФО в период 2014–2023 гг.

Материалы и методы. Изучение проявлений эпидемического процесса ИКБ основано на данных формы федерального статистического наблюдения № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» в 11 субъектах СЗФО в 2014–2023 гг.

Методы исследования: ретроспективный эпидемиологический анализ и методы статистики. Использованы стандартные методы вариационной статистики с применением пакетов прикладных программ Microsoft Excel 2016. Тенденции развития эпидемического процесса изучены с помощью метода линейной регрессии с вычислением коэффициента детерминации (R^2) и проверкой значимости наклона линии регрессии с помощью p -value (критический уровень значимости принимали равным 0,05).

Результаты и обсуждение. Согласно данным официальной регистрации, за период 2014–2023 гг. в РФ было выявлено 5 025 313 обращений за медицинской помощью по поводу присасывания клещей и 65 677 случаев ИКБ. В СЗФО за этот период зарегистрировано 591 047 обращений и 7713 случаев ИКБ,



что составляет 11,76 и 11,74 % от показателей по РФ в целом соответственно.

В указанный период максимальное количество обращений населения за медицинской помощью по поводу присасывания клещей и случаев заболевания ИКБ в СЗФО отмечалось в 2015 году — 74 594 и 1112 случаев соответственно (рис. 1). Минимальное количество случаев выявлено в период 2020–2021 гг. в условиях эпидемии COVID-19. При

этом снижение заболеваемости ИКБ носило более выраженный характер, чем снижение обращаемости. Низкие уровни данных показателей могут быть связаны со следующими причинами: введение карантинных мероприятий, ограничения перемещения населения, смещение фокуса системы здравоохранения на борьбу с новой инфекцией COVID-19 и, как следствие, снижение эффективности выявления ИКБ [4–6].



Рис. 1. Динамика показателей заболеваемости ИКБ и обращаемости населения за медицинской помощью по поводу присасывания клещей в СЗФО в 2014–2023 гг. (на 100 тыс. населения)

Среднегодовое значение показателя обращаемости населения за медицинской помощью по поводу присасывания клещей (СМПО) в РФ за 2014–2023 гг. составил 343,13 (95 % ДИ 322,70÷363,56) на 100 тыс. населения ($^0/_{0000}$), в СЗФО — 425,24 $^0/_{0000}$ (379,90÷470,58).

Самый высокий СМПО на территории СЗФО отмечался в Вологодской области — 1118,98 $^0/_{0000}$ (887,12÷1350,84). В Псковской области СМПО составил 574,79 $^0/_{0000}$ (498,71÷650,87), в Архангельской — 567,73 $^0/_{0000}$ (526,32÷609,14), в Республике Карелия — 553,58 $^0/_{0000}$ (501,46÷605,70), в Новгородской области — 539,27 $^0/_{0000}$ (455,90÷622,64), в Калининградской области — 521,97 $^0/_{0000}$ (425,86÷618,08), в Ленинградской области — 353,75 $^0/_{0000}$ (302,79÷404,71), в г. Санкт-Петербурге — 285,80 $^0/_{0000}$ (250,28÷321,32), в Республике Коми — 278,64 $^0/_{0000}$ (216,90÷340,38). В Ненецком автономном округе (НАО) и Мурманской области в течение 10 лет регистрировались единичные случаи обращений за медицинской помощью по поводу присасывания клещей, практически все случаи носили завозной характер [7–8].

За период 2014–2023 гг. выраженные тенденции к увеличению обращаемости выяв-

лены для Калининградской области и Республики Коми, к снижению — для Вологодской, Новгородской и Псковской областей. При этом статистически значимая тенденция к изменению обращаемости населения отмечена только для Республики Коми, среднегодовой темп прироста составил 2,95 % ($p = 0,01$, $R^2 = 57,66$ %).

В возрастной структуре обратившихся по СЗФО в целом дети до 17 лет составляют 21,95 %, СМПО детей 514,03 $^0/_{0000}$ (454,17÷573,89). Наиболее высокие СМПО среди детей отмечаются в Вологодской — 1417,84 $^0/_{0000}$ (1103,36÷1732,32), Калининградской — 780,07 $^0/_{0000}$ (638,39÷921,75), Псковской — 768,21 $^0/_{0000}$ (685,46÷850,96) и Новгородской областях — 708,66 $^0/_{0000}$ (579,97÷837,35). Самый низкий показатель, не считая НАО и Мурманской области, отмечен в Республике Коми — 203,75 $^0/_{0000}$ (164,37÷243,13).

Городское население в структуре обратившихся по СЗФО в целом составляет 74,60 %, а сельское — 25,40 %. При этом СМПО сельского населения в СЗФО за изучаемый период составляет 694,08 $^0/_{0000}$ (609,50÷778,66), что превышает СМПО город-



ского населения (375,43⁰/₀₀₀₀ (335,02÷415,84) в 1,8 раза. СМПЗ городского населения превышает СМПЗ сельского в следующих субъектах: г. Санкт-Петербург, Ленинградская и Калининградская области.

Среднемноголетний показатель заболеваемости ИКБ (СМПЗ) в РФ за 2014–2023 гг.

составил 4,49⁰/₀₀₀₀ (3,70÷5,28), в СЗФО — 5,56⁰/₀₀₀₀ (4,21÷6,91).

На территории СЗФО распределение случаев заболевания ИКБ неравномерно: в южных регионах регистрируются более высокие уровни заболеваемости, чем в северных (рис. 2).

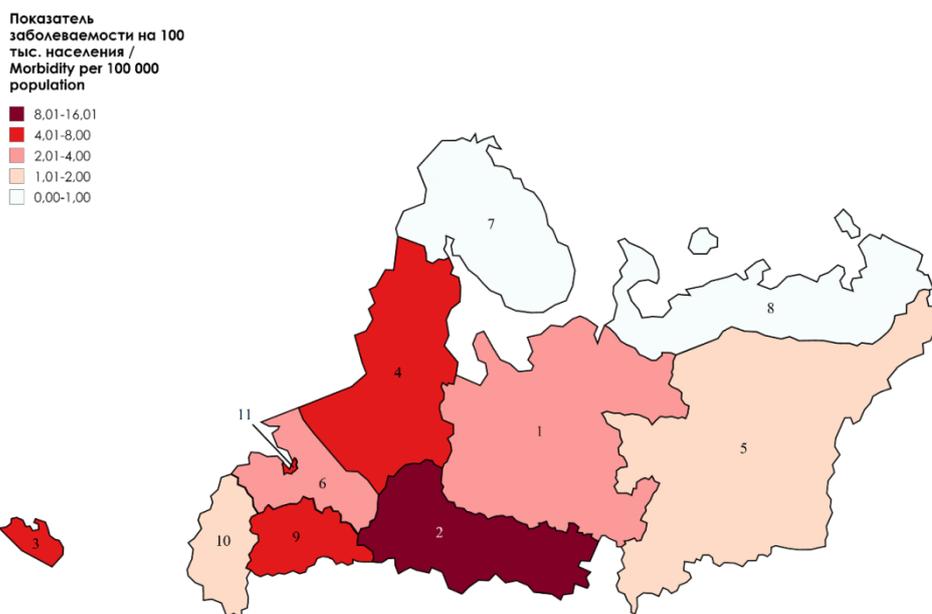


Рис. 2. Ранжирование субъектов СЗФО по СМПЗ ИКБ (⁰/₀₀₀₀) за период 2014–2023 гг.

Условные обозначения: 1 — Архангельская область, 2 — Вологодская область, 3 — Калининградская область, 4 — Республика Карелия, 5 — Республика Коми, 6 — Ленинградская область, 7 — Мурманская область, 8 — Ненецкий автономный округ, 9 — Новгородская область, 10 — Псковская область, 11 — г. Санкт-Петербург

Наиболее высокие уровни СМПЗ за период 2014–2023 гг. отмечались в следующих субъектах: в Вологодской области — 15,79⁰/₀₀₀₀ (9,68÷21,90), Калининградской области — 7,37⁰/₀₀₀₀ (4,45÷10,29), г. Санкт-Петербурге — 6,16⁰/₀₀₀₀ (4,69÷7,63) и в Республике Карелия — 6,15⁰/₀₀₀₀ (4,24÷8,06). В Новгородской области СМПЗ составил 4,79⁰/₀₀₀₀ (2,42÷7,16), в Архангельской — 3,10⁰/₀₀₀₀ (2,37÷3,83), в Ленинградской — 2,47⁰/₀₀₀₀ (1,43÷3,51). Самые низкие показатели отмечались в Псковской области — 1,94⁰/₀₀₀₀ (0,31÷3,57) и Республике Коми — 1,31⁰/₀₀₀₀ (0,73÷1,89). В Мурманской области СМПЗ составил 0,66⁰/₀₀₀₀ (0,31÷1,01), однако все случаи носили завозной характер. В НАО за изучаемый период зарегистрирован всего один случай ИКБ в 2017 г.

За данный период отмечаются выраженные тенденции к увеличению заболеваемости в Республике Коми и к снижению заболеваемости

в Архангельской, Вологодской, Калининградской, Новгородской, Псковской, Ленинградской областях и Республике Карелия. При этом статистически значимые тенденции к изменению заболеваемости отмечены только для трёх субъектов: в Республике Карелия среднегодовой темп снижения составил (Тсн.) 6,12 % (p = 0,02, R² = 51,94 %), в Вологодской области Тсн. = 6,18 % (p = 0,007, R² = 61,91 %) и в Псковской области Тсн. = 21,92 % (p = 0,01, R² = 55,08 %).

Восприимчивость населения к ИКБ очень высокая. Болеют люди всех возрастных групп. Регистрируются заболевания среди сельских и городских жителей. Наиболее часто заражение ИКБ происходило во время пребывания на дачах, садово-огородных участках, базах отдыха, а также в парках и скверах [4, 5].

В возрастной структуре заболевших по СЗФО в целом дети до 17 лет составляют 12,03 %, СМПЗ детей 3,71⁰/₀₀₀₀ (2,81÷4,61).



Наиболее высокие СМПЗ среди детей отмечаются в Вологодской области — $7,22 \text{ }^0_{/0000}$ ($2,97 \div 11,47$) и г. Санкт-Петербурге — $5,90 \text{ }^0_{/0000}$ ($4,53 \div 7,27$). Самый низкий показатель, не считая НАО и Мурманской области, отмечен в Республике Коми — $0,51 \text{ }^0_{/0000}$ ($0,20 \div 0,82$).

Городское население в структуре заболевших по СЗФО в целом составляет 83,03 %, а сельское — 16,97 %. СМПЗ сельского населения в СЗФО за изучаемый период составляет $6,02 \text{ }^0_{/0000}$ ($4,12 \div 7,92$), а городского населения — $5,46 \text{ }^0_{/0000}$ ($4,18 \div 6,74$). СМПЗ городского населения выше СМПЗ сельского населения в следующих субъектах: г. Санкт-Петербург, Республика Карелия, Калининградская, Новгородская и Псковская области.

За период 2014–2023 гг. летальных случаев от ИКБ в СЗФО не зарегистрировано.

В СЗФО в целом показатели обращаемости и заболеваемости ИКБ в течение анализируемого периода имеют тенденцию к снижению. Среднепогодные показатели обращаемости и заболеваемости ИКБ превышают общероссийские в 1,2 раза. При этом в ряде субъектов отмечается тенденция к увеличению обращаемости населения за медицинской помощью по поводу присасывания клещей и одновременно к снижению заболеваемости ИКБ, что может косвенно указывать на гиподиагностику изучаемой инфекции.

Уровень обращаемости детского населения превышает уровень обращаемости взрослого, при этом уровень заболеваемости ИКБ детского населения ниже, это может быть связано с более внимательным отношением к здоровью детей со стороны взрослых.

Авторы подтверждают отсутствие конфликта финансовых/нефинансовых интересов, связанных с написанием статьи.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Коренберг Э.И., Помелова В.Г., Осин Н.С. Природно-очаговые инфекции, передающиеся иксодовыми клещами. Москва : Наука, 2013.
2. Кашуба Э.А., Дроздова Т.Г., Ханипова Л.В. [и др.]. Иксодовые клещевые боррелиозы (обучающий модуль). Инфекционные болезни: Новости. Мнения. Обучение. 2014; 4 (9): 57–81.
3. Платонов А.Е., Авксентьев Н.А., Авксентьева М.В., Деркач Е.В., Платонова О.В., Титков А.В., Колясникова Н.М. Социально-экономическое бремя пяти природно-очаговых инфекций в Российской Федерации. Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2015; 8 (1): 47–56. DOI: 10.17749/2070-4909.2015.8.1.047-056.

Несмотря на преобладание городского населения в структуре обратившихся и заболевших ИКБ, уровни обращаемости и заболеваемости среди сельского населения во многих субъектах выше, что может указывать на более частые контакты сельского населения с природными очагами. В некоторых субъектах отмечается следующая ситуация: уровни заболеваемости городского населения выше по сравнению с сельским, при этом уровни обращаемости имеют противоположную тенденцию, это может быть связано с доступностью медицинской помощи и лучшими диагностическими возможностями в крупных медицинских учреждениях.

Выводы. Эпидемиологическая ситуация по ИКБ в СЗФО остаётся напряжённой. Несмотря на тенденции к снижению уровней обращаемости и заболеваемости ИКБ на территории СЗФО, среднепогодные показатели превышают показатели по РФ в целом.

В настоящее время единственным способом снижения уровней заболеваемости остаётся применение мер неспецифической профилактики. Для эффективного контроля эпидемической ситуации по ИКБ необходимо увеличение объёмов и повышение качества проводимых профилактических мероприятий, таких как санитарно-просветительская работа, разработка методов специфической профилактики, регулярное проведение зоолого-эпидемиологического мониторинга природных очагов, совершенствование диагностических методов, проведение акарицидных обработок, а также совершенствование системы эпидемиологического надзора.

REFERENCES

1. Korenberg E.I., Pomelova V.G., Osin N.S. Prirodno-ochagovye infektsii, peredayushchiesya iksodovymi kleshchami. Moscow: Nauka; 2013. (In Russ).
2. Kashuba E.A., Drozdova T.G., Khanipova L.V. [et al.]. Lyme borreliosis (teaching module). Infectious diseases: News, Opinions, Training. 2014; 4 (9): 57–81 (In Russ).
3. Platonov A.E., Avksentyev N.A., Avksentyeva M.V., Derkach E.V., Platonova O.V., Titkov A.V., Kolyasnikova N.M. Social and economic burden of five natural focal infections in the Russian Federation. *Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2015; 8 (1): 47–56. (in Russ.) DOI: 10.17749/2070-4909.2015.8.1.047-056.



4. Рудакова С.А., Теслова О.Е., Муталинова Н.Е., Пенъевская Н.А., Рудаков Н.В., Савельев Д.А., Кузьменко Ю.Ф. Эпидемиологическая ситуация по иксодовым клещевым боррелиозам в Российской Федерации в 2021 г. и прогноз на 2022 г. Проблемы особо опасных инфекций. 2022; (2): 46–53. DOI: 10.21055/0370-1069-2022-2-46-53.

5. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году: государственный доклад. Москва: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2024. 364 с. URL: https://rospn.gov.ru/documents/documents.php?back_url_admin=%2Fbitrix%2Fadmin%2Fiblock_admin.php%3Ftype%3Ddocuments%26lang%3Dru%26admin%3DY&clear_cache=Y&arrFilter_ff%5BNAME%5D=&arrFilter_pf%5BVID_DOC%5D=97&arrFilter_pf%5BNUM_DOC%5D=&arrFilter_pf%5BGOD%5D%5BLEFT%5D=&arrFilter_pf%5BGOD%5D%5BRIGHT%5D=&set_filter=%CD%E0%E9%F2%E8&set_filter=Y (дата обращения 01.07.24 г.)

6. Рудакова С.А., Пенъевская Н.А., Блох А.И., Рудаков Н.В., Транквилевский Д.В., Савельев Д.А., Теслова О.Е., Канешова Н.Е. Обзор эпидемиологической ситуации по иксодовым клещевым боррелиозам в Российской Федерации в 2010–2020 гг. и прогноз на 2021 г. Проблемы особо опасных инфекций. 2021; (2): 52–61. DOI: 10.21055/0370-1069-2021-2-52-61.

7. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Мурманской области: государственный доклад. Мурманск: Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Мурманской области, 2024 г. URL: <https://51.rospotrebnadzor.ru/content/866/> (дата обращения 01.07.24 г.)

8. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Ненецком автономном округе: государственный доклад. Нарьян-Мар: Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Ненецкому автономному округу, 2024 г. URL: <http://83.rospotrebnadzor.ru/244> (дата обращения 01.07.24 г.)

Дарья Игоревна Гречишкина — младший научный сотрудник лаборатории зооантропонозных инфекций; *elibrary Author ID 1211529, ORCID 0000-0001-7295-5736*; grechishkina@pasteurorg.ru; Телефон: +79119067615. **Людмила Владимировна Лялина** — доктор медицинских наук, профессор, заведующая лабораторией эпидемиологии инфекционных и неинфекционных заболеваний; *elibrary Author ID 91057, ORCID 0000-0001-9921-3505*; lyalina@pasteurorg.ru; **Николай Константинович Токаревич** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией зооантропонозных инфекций; *elibrary Author ID 541611, ORCID 0000-0001-6433-3486*; zoonoses@mail.ru. ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера.

4. Rudakova S.A., Teslova O.E., Mutalinova N.E., Pen'evskaya N.A., Rudakov N.V., Savel'ev D.A., Kuz'menko Yu.F. Epidemiological Situation on Tick-Borne Borreliosis in the Russian Federation in 2021 and Forecast for 2022. Problemy Osobo Opasnykh Infektsii. 2022; (2): 46–53. (In Russ.). DOI: 10.21055/0370-1069-2022-2-46-53.

5. On the State of Sanitary and Epidemiological Welfare of the Population in the Russian Federation. State Report Moscow: Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, 2024. 364 p. (In Russ.). URL: https://rospn.gov.ru/documents/documents.php?back_url_admin=%2Fbitrix%2Fadmin%2Fiblock_admin.php%3Ftype%3Ddocuments%26lang%3Dru%26admin%3DY&clear_cache=Y&arrFilter_ff%5BNAME%5D=&arrFilter_pf%5BVID_DOC%5D=97&arrFilter_pf%5BNUM_DOC%5D=&arrFilter_pf%5BGOD%5D%5BLEFT%5D=&arrFilter_pf%5BGOD%5D%5BRIGHT%5D=&set_filter=%CD%E0%E9%F2%E8&set_filter=Y (дата обращения 01.07.24 г.)

6. Rudakova S.A., Pen'evskaya N.A., Blokh A.I., Rudakov N.V., Trankvilevskiy D.V., Savelyev D.A., Teslova O.E., Kaneshova N.E. Review of the Epidemiological Situation on Ixodic Tick-Borne Borreliosis in the Russian Federation in 2010–2020 and Prognosis for 2021. Problemy Osobo Opasnykh Infektsii. 2021; (2): 52–61 (in Russ.). DOI: 10.21055/0370-1069-2021-2-52-61.

7. On the State of Sanitary and Epidemiological Welfare of the Population in the Murmansk Oblast. State Report. Murmansk: Office of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing in the Murmansk Oblast, 2024 (In Russ.). URL: <https://51.rospotrebnadzor.ru/content/866/> (дата обращения 01.07.24 г.)

8. On the State of Sanitary and Epidemiological Welfare of the Population in the Nenets Autonomous Okrug. State Report. Naryan-Mar: Office of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing in the Nenets Autonomous Okrug, 2024 (In Russ.). URL: <http://83.rospotrebnadzor.ru/244> (дата обращения 01.07.24 г.)

Daria Igorevna Grechishkina — Junior Researcher, Laboratory of Zoonoses; *elibrary Author ID 1211529, ORCID 0000-0001-7295-5736*; grechishkina@pasteurorg.ru. **Lyudmila Vladimirovna Lyalina** — Doctor habil. of Medical Sciences, Professor, Head of the Laboratory of Epidemiology of Infectious and Non-communicable Diseases; *elibrary Author ID 91057, ORCID 0000-0001-9921-3505*; lyalina@pasteurorg.ru. **Nikolay Konstantinovich Tokarevich** — Doctor habil. of Medical Sciences, Professor, Head of the Laboratory of zoonoses; *elibrary Author ID 541611, ORCID 0000-0001-6433-3486*; zoonoses@mail.ru. Saint-Petersburg Pasteur Institute.

Статья поступила в редакцию 22.08.2024 г.



УДК 616.98:579.852-841(470-517)

ЭПИЗОТОЛОГО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО СИБИРСКОЙ ЯЗВЕ И БРУЦЕЛЛЁЗУ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ И МОНГОЛИИ (2017–2023 гг.)

З.Ф. Дугаржапова¹, Х. Бурмаа², Т.О. Таликина¹, М.И. Толмачёва¹, Е.В. Кравец¹,
Д. Цэрэнноров², С.В. Балахонов¹

¹ФКУЗ «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора
Иркутск, Россия

²Национальный центр изучения зоонозных инфекций
Улан-Батор, Монголия

На основании анализа эпизоотолого-эпидемиологической ситуации по сибирской язве и бруцеллёзу на территории Российской Федерации и Монголии за 2017–2023 гг. показано неблагополучие по этим инфекциям, что обусловлено эпизоотиями среди сельскохозяйственных животных с эпидемическими осложнениями на гиперэндемичных и эндемичных территориях. Основными причинами заражения людей остаются вынужденный убой животных и употребление в пищу инфицированных мяса и мясопродуктов, контакты с больными и павшими животными, сырьём животного происхождения.

Ключевые слова: сибирская язва, бруцеллёз, Россия, Монголия, заболеваемость

EPIZOOTIC AND EPIDEMIOLOGICAL SITUATION OF ANTHRAX AND BRUCELLOSIS IN THE RUSSIAN FEDERATION AND MONGOLIA (2017–2023)

Z.F. Dugarzhapova¹, Kh. Burmaa², T.O. Talikina¹, M.I. Tolmacheva¹,
E.V. Kravets¹, D. Tserennorov², S.V. Balakhonov¹

¹Irkutsk Anti-Plague Research Institute of Rospotrebnadzor
Irkutsk, Russia

²National Center for the Study of Zoonotic Infections
Ulaanbaatar, Mongolia

Based on the analysis of the epizootic and epidemiological situation of anthrax and brucellosis in the territory of the Russian Federation and Mongolia for 2017–2023, the problem of these infections is shown, which is due to epizootics among farm animals with epidemic complications in hyperendemic and endemic territories. The main causes of human infection remain the forced slaughter of animals and the consumption of infected meat and meat products, contacts with sick and fallen animals, raw materials of animal origin.

Keywords: anthrax, brucellosis, Russian Federation, Mongolia, morbidity

Введение. Сибирская язва встречается во многих странах мира, однако гиперэндемичными по этой особо опасной нозологии остаются страны Африканского и Азиатского континентов. Заболевания бруцеллёзом среди животных наиболее широко распространены в странах Средиземноморья, Азии, Африки, Центральной и Южной Америки. В Российской Федерации активные эпизоотические очаги сибирской язвы и бруцеллёза отмечаются в Северо-Кавказском, Южном и Сибир-

ском федеральных округах, на которые приходится 80 % общероссийского поголовья крупного рогатого скота (КРС) и мелкого рогатого скота (МРС). Эпидемиологическая ситуация по бруцеллёзу среди сельскохозяйственных животных (СХЖ) в последнее десятилетие имеет тенденцию к ухудшению за счёт бруцеллёза МРС. В 2016 г. на Ямале произошла эпизоотия сибирской язвы, пали более 2,6 тыс. голов северных оленей и заболели 36 человек [1].



В Монголии в 1990-е гг. отмечалось увеличение поголовья СХЖ и снижение уровня ветеринарного контроля, при этом заболеваемость бруцеллёзом выросла в 13,7 раза. В 2003 г. Монголия заняла второе место по числу случаев заболевания бруцеллёзом человека в мире.

Монголия граничит с четырьмя субъектами РФ: Республиками Алтай, Тыва и Бурятия, Забайкальским краем, где отмечается неблагоприятная ситуация по бруцеллёзу. Наличие международных торговых отношений с Монголией, эндемичной по сибирской язве и бруцеллёзу, увеличивает риск завоза инфицированного поголовья СХЖ, а также продуктов животноводства, что может привести к резкому ухудшению эпидемиологической обстановки.

Цель работы — анализ эпизоотолого-эпидемиологической ситуации по сибирской язве и бруцеллёзу на территории РФ и Монголии за 2017–2023 гг.

Материалы и методы. Проведён ретроспективный анализ эпидемиологической и эпизоотологической ситуации в Российской Федерации и Монголии по сибирской язве и бруцеллёзу на основе данных государственной статистической отчётной формы № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» за 2017–2023 гг., материалов Россельхознадзора, Национального центра зоонозных инфекций Монголии.

Результаты и обсуждение. В Российской Федерации за рассматриваемый период эпизоотологическое и эпидемиологическое неблагоприятие по сибирской язве отмечалось в Северо-Кавказском и Сибирском, Центральном и Приволжском федеральных округах (ФО), причём в 2017 г. заболевания животных и людей в стране не зарегистрированы. С 2018 по 2023 гг. сибирской язвой в 11 субъектах (Республиках Дагестан, Татарстан, Тыва и Чувашия, Ставропольском крае, Орловской, Рязанской, Воронежской, Ростовской, Саратовской, Волгоградской областях) заболели 26 гол. СХЖ ($0,004 \text{ }^0_{/0000}$ гол.) и 36 человек ($0,025 \text{ }^0_{/0000}$). Заболевания сибирской язвой наблюдались у взрослых лиц мужского пола (94,1 %) трудоспособного возраста 30–49 лет, сельских жителей (100 %). Основным путём передачи инфекции оказался контактный при вынужденном убое и разделке туш больных животных (100 %). По клиническим проявлениям у всех больных отмечалась кож-

ная форма болезни (100 %), летальные исходы не зарегистрированы.

Наиболее активным оказался 2023 г., когда наблюдалось осложнение эпизоотолого-эпидемиологической ситуации по сибирской язве в Приволжском, Сибирском и Центральном ФО. В 5 субъектах зарегистрировано семь вспышек с эпидемическими осложнениями и заболеванием 14 голов СХЖ (12 голов КРС, 2 лошади) и 19 человек.

В Приволжском и Центральном ФО сибирская язва отмечена в Республике Чувашия, где заболели одно животное КРС и два человека; в Рязанской области — 6 голов КРС и 1 человек; в трёх районах Воронежской области в августе-сентябре заболели 4 головы КРС и 11 человек; в Тамбовской области сибирская язва у одного животного КРС не повлекла заболевания людей.

В Сибирском ФО очаг сибирской язвы зафиксирован в Барун-Хемчикском кожууне (районе) Республики Тыва, где вспышки данного заболевания наблюдались также в 2018 и 2021 гг. За три года заболели девять человек и шесть голов СХЖ. Диагноз сибирской язвы подтверждён характерной клинической картиной у заболевших людей, сведениями эпидемиологического анамнеза и положительными результатами лабораторных исследований клинического и биологического материалов.

При исследовании материала в процессе вспышек 2023 г. в нашей стране всего выделено 32 штамма *Bacillus anthracis*, идентифицированных как типичные вирулентные штаммы возбудителя сибирской язвы, высокочувствительные к широкому спектру антибактериальных препаратов, применяемых для лечения сибирской язвы у людей. По результатам полногеномного секвенирования установлено, что все штаммы имеют типичную структуру генома, содержат набор генов вирулентности, характерный для вида *B. Anthracis*, и преимущественно относятся к главной генетической линии А, кроме штаммов из Тывы, принадлежащих к ветви В.Вг.002 главной генетической линии В [2, 3].

В России за последнее десятилетие отмечается неустойчивая эпидемиологическая ситуация на фоне сохраняющегося эпизоотологического неблагоприятия по бруцеллёзу среди СХЖ в регионах интенсивного скотоводства [4]. В период 2017–2023 гг. зарегистрировано 2444 случая впервые выявленного бруцеллёза среди людей (в том числе среди



детей — 172). Более 70 % случаев регистрируется на юге европейской части РФ: Северо-Кавказский и Южный федеральные округа. В среднем ежегодно регистрируется 349 случаев. Средний многолетний показатель ($СМП_{2017-2023}$) $0,24 \text{ ‰}$ ($0,17$ среди детского населения).

По данным Россельхознадзора, на территории РФ за период с 2017 по 2023 г. (3 кв.) было выявлено 2656 неблагополучных пунктов (н.п.) по бруцеллёзу (2427 н.п. — КРС, 229 н.п. — МРС).

По данным Национального центра зоонозных болезней, в Монголии за период 2017–2022 гг. в 13 аймаках сибирской язвой заболели 127 голов СХЖ ($0,028 \text{ ‰}$ гол.) и в пяти аймаках и г. Улан-Баторе — 8 человек ($0,032 \text{ ‰}$). В 2017 г. в аймаках Баянхонгор и Хэнтий зарегистрированы заболевания 4 голов СХЖ и 1 человека. В 2018 г. в аймаке Увс сибирская язва зафиксирована у 27 гол. СХЖ [5], а в селонах Буянт и Жаргалант аймака Ховд заболели и пали 9 гол. животных: 5 МРС и 4 КРС [6]. В 2019 г. заболевания животных зарегистрированы в аймаках Ховд, Булган, Дорнод по одной голове СХЖ и аймаке Увс — 2 гол. В 2020 г. зафиксирован 21 случай заболевания СХЖ, их них 10 случаев в аймаке Хэнтий. В 2021 г. из девяти случаев в пяти аймаках 5 голов СХЖ пали в аймаке Ховсгол. В 2022 г. в четырёх аймаках (Баянхонгор, Оворхангай, Ховд, Хэнтий) поражено 6 голов СХЖ, аймаке Увс и г. Улан-Батор отмечалось по одному случаю заболевания людей. В 2023 г. во время эпизоотии сибирской язвы в аймаке Тов (Центральный) пала 61 голова животных. В 2019 и 2021 гг. в аймаках Булган и Ховд отмечено по одному заболевшему человеку, в 2020 г. случаев нет. Наибольшее эпизоотическое неблагополучие наблюдается в аймаках Тов, Хэнтий, Хубсугул, Баянхонгор.

Бруцеллёз в Монголии среди КРС и МРС регистрируется ежегодно в 11 аймаках, из них в 9 аймаках среди МРС и в 4 аймаках обозначены очаги смешанного типа. Интенсивность эпизоотии на территории Монголии распределена неравномерно: от 0,9 до 25,8 % большого поголовья скота. Наиболее сложная эпизоотическая ситуация отмечается в аймаках Тов (Центральном), Хэнтий, Баян-Улгий, Сэлэнгэ, Архангай, Хубсугул, Сухэбатор и Дорно-Говь [7].

За период 2017–2023 гг. зарегистрировано 638 случаев ($2,58 \text{ ‰}$) впервые выявленного бруцеллёза среди людей, из них 547 случаев в 19 аймаках и 91 человек — в Улан-Баторе. Наибольший удельный вес заболевших отмечается в аймаке Дорнод (43,6 %) и столице страны (14,3 %). В среднем за год выявляется 90 случаев, заболеваемость людей за семилетний период составляет $3,8 \text{ ‰}$.

Основными причинами заболевания населения сибирской язвой и бруцеллёзом в мире остаются вынужденный убой больных и разделка туш павших животных, употребление в пищу мяса, молока и продуктов мясного и молочного происхождения. Источниками инфекции при заболевании людей оказались больные СХЖ (100 %). При сибирской язве преобладает контактный путь передачи возбудителя (100 %) при бесконтрольном вынужденном убое больных животных. Диагноз лабораторно подтвержден у 100 % больных.

Таким образом, заболеваемость сибирской язвой СХЖ в Монголии превышает российский показатель в 7,0 раз, заболеваемость людей — в 1,3 раза; заболеваемость бруцеллёзом населения, занятого животноводством и переработкой продуктов животного происхождения, — в 17,8 раза. Соотношение поголовья скота к населению в соседней стране составляет 18,5 головы на одного жителя. Высокая заболеваемость зооантропонозными инфекциями в Монголии обусловлена большим поголовьем скота на меньшей в сравнении с Россией территории и сосредоточением населения степной страны в столице.

С целью стабилизации эпизоотолого-эпидемиологической ситуации по сибирской язве и бруцеллёзу в Российской Федерации и Монголии проводятся мониторинг сибирской язвы, контроль за исполнением требований ветеринарных и санитарно-эпидемиологических правил; поддерживается высокий уровень охвата специфической вакцинацией СХЖ; надзор за вынужденным убоем СХЖ, реализацией мяса и мясopодуlктов и разъяснительная работа среди населения.

В рамках межгосударственного сотрудничества необходимо дальнейшее взаимодействие по вопросам болезней, общих для человека и животных, контроль международных торговых отношений по обмену сырья и продуктов животного происхождения.

Авторы подтверждают отсутствие конфликта финансовых/нефинансовых интересов, связанных с написанием статьи.



БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Попова А.Ю., Куличенко А.Н. Опыт ликвидации вспышки сибирской язвы на Ямале в 2016 году. Ижевск : ООО «Принт-2», 2017.

2. Ерёмченко Е.И., Печковский Г.А., Рязанова А.Г., Писаренко С.В., Ковалёв Д.А., Аксёнова Л.Ю., Семёнова О.В., Куличенко А.Н. Анализ insilico геномов штаммов *Bacillus anthracis* главных генетических линий. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2023; 100 (3): 155–165. DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-385> EDN: <https://www.elibrary.ru/ocpnyx>.

3. Дугаржапова З.Ф., Кравец Е.В., Балахонov С.В. Эпизоотолого-эпидемиологическая ситуация по сибирской язве в Сибири и на Дальнем Востоке (1985–2023 гг.). ActaBiomedicaScientifica. 2024; 9 (2): 264–271. <https://doi.org/10.29413/ABS.2024-9.2.26>.

4. Пономаренко Д.Г., Матвиенко А.Д., Хачатурова А.А., Жаринова И.В., Скударева О.Н., Транквиловский Д.В., Логвиненко О.В., Ракитина Е.Л., Костюченко М.В., Кондратьева Ю.В., Малецкая О.В., Куличенко А.Н. Анализ ситуации по бруцеллёзу в мире и Российской Федерации. Проблемы особо опасных инфекций. 2024; (2): 36–50. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2024-2-36-50>.

5. Enkhzaya J., Suvdaa Sh., Delgermaa B. Epidemiology of human cases of anthrax in Uvs province (2004–2018). 23rd international scientific conference Current issues on zoonotic diseases. Ulaanbaatar. 2019: 13–18.

6. Amarsanaa Ts., Munguntsetseg J. Situation of human and animal anthrax cases in Khovd province. 23rd international scientific conference Current issues on zoonotic diseases. Ulaanbaatar. 2019: 148–153.

7. Веллужских А.А., Токмаков В.С., Ланцов Е.В. Краткий очерк нозогеографии Монголии. Опыт противоэпидемического обеспечения войск в пустыне Гоби. Вестник Российской военной-медицинской академии. 2018: №. S1: 18–23.

Зоригма Фёдоровна Дугаржапова — кандидат медицинских наук, заведующая отделом эпидемиологии и микробиологии зооантропонозных инфекций Иркутского научно-исследовательского противочумного института; elibrary Author ID 649482, ORCID H-5562-201897; adm@chumn.irkutsk.ru. **Хоролжав Бурмаа** — статистик Национального центра изучения зоонозных инфекций; Улан-Батор, Монголия; burmaa1khoroljav@gmail.com.

Татьяна Олеговна Таликина — врач-эпидемиолог отдела эпидемиологии и микробиологии зооантропонозных инфекций; elibrary Author ID 1064035, ORCID 0009-0007-8555-0683; **Мария Игоревна Толмачёва** — врач-бактериолог отдела эпидемиологии и микробиологии зооантропонозных инфекций; elibrary Author ID 1135117, ORCID 0000-0001-5710-5311; **Елена Владимировна Кравец** — кандидат биологических наук, старший научный сотрудник отдела эпидемиологии и микробиологии зооантропонозных инфекций; elibrary Author ID 178950, ORCID 0000-0002-7194-6413; adm@chumn.irkutsk.ru; Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора.

REFERENCES

1. Popova A.Yu., Kulichenko A.N. The experience of eliminating the outbreak of anthrax in Yamal in 2016. Izhevsk: Print-2 LLC. 2017.

2. Eremenko E.I., Pechkovsky G.A., Ryazanova A.G., Pisarenko S.V., Kovalev D.A., Aksenova L.Yu., Semenova O.V., Kulichenko A.N. Analysis of insilico genomes of *Bacillus anthracis* strains of the main genetic lines. Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology. 2023; 100 (3): 155–165. DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-385> EDN: <https://www.elibrary.ru/ocpnyx>.

3. Dugarzhapova Z.F., Kravets E.V., Balakhonov S.V. Epizootic and epidemiological situation of anthrax in Siberia and the Far East (1985–2023). ActaBiomedicaScientifica. 2024; 9 (2): 264–271. <https://doi.org/10.29413/ABS.2024-9.2.26>.

4. Ponomarenko D.G., Matvienko A.D., Khachaturova A.A., Zharinova I.V., Skudareva O.N., Tranquilevsky D.V., Logvinenko O.V., Rakitina E.L., Kostyuchenko M.V., Kondratieva Yu.V., Maletskaya O.V., Kulichenko A.N. Analysis of the brucellosis situation in the world and the Russian Federation. Problems of particularly dangerous infections. 2024; (2): 36–50. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2024-2-36-50>.

5. Enkhzaya J., Suvdaa Sh., Delgermaa B. Epidemiology of human cases of anthrax in Uvs province (2004–2018). 23rd international scientific conference Current issues on zoonotic diseases. Ulaanbaatar. 2019: 13–18.

6. Amarsanaa Ts., Munguntsetseg J. Situation of human and animal anthrax cases in Khovd province. 23rd international scientific conference Current issues on zoonotic diseases. Ulaanbaatar. 2019: 148–153.

7. Vetluzhskikh A.A., Tokmakov V.S., Lantsov E.V. A brief outline of the nosogeography of Mongolia. Experience of anti-epidemic provision of troops in the Gobi desert. Bulletin of the Russian Military Medical Academy. 2018: No. S1: 18–23.

Zorigma Fedorovna Dugarzhapova — Cand. Sc. {Medical} Head of the Department of Epidemiology and Microbiology of Zoonanthropo-notic Infections of Irkutsk Anti-Plague Research Institute of Siberia and Far East; elibrary Author ID 649482, ORCID H-5562-201897; adm@chumn.irkutsk.ru.

Khorolzhav Burmaa — Statistic at National center for Zoonotic Diseases, Ulaanbaatar, Mongolia; burmaa1khoroljav@gmail.com.

Tatyana Olegovna Talikina — Epidemiologist of the Department of Epidemiology and Microbiology; elibrary Author ID 1064035, ORCID 0009-0007-8555-0683; **Maria Igorevna Tolmacheva** — Bacteriologist of the Department of Epidemiology and Microbiology; elibrary Author ID 1135117, ORCID 0000-0001-5710-5311; **Elena Vladimirovna Kravets** — Cand. Sc. {Biology}, Senior Researcher at the Department of Epidemiology and Microbiology; elibrary Author ID 178950, ORCID 0000-0002-7194-6413; Zoonanthropo-notic Infections; Irkutsk Anti-plague Research Institute of Siberia and Far East.



Дамдиндорж Цэрэнноров — кандидат биологических наук, учёный секретарь Национального центра изучения зоонозных инфекций, Улан-Батор; dnorov09@gmail.com.

Сергей Владимирович Балахонов — доктор медицинских наук, профессор, директор Иркутского научно-исследовательского противочумного института Роспотребнадзора; elibrary Author ID 649059, ORCID 0000-0003-4201-5828.

Damdindorz Tserennorov — Cand. Sc. {Biology}, Scientific Secretary at National Center for Zoonotic Diseases, Ulaanbaatar, Mongolia; dnorov09@gmail.com.

Sergey Vladimirovich Balakhonov — Doctor habil. of Medical Sciences, Professor, Director of Federal Government Health Institution Anti-plague Research Institute of Siberia and Far East of Rospotrebnadzor; elibrary; Author ID 649059, ORCID 0000-0003-4201-5828; adm@chumn.irkutsk.ru.

Статья поступила в редакцию 28.08.2024 г.

УДК 599.323.43(479)

ВЕКТОРНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ ГЮМРИЙСКОГО МЕЗООЧАГА ЗАКАВКАЗСКОГО ВЫСОКОГОРНОГО ПРИРОДНОГО ОЧАГА ЧУМЫ

Н.В. Ермолова¹, Ю.С. Артюшина¹, Е.В. Лазаренко¹, Р.Р. Даниелян², О.Н. Мовсисян², В.А. Варжапетян²

¹ФКУЗ «Ставропольский противочумный институт» Роспотребнадзора
Ставрополь, Российская Федерация

²ГНКО отделения «Ширак» «Национальный центр по контролю и профилактике заболеваний» Министерства здравоохранения Республики Армения
Гюмри, Республика Армения

В Закавказском высокогорном природном очаге чумы эпизоотии регистрировались до 2008 г. В настоящий момент очаг находится в межэпизоотическом периоде. Для понимания угрозы возникновения эпизоотий чумы необходимо изучение экологии и фенологии основных носителей и переносчиков возбудителя чумы в очаге — обыкновенной полёвки и её блох. По итогам нашей работы установлено, что в таксоценозах блох обыкновенной полёвки в Гюмрийском мезоочаге доминируют блохи *C. teres*, переносчики возбудителя чумы в очаге являются субдоминантами: в горной степи — *N. consimilis*, в высокогорье — *C. caspia*. Несмотря на невысокие индексы обилия блох на обыкновенной полёвке и в её гнездах, сохраняется опасность возникновения локальных эпизоотий чумы, поскольку субдоминантами в таксоценозах блох гнезд обыкновенной полёвки являются основные переносчики возбудителя чумы *N. consimilis* и *C. caspia*.

Ключевые слова: Закавказский высокогорный природный очаг чумы, Гюмрийский мезоочаг, блохи, носитель возбудителя чумы, переносчики возбудителя чумы, туляремия, эпизоотии

VECTOR POTENTIAL OF THE GYUMRI MESOFOCI OF THE TRANSCAUCASIAN HIGH-MOUNTAIN NATURAL PLAGUE FOCI

N.V. Ermolova¹, Yu.S. Artyushina¹, E.V. Lazarenko¹, R.R. Danielyan², O.N. Movsisyan², V.A. Varzhapetyan²

¹Federal State Institution of Healthcare of Russia, Stavropol Anti-Plague Research Institute
Stavropol, Russian Federation

²State Non-Commercial Organization, Shirak Branch, National Center for Disease Control and Prevention, Ministry of Health of the Republic of Armenia
Gyumri, Republic of Armenia

Epizootics were registered in the Transcaucasian high-mountain natural plague foci until 2008. Currently, the foci are in the epizootic period. To understand the threat of plague epizootics, it is necessary to study the ecology and phenology of the main carriers and vectors of the plague pathogen in the outbreak — the common vole and its fleas. Based on



the results of our work, it was established that in the taxocenoses of fleas of the common vole in the Gyumri mesofocus, the fleas of *C. teres* dominate, the carriers of the plague pathogen in the outbreak are subdominants: in the mountain steppe *N. consimilis*, in the highlands *C. caspia*. Despite the low indices of flea abundance on the common vole and in its nests, the danger of local plague epizootics remains, because the subdominants in the taxocenoses of fleas of the nests of the common vole are the main carriers of the plague pathogen *N. consimilis* and *C. caspia*.

Keywords: Transcaucasian highland natural plague focus, Gyumri mesofocus, fleas, carrier of the plague pathogen, vectors of the plague pathogen, tularemia, epizootics

Закавказский высокогорный природный очаг чумы, расположенный на территории Республики Армения, был открыт в 1958 г. Очаг состоит из четырёх автономных мезоочагов: Гюмрийского (Ленинаканского), Присеванского, Зангезуро-Карабахского, Джавахетско-Ахалкалакского. Гюмрийский (04) мезоочаг чумы расположен в северо-западной части Закавказского нагорья. Очаговая территория занимает зону горных степей (высота 1400–2000 м над уровнем моря), зону луго степей (до 2300 м над уровнем моря), субальпийские и альпийские луга (до 3100 м над уровнем моря). Эпизоотии чумы регистрировались с 1958 по 2008 г. Случаи заболевания бубонной формой чумы у людей отмечены в 1958, 1969, 1975 гг.

Очаг моногостальный, основным носителем возбудителя чумы является полёвка обыкновенная *Microtus arvalis* Pallas (1778). На этом грызуне и в его гнёздах зарегистрировано 43 вида блох [1]. В Гюмрийском мезоочаге чумы специфическими видами блох обыкновенной полёвки являются: *Stenophthalmus (Euctenophthalmus) teres* Ioff et Argyropulo, 1934, *Nosopsyllus (Nosopsyllus) consimilis* (Wagner, 1898), *Callopsylla (Callopsylla) caspia* (Ioff et Argyropulo, 1934), *Frontopsylla caucasica* Ioff et Argyropulo, 1934, *Amphipsylla rossica* Wagner, 1912, *Stenoponia ivanovi* Ioff et Tiflov, 1934. Основными переносчиками возбудителя чумы в очаге являются *N. consimilis* и *C. caspia* [2, 3].

Цель исследования: оценка векторного потенциала Гюмрийского мезоочага Закавказского высокогорного природного очага чумы в середине второго десятилетия межэпизоотического периода.

Обследование очага проводилось в августе 2024 г. совместно со специалистами Ширакского отделения Национального центра по контролю и профилактике заболеваний (НЦКПЗ) Министерства здравоохранения Республики Армения. Зоогруппа работала в ландшафтно-поясных зонах горных степей и луго степей. Изучали таксоценоз блох обыкновенной полёвки, их численность и видовой состав в различных биотопах. Всего добыто 64

гнезда *M. arvalis*, из них собрано 347 особей имаго блох, отловлено 74 особи обыкновенной полёвки, с них собрано 39 блох.

В ландшафтной зоне высокогорья отловлено 22 обыкновенные полёвки, с них собрано 12 блох (индекс обилия блох 0,55). В горной степи отловлены 52 обыкновенные полёвки, с них собраны 27 блох (индекс обилия блох 0,52) (табл. 1, 2).

Таблица 1

Таксоценоз блох обыкновенной полёвки Гюмрийского мезоочага чумы

Ландшафтная зона	Вид блох	Число (имаго)	Индекс доминирования, %
Высокогорье	<i>C. caspia</i>	1	8,3
	<i>N. consimilis</i>	1	8,3
	<i>C. teres</i>	7	58,3
	<i>F. caucasica</i>	2	16,6
	<i>L. taschenbergi</i>	1	8,3
Горная степь	<i>N. consimilis</i>	8	29,6
	<i>C. teres</i>	18	66,7
	<i>L. taschenbergi</i>	1	3,7

Таблица 2

Таксоценоз блох в гнёздах обыкновенной полёвки Гюмрийского мезоочага чумы

Ландшафтная зона	Вид блох	Число (имаго)	Индекс доминирования, %
Высокогорье	<i>C. caspia</i>	1	1,6
	<i>N. consimilis</i>	5	8,1
	<i>C. teres</i>	51	82,3
	<i>F. caucasica</i>	4	6,5
	<i>L. taschenbergi</i>	1	1,6
Горная степь	<i>N. consimilis</i>	72	25,0
	<i>C. teres</i>	211	74,0
	<i>N. pleskei</i>	1	0,5
	<i>L. taschenbergi</i>	1	0,5

Индекс обилия блох на зверьках в горной степи практически равен таковому в высокогорной. Однако беднее видовое разнообразие блох в таксоценозе — 3 вида против 5 видов в высокогорье. В составе таксоценоза блох обыкновенной полёвки на данной территории значительное количество (16,6 и 29,6 %) зани-



мают блохи — основные переносчики возбудителя чумы в очаге (*C. caspia*, *N. consimilis*).

Индекс обилия блох в гнездах *M. arvalis* в высокогорной зоне — 3,9, в зоне горных степей — 5,9. Численность блох в гнездах меньше, чем в аналогичном сезоне 2023 г. (индекс обилия блох был 8,9). Как по литературным данным [4], так и по данным обследования 2023, 2024 гг., доминирующим видом блох в гнездах *M. arvalis* является *C. teres*. Субдоминантом — *N. consimilis*, *C. caspia*. Так, по литературным и нашим данным, в Закавказском высокогорном очаге, в его Северо-Западном районе, среди специфических блох полёвки первое место по количеству в сборах занимает *C. teres* — до 80 %, а в Юго-Восточном — *Stenophthalmus wladimiri* — до 70 %. Большинство видов этого рода обнаружено заражённым возбудителем чумы в естественных условиях [5]. Некоторые представители *Stenophthalmus* (*C. pollex*, *C. intermedius*) в экспериментах образывали ранний размытый «блок».

Все рассмотренные нами самки основных переносчиков возбудителя чумы в очаге (*N. consimilis* и *C. caspia*) в августе-сентябре 2023 г. [6] были не «беременными», в августе 2024 г. на этой же эпизоотической территории северо-запада Армении «беременных» самок *C. teres* — 1,8 % от всех самок блох этого вида в гнездах, *N. consimilis* — 5,9 % «беременных» самок. Столь низкий процент не соответствует сложившимся представлениям о периоде генеративного покоя и генеративной активности *N. consimilis* и *C. caspia*. По литературным данным [7], в августе-сентябре у блох указанных видов преобладает период генеративной активности. Однако, по нашим наблюдениям и литературным данным, за последние десятилетия произошла аридизация территории республики. Как известно, одним из главных лимитирующих факторов в развитии и размножении блох является влажность воздуха. Во время нашего обследования средняя влажность воздуха была в диапазоне 33–50 %, что ниже оптимальной для блох (75–80 %).

Возбудитель чумы в 2023–2024 гг. от полевого материала (блох и обыкновенных полёвок) в Закавказском высокогорном природном очаге чумы выделен не был. С 2009 г. очаг находится в межэпизоотическом периоде. Вероятно, это связано с аридизацией климата на территории очага, что повлекло за собой изменения в фенологии блох (основных переносчиков возбудителя чумы).

При обследовании иксодофауны Гюмрийского мезоочага чумы от клещей *Dermacentor marginatus*, собранных с овец, лабораторной группой Ставропольского противочумного института методом ПЦР были выделены маркеры возбудителей туляремии. Ранее (в 1983 г. по отчётам Армянской противочумной станции) на территории Присеванского мезоочага Закавказского высокогорного природного очага чумы было выделено 63 штамма микроба туляремии: 58 — от обыкновенной полёвки, 4 — от блох *C. teres*, 1 — от гамазовых клещей. Туляремию выделяли от полевого материала также в 2021 г. [8]. Можно говорить о сочетанных природных очагах чумы и туляремии на территории Республики Армения, что увеличивает эпидемические риски для населения республики и многочисленных туристов, в том числе из Российской Федерации.

По итогам работы установлено: в таксоценозах блох обыкновенной полёвки в Гюмрийском мезоочаге доминируют блохи *C. teres*. Блохи рода *Stenophthalmus* наиболее многочисленны среди других родов в природных очагах чумы на Кавказе и по своей численности превосходят основных переносчиков.

Таким образом, бактериологические исследования блох рода *Stenophthalmus*, собранных при эпизоотологическом обследовании энзоотических по чуме и туляремии территорий, позволяют выявлять наличие инфекции на том или ином участке, то есть блохи этого рода являются резервуаром и маркерами возбудителя чумы. Переносчики возбудителя чумы в очаге являются субдоминантами в таксоценозе блох обыкновенной полёвки: в горной степи — *N. consimilis*, в высокогорье — *C. caspia*, в связи с чем сохраняется опасность возникновения локальных эпизоотий чумы в мезоочаге. Выявление маркеров возбудителя туляремии в Гюмрийском мезоочаге чумы и выделенные ранее штаммы туляремии на территории Закавказского высокогорного природного очага чумы указывают на наличие сочетанных природных очагов чумы и туляремии на данной территории. Таким образом, векторный потенциал Гюмрийского мезоочага чумы Закавказского высокогорного природного очага чумы в настоящее время является достаточным для возможных эпизоотических и эпидемических осложнений.



БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

REFERENCES

1. Природные очаги чумы Кавказа, Прикаспия, Средней Азии и Сибири / под ред. Г.Г. Онищенко, В.В. Кутырева. М. : Медицина, 2004. 192 с.
2. Дятлов А.И. Природная очаговость чумы на Кавказе. Ставрополь, 2001. 345 с.
3. Атлас природных очагов чумы России и зарубежных государств / под ред. д-ра мед. наук, проф. А.Ю. Поповой, акад. РАН, д-ра мед. наук, проф. В.В. Кутырева. Калининград : РА Полиграфичъ, 2022. 348 с.
4. Даниелян Р.Р., Мовсисян О.Н., Саакян Л.В. Блохи (Siphonaptera) обыкновенной полёвки северо-запада Армении. Евразийский энтомологический журнал. 2016; 15 (3): 213–218.
5. Гончаров А.И., Артюшина Ю.С. Список видов блох семейства *Ctenophthalmus*, обнаруженных заражёнными возбудителем чумы в естественных условиях. Успехи современного естествознания. 2010; № 12: 88–89.
6. Ермолова Н.В., Артюшина Ю.С., Ашибокоев У.М., Даниелян Р.Р., Мовсисян О.Н., Варжапетян В.А. Блохи гнёзд обыкновенной полёвки в Гюмрийском мезоочаге Закавказского высокогорного природного очага чумы // Актуальные проблемы болезней, общих для человека и животных : материалы V Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участ. / под ред. А.Н. Куличенко. Ставрополь, 2024. С. 37–38.
7. Аветисян Г.А. Блохи Армянской ССР : автореф. дис. ... канд. биол. наук. Ереван, 1967. 21 с.
8. Манучарян А., Даниелян Р., Мелик-Андреасян Г., Аветисян Л., Ванян А. Результаты полевых и лабораторных исследований носителей и переносчиков природно-очаговых инфекций на территории Республики Армения. Проблемы ООИ: 2022; 4, 90–95.

Наталья Владимировна Ермолова — кандидат биологических наук, старший научный сотрудник; *Elibrary Autor ID* 807101, *ORCID* 0000-0002-4162-5934; natalya_ermolova@inbox.ru; **Юлия Сергеевна Артюшина** — младший научный сотрудник; *ORCID* 0000-0002-7183-8260; **Евгения Владимировна Лазаренко** — научный сотрудник; *Elibrary Autor ID* 810533, *ORCID* 0000-0002-1748-9696; тел. 8-961-461-70-12; lazarenko-eva@mail.ru. Лаборатория медицинской паразитологии Ставропольского противочумного института Роспотребнадзора.

Рубен Даниелян — зоолог; **Осана Мовсисян** — паразитолог; **Варздат Варжапетян** — зоолог. Ширакское отделение Национального центра по контролю и профилактике заболеваний Министерства здравоохранения Республики Армения.

1. Natural foci of plague in the Caucasus, Caspian region, Central Asia and Siberia / ed. G.G. Onishchenko, V.V. Kutyreva. M. : Medicine, 2004. 192 p.
2. Dyatlov A.I. Natural foci of plague in the Caucasus. Stavropol, 2001. 345 p. (in Russian).
3. Atlas of natural foci of plague in Russia and foreign countries / edited by Dr. of Medical Sciences, prof. A.Y. Popova, acad. RAN, Dr. of Medical Sciences, prof. V.V. Kutyreva. Kaliningrad : RA Polygraphich, 2022. 348 p.
4. Danielyan R.R., Movsisyan O.N., Sahakyan L.V., Fleas (Siphonaptera) of the common vole in north western Armenia. Eurasian entomological journal. 2016; 15 (3): 213–218.
5. Goncharov A.I., Artyushina Yu.S. List of species of fleas of the *Ctenophthalmus* family, found infected with the plague pathogen in natural conditions. Advances in modern natural science. 2010; № 12: 88–89.
6. Ermolova N.V., Artyushina Yu.S., Ashibokov U.M., Danielyan R.R., Movsisyan O.N., Varzhapetyan V.A. Fleas of the nests of the common vole in the Gyumri mesofoci of the Transcaucasian high-mountain natural plague foci // Actual problems of diseases common to humans and animals : materials of the V All-Russian scientific and practical conference with international participation / edited by A.N. Kulichenko. Stavropol, 2024. P. 37–38.
7. Avetisyan G.A. Fleas of the Armenian SSR : author's abstract. diss. Ph.D. biol. Sciences, Yerevan. 1967. 21 p.
8. Manucharyan A., Danielyan R., Melik-Andreasyan G., Avetisyan L., Vanyan A. Results of field and laboratory studies of carriers and carriers of natural focal infections on the territory of the Republic of Armenia. OI problems. 2022; 4: 90–95.

Natalia Vladimirovna Ermolova — Ph.D. (Biol.), Researcher, Laboratory of medical parasitology, *Elibrary Autor ID* 807101, *ORCID* 0000-0002-4162-5934; natalya_ermolova@inbox.ru; **Yulia Sergeevna Artyushina** — Researcher, Laboratory of medical parasitology; *ORCID* 0000-0002-7183-8260; **Evgeniya Vladimirovna Lazarenko** — Researcher, Laboratory of medical parasitology; *Elibrary Autor ID* 810533, *ORCID* 0000-0002-1748-9696; тел. 8-961-461-70-12; lazarenko-eva@mail.ru; Laboratory of Medical Parasitology of Stavropol Anti-Plague Research Institute.

Ruben Danielyan — zoologist; **Osana Movsisyan** — parasitologist; **Varazdat Varzhapetyan** — zoologist. Shirak branch of the National Center for Disease Control and Prevention (NCDC) of the Ministry of Health of the Republic of Armenia.

Статья поступила в редакцию 13.09.2024 г.



УДК 616.98:616.61-002.151-036.22

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКЕ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ НА ЮГЕ РОССИИ В 2023 ГОДУ

*М.А. Журавель¹, Д.А. Прислегина¹, Н.И. Соломащенко², Н.А. Яценко³,
Е.В. Чехвалова⁴, С.С. Завгородний⁵*

¹ФКУЗ «Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт»
Роспотребнадзора

²ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ставропольском крае»

³ГБУЗ СК «Краевая специализированная клиническая инфекционная больница»
Ставрополь, Россия

⁴Сочинский филиал ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Краснодарском крае»
Сочи, Россия

⁵Филиал ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Адыгея»
Адыгейск, Республика Адыгея

В работе представлены результаты анализа эпидемиологической ситуации по геморрагической лихорадке с почечным синдромом на юге Российской Федерации в 2023 г. Больные зарегистрированы в двух субъектах ЮФО и одном субъекте СКФО. Из 26 выявленных случаев геморрагической лихорадки с почечным синдромом 5 были завозными. Показатель заболеваемости снизился в 1,4 раза в сравнении с прошлым годом и не превысил среднесноголетнее значение. У большинства больных отмечалось среднетяжёлое течение, на долю тяжёлых форм пришлось 34,6 %. Вместе с тем высокая численность инфицированных мелких млекопитающих свидетельствует о необходимости проведения ежегодного эпизоотолого-эпидемиологического мониторинга хантавирусов и профилактических (том числе дератизационных) мероприятий.

Ключевые слова: геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, эпидемиологическая ситуация, хантавирусы, Юг России

EPIDEMIOLOGICAL SITUATION OF EPIDEMIC HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME IN THE SOUTH OF RUSSIA IN 2023

*M.A. Zhuravel¹, D.A. Prislegina¹, N.I. Solomashenko², N.A. Yacenko³, E.V. Chekhvalova⁴,
S.S. Zavgorodnii⁵*

¹Federal State Health Institution "Stavropol Anti-Plague Research Institute" of Rospotrebnadzor

²Federal Budgetary Health Institution "Center for Hygiene and Epidemiology in the Stavropol Territory"

³State Budgetary Health Institution of the Stavropol Territory "Regional Specialized Clinical Infectious Diseases Hospital"

Stavropol, Russia

⁴Sochi Branch of the Federal Budgetary Health Institution "Center for Hygiene and Epidemiology in the Krasnodar Territory"

Sochi, Russia

⁵Branch of the Federal Budgetary Health Institution "Center for Hygiene and Epidemiology in the Republic of Adygea"

Adygeysk, Republic of Adygea

The paper presents the results of the epidemiological situation analysis of epidemic hemorrhagic fever in the south of the Russian Federation in 2023. Patients were registered in two subjects of the Southern Federal District and one subject of the North Caucasus Federal District. Five cases of epidemic hemorrhagic fever of the 26 identified cases were imported. The incidence rate de-created by 1.4 times compared to last year and did not exceed the long-term average.

© Журавель М.А., Прислегина Д.А., Соломащенко Н.И., Яценко Н.А., Чехвалова Е.В., Завгородний С.С., 2024



Most patients had a moderate course of the disease, with severe forms accounting for 34.6 per cent. At the same time, the high number of infected small mammals indicates the need for annual epizootological and epidemiological monitoring of Hantaviruses and preventive (including deratization) measures.

Keywords: epidemic hemorrhagic fever, an epidemiological situation, Hantaviruses, South of Russia

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) — острое инфекционное заболевание, вызываемое группой хантавирусов. Несмотря на то что данная инфекция не имеет тенденции к частым вспышкам на Юге России, спорадическая заболеваемость регистрируется ежегодно [1–4].

Цель работы — представить характеристику современной эпидемиологической ситуации по ГЛПС на Юге России в 2023 г.

В процессе исследования решена задача проведения анализа сведений по заболеваемости населения ГЛПС, а также результатов эпизоотологического мониторинга и лабораторных исследований полевого материала на наличие маркеров ортохантавирусов.

Материалами для проведения исследования послужили данные официальной статистической отчётности и сведения по заболеваемости ГЛПС за 2023 г., предоставленные Управлениями Роспотребнадзора в субъектах Южного (ЮФО) и Северо-Кавказского (СКФО) федеральных округов, а также ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в ЮФО и СКФО».

Результаты эпидемиологического анализа свидетельствуют, что за исследованный период больные выявлялись на территориях двух субъектов ЮФО: Краснодарского края (19) и Волгоградской области (6) и одного субъекта СКФО — Карачаево-Черкесской Республики (1). В 2022 г. были зарегистрированы случаи заболевания на территориях Краснодарского края (28), Волгоградской области (5), Ростовской области (1) и Республики Адыгея (1).

Количество заболевших городских жителей преобладало над сельскими — 60 %. Чаще болели мужчины — 61,5 %. Среди заболевших преобладали официально нетрудоустроенные — 42,3 %. Выявлено два случая заболевания среди детей-школьников младше 14 лет (в Краснодарском крае), а также два случая инфицирования среди людей пенсионного возраста.

Заражение при контакте с основными носителями (мелкими млекопитающими) или объектами, контаминированными их выделе-

ниями, происходило при разных условиях: по месту фактического проживания — 42,3 %, в условиях временного пребывания — 11,6 %, при нахождении в природном биотопе — 15,3 %. Среди зарегистрированных случаев выявлены также 5 завозных (из Республики Абхазия, Республики Татарстан, Республики Марий Эл и Республики Башкортостан в Краснодарский край и из Москвы — в Волгоградскую область).

В большинстве случаев (65,4 %) отмечалось среднетяжёлое течение заболевания, в тяжёлой форме ГЛПС протекала у 34,6 % заболевших (9 из 26 больных) (отмечались только в Краснодарском крае). Летальные исходы не зарегистрированы.

Активность природного очага ГЛПС в регионе подтверждается ежегодными эпизоотологическими находками. Так, в 2023 г. маркеры вируса ГЛПС выявлены на территориях двух субъектов ЮФО (Краснодарский край — 23 пробы и Волгоградская область — 9 проб) и одном субъекте СКФО (Карачаево-Черкесская Республика — 1 проба) [5]. Положительные результаты были выделены специалистами ФКУЗ «Противочумная станция» и ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» в субъектах ЮФО и СКФО от таких мелких млекопитающих, как бурозубка, малая лесная мышь, обыкновенная полёвка, полевая мышь, соня-полчок.

Выводы. Эпидемиологическая ситуация по ГЛПС на Юге России в 2023 г. характеризовалась спорадической заболеваемостью, не превышающей среднепогодные показатели. Однако наличие ряда факторов, способствующих возникновению случаев заболеваемости ГЛПС: регистрация тяжёлых форм, регулярные эпизоотологические находки маркеров вируса ГЛПС среди мелких млекопитающих, а также установившиеся благополучные природно-климатические условия, — свидетельствует о необходимости проведения ежегодного эпизоотолого-эпидемиологического мониторинга, а также усиления профилактических мероприятий в субъектах Юга России по данной инфекции.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Прислегина Д.А., Дубянский В.М., Платонов А.Е., Малецкая О.В. Влияние природно-

REFERENCES

1. Prislegina D.A., Dubyanskiy V.M., Platonov A.E., Maletskaya O.V. Vliyanie prirodno-



климатических факторов на эпидемиологическую ситуацию по природно-очаговым инфекциям. Инфекция и иммунитет. 2021; 11 (5): 820–836. DOI: <https://doi.org/10.15789/2220-7619-EOT-1631>.

2. Савицкая Т.А., Иванова А.В., Исаева Г.Ш., Решетникова И.Д., Трифонов В.А., Зиатдинов В.Б., Магеррамов Ш.В., Хусаинова Р.М., Транквилевский Д.В. Анализ эпидемиологической ситуации по геморрагической лихорадке с почечным синдромом в Российской Федерации в 2022 г. и прогноз её развития на 2023 г. Проблемы особо опасных инфекций. 2023; 1: 85–95. DOI: <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2023-1-85-95>.

3. Савицкая Т.А., Иванова А.В., Зубова А.А., Решетникова И.Д., Исаева Г.Ш., Трифонов В.А., Магеррамов Ш.В., Марцоха К.С., Транквилевский Д.В. Хантавирусные болезни: обзор эпидемиологической ситуации в мире. Анализ эпидемиологической ситуации по геморрагической лихорадке с почечным синдромом в Российской Федерации в 2023 г. и прогноз на 2024 г. Проблемы особо опасных инфекций. 2024; 1: 113–124. DOI: <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2024-1-113-124>.

4. Иванов М.Ф., Балмасова И.П., Константинов Д.Ю., Малова Е.С. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом как социально значимая природно-очаговая инфекция. Международный научно-исследовательский журнал. 2023; 3 (129): 6. DOI: 10.23670/IRJ.2023.129.6. [Электронный ресурс]. URL: <https://research-journal.org/archive/3-129-2023-march/10.23670/IRJ.2023.129.6> (дата обращения: 10.08.2024 г.).

5. Куличенко А.Н., Малецкая О.В., Манин Е.А., Волынкина А.С., Василенко Н.Ф., Махова В.В., Таран Т.В., Журавель М.А., Прислегина Д.А., Петровская В.В., Ашибокков У.М. Эпидемиологическая обстановка по природно-очаговым инфекционным болезням на юге европейской части России в 2023 г. Аналитический обзор. Москва : ООО «Принт», 2024. 120 с.

Маргарита Алексеевна Журавель — младший научный сотрудник лаборатории эпидемиологии; *elibrary Author ID 11930173, ORCID 0009-0005-9583-0924*; zhuravel.margaritha@rambler.ru; **Дарья Александровна Прислегина** — кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории эпидемиологии; *elibrary Author ID 899655, ORCID 0000-0002-9522-129X*; daria775@rambler.ru. Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора.

Наталья Ивановна Соломашенко — кандидат медицинских наук, главный врач Центра гигиены и эпидемиологии в Ставропольском крае; *ORCID 0000-0001-5952-1458*; sni@fbuz26.ru.

Наталья Александровна Яценко — кандидат медицинских наук, главный врач Краевой специализированной клинической инфекционной больницы; gbuzskkib@mail.ru.

Елена Викторовна Чехвалова — заместитель главного врача Сочинского филиала Центра гигиены и эпидемиологии в Краснодарском крае; sochi_fguz@mail.ru.

Сергей Сергеевич Завгородний — врач по общей гигиене. Филиал Центра гигиены и эпидемиологии в Республике Адыгея; cgie_ra@mail.ru.

klimate-cheskikh faktorov na epidemiologicheskuyu situatsiyu po prirodno-ochagovym infektsiyam. Infektsiya i immunitet. 2021; 11 (5): 820–836. DOI: <https://doi.org/10.15789/2220-7619-EOT-1631>.

2. Savitskaya T.A., Ivanova A.V., Isaeva G.Sh., Reshetnikova I.D., Trifonov V.A., Ziatdinov V.B., Magerramov Sh.V., Khusainova R.M., Trankvilevskiy D.V. Analiz epidemiologicheskoy situatsii po gemorragicheskoy likhoradke s pochechnym sindromom v Rossiyskoy Federatsii v 2022 g. i prognoz eyo razvitiya na 2023 g. Problemy osobo opasnykh infektsiy. 2023; 1: 85–95. DOI: <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2023-1-85-95>.

3. Savitskaya T.A., Ivanova A.V., Zubova A.A., Reshetnikova I.D., Isaeva G.Sh., Trifonov V.A., Magerramov Sh.V., Martsokha K.S., Trankvilevskiy D.V. Khantavirusnye bolezni: obzor epidemiologicheskoy situatsii v mire. Analiz epidemiologicheskoy situatsii po gemorragicheskoy likhoradke s pochechnym sindromom v Rossiyskoy Federatsii v 2023 g. i prognoz na 2024 g. Problemy osobo opasnykh infektsiy. 2024; 1: 113–124. DOI: <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2024-1-113-124>.

4. Ivanov M.F., Balmasova I.P., Konstantinov D.Yu., Malova E.S. Gemorragicheskaya likhoradka s pochechnym sindromom kak sotsial'no znachimaya prirodno-ochagovaya infektsiya. Mezhdunarodnyy nauchno-issledovatel'skiy zhurnal. 2023; 3 (129): 6. DOI: 10.23670/IRJ.2023.129.6. [Elektronnyy resurs]. URL: <https://research-journal.org/archive/3-129-2023-march/10.23670/IRJ.2023.129.6> (data obrascheniya: 10.09.2024 g.).

5. Kulichenko A.N., Maletskaya O.V., Manin E.A., Volynkina A.S., Vasilenko N.F., Makhova V.V., Taran T.V., Zhuravel' M.A., Prislegina D.A., Petrovskaya V.V., Ashibokov U.M. Epidemiologicheskaya obstanovka po prirodno-ochagovym infektsionnym boleznyam na yuge evropeyskoy chasti Rossii v 2023 g. Analiticheskiy obzor. Moskva : ООО «Print», 2024. 120 s.

Margaritha Alekseevna Zhuravel — Junior Researcher, Laboratory of Epidemiology; *elibrary Author ID 11930173, ORCID 0009-0005-9583-0924*; zhuravel.margaritha@rambler.ru; **Daria Aleksandrovna Prislegina** — Cand. Sc. {Medicine}, Leading Researcher, Laboratory of Epidemiology; *elibrary Author ID 899655, ORCID 0000-0002-9522-129X*; daria775@rambler.ru. Stavropol Anti-Plague Research Institute.

Natalia Ivanovna Solomaschenko — Cand. Sc. {Medicine}, Chief Physician at the Center for Hygiene and Epidemiology in the Stavropol Territory; *ORCID 0000-0001-5952-1458*; sni@fbuz26.ru.

Natalia Aleksandrovna Yatsenko — Cand. Sc. {Medicine}, Chief Physician at Regional Specialized Clinical Infectious Diseases Hospital; gbuzskkib@mail.ru

Elena Viktorovna Chekhvalova — Deputy Chief Physician at Sochi branch of the FBUZ "Center for Hygiene and Epidemiology in the Krasnodar Territory"; sochi_fguz@mail.ru.

Sergey Sergeevich Zavgorodniy — Common Hygiene Doctor at the Branch of the Federal Budgetary Institution of Health «Center for Hygiene and Epidemiology in the Republic of Adygea»; cgie_ra@mail.ru.

Статья поступила в редакцию 03.09.2024 г.



УДК 616.91-02:579.881.13:57.083.330

ИЗУЧЕНИЕ СЕРОЛОГИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ К ВОЗБУДИТЕЛЮ ЛИХОРАДКИ КУ У ЖИТЕЛЕЙ РЕСПУБЛИКИ ТАТАРСТАН

Г.Ш. Исаева^{1, 2}, Н.К. Токаревич³¹ФБУН «Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии»
Роспотребнадзора²ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» МЗ РФ
Казань, Республика Татарстан, Россия³ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии
и микробиологии им. Пастера» Роспотребнадзора
Санкт-Петербург, Россия

Долгое время лихорадка Ку считалась редким заболеванием, возбудитель которого циркулирует на ограниченных территориях. В настоящее время коксиеллёз — это зоонозное заболевание, которое широко распространено в мире. За счёт формирования неблагоприятных исходов, приводящих к развитию эндокардита, оно является серьёзной медико-социальной проблемой. Цель исследования — выявление серологических маркеров *Coxiella burnetii* у жителей Республики Татарстан. Исследовано 310 сывороток, полученных от жителей Республики Татарстан (РТ) в 2023 г., на наличие антител IgG к возбудителю лихорадки Ку методом ИФА. Антитела класса G к возбудителю лихорадки Ку были обнаружены в 7,7 % проб сывороток. Из восьми административных районов, включённых в исследование, в четырёх, относящихся преимущественно к сельским (Рыбно-Слободском, Елабужском, Чистопольском и Камско-Устьинском), выявлены наиболее высокие уровни серопревалентности к возбудителю коксиеллёза — в 14,0, 12,0, 10 и 8,3 % соответственно. Обнаружение антител к *C. burnetii* у жителей РТ косвенно свидетельствует о том, что возбудитель продолжает циркулировать. Для решения вопроса о протекании эпидемического процесса, вызванного циркуляцией коксиелл на территории республики, необходимы дополнительные эпидемиологические и клинико-диагностические исследования.

Ключевые слова: лихорадка Ку, *Coxiella burnetii*, антитела, ИФА, сыворотки крови

STUDY OF SEROLOGICAL MARKERS FOR THE CAUSATIVE AGENT OF COXIELLOSIS IN RESIDENTS OF THE REPUBLIC OF TATARSTAN

G.Sh. Isaeva^{1, 2}, N.K. Tokarevich³¹ Federal Budgetary Institution of Science "Kazan Research Institute of Epidemiology
and Microbiology" of Rosпотребнадзор² Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Kazan State
Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation
Kazan, Republic of Tatarstan, Russia³ Federal Budgetary Institution of Science "St. Petersburg Pasteur Institute" of Rosпотребнадзор
St. Petersburg, Russia

For a long time, coxiellosis was considered a rare disease, the causative agent of which circulates in limited areas. Currently, coxiellosis is a zoonotic disease that is widespread in the world. Due to the formation of unfavorable outcomes leading to the development of endocarditis, it is a serious medical and social problem. The aim of the study was to identify serological markers of *Coxiella burnetii* in residents of the Republic of Tatarstan. The authors studied totally 310 serosities obtained from residents of the Republic of Tatarstan (RT) in 2023. They provided all tests to discover the presence of IgG antibodies to the causative agent of Q fever using the ELISA method. Class G antibodies to the causative agent of coxiellosis were detected in 7.7 % of serum samples. Of the eight administrative districts included in the study, four, predominantly rural (Rybno-Slobodsky, Yelabuga, Chistopolsky and Kamsko-Ustinsky), had the highest seroprevalence levels to the causative agent of coxiellosis — 14.0, 12.0, 10 and 8.3 %, respectively. The detection of antibodies to *C. burnetii* in residents of the RT indirectly indicates that the pathogen continues to circulate. We need additional epidemiological and clinical diagnostic studies to resolve the issue of the course of the epidemic process caused by the circulation of coxiella on the territory of the republic.

Keywords: coxiellosis, *Coxiella burnetii*, antibodies, ELISA, blood serum



Лихорадка Ку — это зоонозное заболевание, широко распространённое в мире. Основными резервуарами *C. burnetii* в антропоургических очагах являются крупный рогатый скот, овцы и козы, а также домашние питомцы (кошки, собаки). В природных очагах в циркуляцию возбудителя вовлечены различные виды диких животных, включая млекопитающих, рептилий, птиц. Очаги поддерживаются трансвариальной передачей коксиил в популяциях клещей. Наибольшая концентрация бактерий отмечается в околоплодных водах, абортированных плодах, но также *C. burnetii* обнаруживается в моче, фекалиях и молоке инфицированных животных. Бактерия может сохраняться в окружающей среде в течение длительного времени из-за процесса псевдоспоруляции. Передача человеку чаще всего происходит при вдыхании воздушного аэрозоля, содержащего бактерии, которые распространяются в окружающей среде инфицированными животными. Передача возбудителя осуществляется также алиментарным путём при употреблении сырых или термически плохо обработанных молочных продуктов, контактным путём при уходе за животными [1]. *C. burnetii* обнаружена у большого количества видов клещей (более 70), в связи с чем не исключён трансмиссивный механизм передачи. Кроме того, был описан парентеральный путь, когда в США была зарегистрирована вспышка лихорадки Ку у пяти пациентов, вызванная внутримышечной инъекцией эмбриональных клеток овцы, которую делал врач, практикующий ксенотрансплантологию [2]. Преимущественно аэрогенный механизм передачи не исключает возможность применения воздушного аэрозоля возбудителя лихорадки Ку с биотеррористическими целями.

В эндемичных районах лихорадка Ку возникает в виде спорадических случаев, связанных с определёнными видами деятельности (сельское хозяйство, работа на скотобойнях или сельский туризм). В некоторых странах также можно выявить некоторые гиперэндемичные очаги, как, например, в Мартиге, городе на юго-востоке Франции, где уровень заболеваемости лихорадкой Ку достигает 34,5 на 100 000 жителей из-за распространения бактерий местным мистральным ветром от стад овец, размножающихся на местных равнинах [3]. Небольшие вспышки (особенно семейные) могут возникать после контакта с общим источником, например, инфициро-

ванными *C. burnetii* домашними животными, включая кошек и собак [4; 5]. Распространённость лихорадки Ку значительно варьирует в различных странах из-за эпидемиологических различий, а также зависит от того, подлежит ли это заболевание регистрации. Крупномасштабные вспышки, обусловленные географическими, ландшафтными, социально-экономическими особенностями, могут возникать на уровне целой страны, как произошло в Нидерландах в период с 2007 по 2010 г., где было зарегистрировано более 4000 случаев [6], или в Кайенне, столице Французской Гвианы, где *C. burnetii* вызвала 24 % случаев внебольничной пневмонии, что является самым высоким показателем распространённости, когда-либо зарегистрированным в мире [7].

В Российской Федерации заболеваемость лихорадкой Ку невысока, в 1957–2014 гг. показатели заболеваемости варьировали в пределах от 0,01 до 1,0 на 100 тыс. населения [8]. Но эти официальные данные не отражают истинную эпидемиологическую ситуацию. Одной из важнейших причин является отсутствие настороженности врачей из-за сложности клинической диагностики. Уже в самом названии заболевания «лихорадка Ку», получившемся от английского слова *que-gu*, что означает «неясный, неопределённый», заложены эти проблемы. Трудности диагностики связаны в первую очередь с отсутствием характерных симптомов, скрывающихся под маской других острых заболеваний, таких как внебольничные пневмонии, грипп, острые респираторные инфекции и многие другие. Высокий уровень ОРИ и внебольничных пневмоний в отдельных регионах может быть связан не только с экологическими, социально-экономическими, климатическими и демографическими факторами, но и быть обусловлен недооценкой вклада «редких» возбудителей, к которым относится *C. burnetii*, и гиподиагностикой этой инфекции [9].

Республика Татарстан (РТ) относится к регионам с развитым сельским хозяйством и животноводством и относительно благополучной эпидемиологической ситуацией по инфекциям, общим для человека и животных. Согласно ретроспективным данным, официальная регистрация лихорадки Ку в РТ началась с 1956 г. Заболеваемость регистрировалась в отдельные годы в виде единичных спорадических случаев. Показатели заболеваемости



варьировали от 0,5 до 0,03 на 100 тысяч населения с тенденцией к снижению. Начиная с 1984 г. случаи заболевания лихорадкой Ку в РТ не регистрировались. Учитывая наличие в прошлом очагов заболевания на территории Республики Татарстан и объективных предпосылок гиподиагностики лихорадки Ку, связанных с особенностями возбудителя и многообразием клинических проявлений, возможность завоза инфицированных животных из неблагополучных по лихорадке Ку регионов и формирования стойких природных и вторичных антропоургических очагов, можно сделать предположение о наличии эпидемического потенциала данной инфекции для региона.

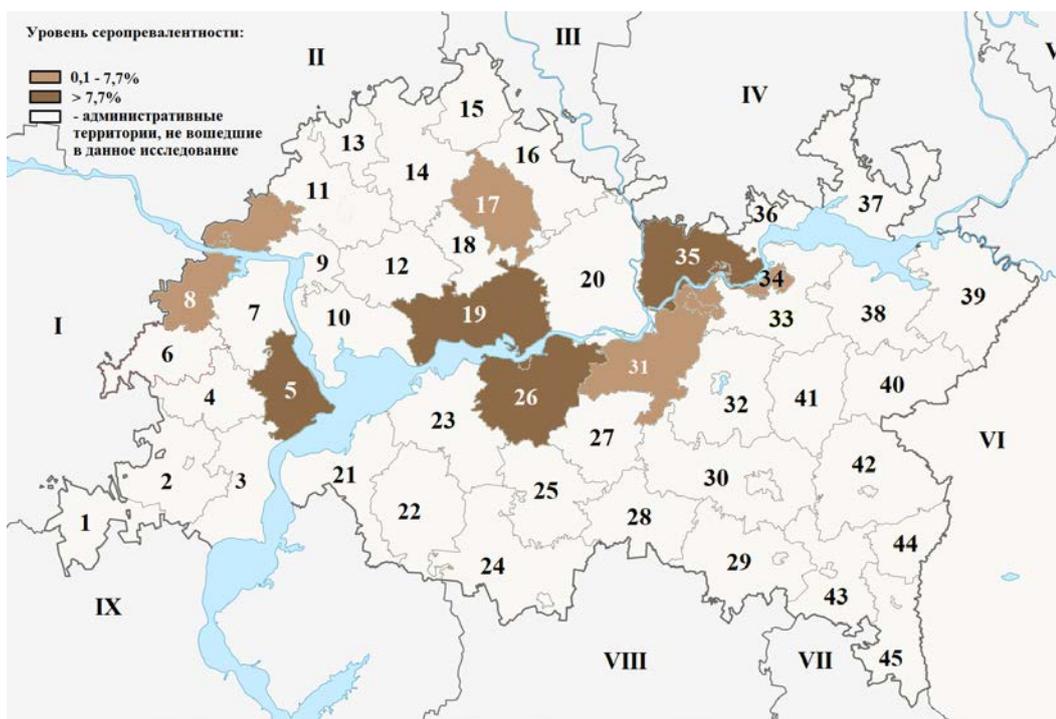
Цель исследования — выявление серологических маркеров *S. burnetii* у жителей Республики Татарстан.

Материал и методы исследования. Исследовано 310 сывороток, полученных от жителей Республики Татарстан в 2023 г. Сбор образцов сывороток осуществлялся в рамках серологического мониторинга за состоянием популяционного иммунитета к возбудителям природно-очаговых инфекций, циркулирующих на территории Республики Татарстан (клещевой вирусный энцефалит, иксодовые клещевые боррелиозы, геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, лихорадка Западного Нила), на территории пяти сельских районов (Елабужский, Зеленодольский, Камско-Устьинский, Рыбно-Слободский, Сабинский) и трёх городов (Чистополь, Нижнекамск и Набережные Челны). Данные образцы были изучены дополнительно на наличие антител IgG к возбудителю лихорадки Ку методом ИФА. Была использована коммерческая тест-система «ИФА-анти-Ку-G» (ФБУН НИИЭМ имени Пастера, г. Санкт-Петербург) согласно инструкции производителя.

Результаты и их обсуждение. По результатам исследования серопозитивных к *S. burnetii* лиц было установлено, что большинство доноров с положительными результатами на коксиеллёз являются сельскими жителями. У 30 % обследованных городских жителей также были выявлены соответствующие антитела. Результаты серологического обследования жителей Республики Татарстан на наличие иммуноглобулинов класса G в зависимости от места проживания представлены на рис. 1.

Полученные в ходе нашего исследования результаты обнаружения серологических маркеров лихорадки Ку свидетельствуют о наличии инфицированности жителей Республики Татарстан *S. burnetii*. Выявлена неравномерность распределения инфицированных в зависимости от пространственной характеристики. Так, из восьми административных районов в четырёх (Рыбно-Слободском, Елабужском, Чистопольском и Камско-Устьинском) районах, относящихся преимущественно к сельским, выявлены наиболее высокие уровни серопревалентности к возбудителю коксиеллёза — 14,0; 12,0; 10 и 8,3 % соответственно.

Данные, полученные в ходе нашего исследования, указывают на то, что выявленная на территории Республики Татарстан в середине прошлого века инфекция продолжает сохранять свой эпидемический потенциал, что даёт основание для предположения существования природных и антропоургических очагов лихорадки Ку в республике. Согласно информации Референс-центра по мониторингу за риккетсиозами на базе ФБУН «Омский научно-исследовательский институт природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора «Об эпидемиологической ситуации по риккетсиозам и лихорадке Ку за 2023 год и прогноз на 2024 год», с 1997 по 2023 г. из 3077 зарегистрированных на территории 24 субъектов России случаев лихорадки Ку большинство случаев (78,3 %) приходилось на Южный федеральный округ. В Приволжском федеральном округе выявлен 81 (2,6 %) случай, из них наибольшее количество (54) — в Ульяновской области. Циркуляция коксиелл также зафиксирована в Республике Мордовия, Самарской и Оренбургской областях, Пермском крае, при этом наибольшее количество случаев наблюдалось в 2004 г. в Ульяновской области [10]. Отсутствие зарегистрированных на территории Республики Татарстан в течение длительного периода более 30 лет случаев данного заболевания на фоне регистрации в ближайших субъектах (Республика Мордовия, Ульяновская область и др.) может свидетельствовать об отсутствии диагностики коксиеллёза в регионе. В настоящее время диагностические алгоритмы требуют комплексных подходов, включающих молекулярно-генетические и иммунологические методы [11].



Условные обозначения:

Административные территории Республики Татарстан, районы:

1 – Дрожжановский	12 – Пестречинский	23 – Алексеевский	34 – г.о. Набережные Челны
2 – Буинский	13 – Актинский	24 – Нурлатский	35 – Елабужский
3 – Тетюшский	14 – Арский	25 – Аксубаевский	36 – Менделеевский
4 – Апастовский	15 – Балтасинский	26 – Чистопольский	37 – Агрызский
5 – Камско-Устьинский	16 – Кукморский	27 – Новошешминский	38 – Мензелинский
6 – Кайбицкий	17 – Сабинский	28 – Черемшанский	39 – Актанышский
7 – Верхнеуслонский	18 – Тюлячинский	29 – Лениногорский	40 – Муслумовский
8 – Зеленодольский	19 – Рыбно-Слободский	30 – Альметьевский	41 – Сармановский
9 – г.о. Казань,	20 – Мамадышский	31 – Нижнекамский	42 – Азнакаевский
10 – Лаишевский	21 – Спасский	32 – Заинский	43 – Бугульминский
11 – Высокогорский	22 – Алькеевский	33 – Тукаевский	44 – Ютазинский
			45 – Бавлинский

Субъекты Российской Федерации:

I – Чувашская Республика	III – Кировская область	V – Пермский край	VII – Оренбургская область
II – Республика Марий Эл	IV – Удмуртская Республика	VI – Республика Башкортостан	VIII – Самарская область
			IX – Ульяновская область

Рис. 1. Результаты выявления антител к *C. burnetii* у жителей Республики Татарстан

Выводы. Обнаружение антител у жителей РТ косвенно свидетельствует об инфицированности населения. Коксиеллез не является «возвращающейся инфекцией», скорее всего, этот возбудитель продолжает циркулировать, но проходит под маской других заболеваний.

Для решения вопроса об этой «молчащей инфекции» и протекании эпидемического процесса, вызванного циркулирующей коксиеллой на территории РТ, необходимы дополнительные эпидемиологические и клинико-диагностические исследования.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Рудаков Н.В., Шпынов С.Н., Токаревич Н.К., Носков А.К. [и др.]. Лабораторная диагностика лихорадки Ку: практическое руководство [Текст] /

REFERENCES

1. Rudakov N.V., Shpynov S.N., Tokarevich N.K., Noskov A.K. [i dr.]. Laboratornaya diagnostika lihoradki Ku: prakticheskoe rukovodstvo [Tekst] / nauch.



- науч. ред. д-р мед. наук, проф. Н.В. Рудаков. Омск : ИЦ КАН, 2023. 84 с.
2. Robyn M.P., Newman A.P., Amato M., Walawander M., Kothe C., Nerone J.D., Pomerantz C., Behravesh C.B., Biggs H.M., Dahlgren F.S., Pieracci E.G., Whitfield Y., Sider D., Ozaldin O., Berger L., Buck P.A., Downing M., Blog D. 2015. Q fever outbreak among travelers to Germany who received live celltherapy — United States and Canada, 2014. *MMWR Morb Mortal WklyRep* 64: 1071–1073. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6438a3>.
3. Tissot-Dupont H., Torres S., Nezri M., Raoult D. 1999. Hyperendemic focus of Q fever related to sheep and wind. *Am J Epidemiol*; 150: 67–74. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a009920>.
4. Buhariwalla F., Cann B., Marrie T.J. 1996. A dog-related outbreak of Q fever. *Clin Infect Dis*; 23: 753–755. <https://doi.org/10.1093/clinids/23.4.753>; D'amato F., Million M., Edouard S., Delerce J., Robert C., Marrie T., Raoult D. 2014. Draft genome sequence of *Coxiella burnetii* Dog Utad, a strain isolated from a dog-related outbreak of Q fever. *New Microbes New Infect*; 2: 136–137. <https://doi.org/10.1002/nmi2.55>.
5. Buhariwalla F., Cann B., Marrie T.J. 1996. A dog-related outbreak of Q fever. *Clin Infect Dis* 23: 753–755. <https://doi.org/10.1093/clinids/23.4.753>; D'amato F., Million M., Edouard S., Delerce J., Robert C., Marrie T., Raoult D. 2014. Draft genome sequence of *Coxiella burnetii* Dog Utad, a strain isolated from a dog-related outbreak of Q fever. *New Microbes New Infect*; 2: 136–137. <https://doi.org/10.1002/nmi2.55>.
6. Delsing C.E., Kullberg B.J., Bleeker-Rovers C.P. 2010. Q fever in the Netherlands from 2007 to 2010. *Neth J Med*; 68: 382–387.
7. Epelboin L., Chesnais C., Boule C., Drogoul A-S., Raoult D., Djossou F., Mahamat A. 2012. Q fever pneumonia in French Guiana: prevalence, risk factors, and prognostic score. *Clin Infect Dis*; 55: 67–74. <https://doi.org/10.1093/cid/cis288>.
8. Яковлев Э.А., Борисевич С.В., Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Дёмина Ю.В. Заболеваемость лихорадкой Ку в Российской Федерации и странах Европы: реалии и проблемы. Проблемы особо опасных инфекций. 2015; 4: 49–54. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2015-4-49-54>. 14, 16.
9. Блох А.И., Пенъевская Н.А., Рудаков Н.В. [и др.]. Анализ причин и условий формирования высокой заболеваемости острыми респираторными инфекциями населения Алтайского края. (Сообщение 2. Экологические факторы, диагностика коксиеллёза и клещевого риккетсиоза). Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2024; 23 (3): 4–18. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2024-23-3-4-18>.
10. Шпынов С.Н., Рудаков Н.В., Зеликман С.Ю. Анализ заболеваемости лихорадкой Ку в Российской Федерации в период с 1957 по 2019 год. Проблемы особо опасных инфекций. 2021; 3: 141–146. DOI: 10.21055/0370-1069-2021-3-141-146.
11. Бондаренко Е.И., Филимонова Е.С., Краснова Е.И., Криницина Э.В., Ткачев С.Е. Случаи заболевания Ку-лихорадкой, выявленные у жителей Новосибирской области, госпитализированных с подозрением на инфекции, передаваемые клещами. Клиническая лабораторная диагностика. 2021; 66 (4): 229–236. DOI: <http://dx.doi.org/10.51620/0869-2084-2021-66-4-229-236>.
8. Yakovlev E.A., Borisevich S.V., Popova A.Yu., Ezhlova E.B., Demina Yu.V. Zabolevaemost' likhoradkoy Ku v Rossiyskoy Federatsii i stranakh Evropy: realii i problemy. *Problemy osobo opasnykh infektsiy*. 2015; 4: 49–54. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2015-4-49-54>. 14, 16.
9. Blokh A.I., Pen'evskaya N.A., Rudakov N.V. [i dr.]. Analiz prichin i usloviy formirovaniya vysokoy zaboлеваemosti ostrymi respiratornymi infektsiyami naseleniya Altayskogo kraya. (Soobschenie 2. Ekologicheskie faktory, diagnostika koksiiellyza i kleshevego rikketsioza). *Epidemiologiya i vaksinoprofilaktika*. 2024; 23 (3): 4–18. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2024-23-3-4-18>.
10. Shpynov S.N., Rudakov N.V., Zelikman S.Yu. Analiz zaboлеваemosti likhoradkoy Ku v Rossiyskoy Federatsii v period s 1957 po 2019 god. *Problemy osobo opasnykh infektsiy*. 2021; 3: 141–146. DOI: 10.21055/0370-1069-2021-3-141-146.
11. Bondarenko E.I., Filimonova E.S., Krasnova E.I., Krinitsina E.V., Tkachev S.E. Cluchai zabolevaniya Ku-likhoradkoy, vyyavlennye u zhiteley Novosibirskoy oblasti, gospitalizirovannykh s podozreniem na infektsii, peredavaemye kleshami. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2021; 66 (4): 229–236. DOI: <http://dx.doi.org/10.51620/0869-2084-2021-66-4-229-236>.

Гузель Шавхатовна Исаева — доктор медицинских наук, заместитель директора по инновационному развитию Казанского НИИ эпидемиологии и микробиологии; заведующая кафедрой микробиологии имени академика В.М. Аристовского Казанского государственного медицинского университета; ID РИНЦ 180340, ORCID 0000-0002-1462-8734, Scopus Author ID 27367840200, WOS Research ID AAC-4403-2021; guisaeva@rambler.ru; тел.: 8(843) 236 67 91.

Николай Константинович Токаревич — доктор медицинских наук, профессор, врач высшей категории, заведующий лабораторией зооантропонозных инфекций Санкт-Петербургского НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера Роспотребнадзора; ID РИНЦ 541611, ORCID 0000-0001-6433-3486, Researcher ID H-1877-2012, Scopus 7004447767; zoonoses@mail.ru, тел.: 8 (812) 233-20-92.

Guzel Shavkhatovna Isaeva — Doctor habil. of Medical Sciences, Deputy Head of Kazan Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Head of the Department of Microbiology named after Academician V.M. Aristovsky, Kazan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; ID RSCI 180340, ORCID 0000-0002-1462-8734, Scopus Author ID 27367840200, WOS Research ID AAC-4403-2021; guisaeva@rambler.ru; tel.: 8(843)236 67 91.

Nikolay Konstantinovich Tokarevich — Doctor habil. of Medical Sciences, Professor, Doctor of the Highest Category, Head of the Laboratory of Zoonoanthropotic Infections. Saint-Petersburg Pasteur Institute; ID RSCI 541611, ORCID 0000-0001-6433-3486, Researcher ID H-1877-2012, Scopus 7004447767; zoonoses@mail.ru.

Статья поступила в редакцию 24.07.2024 г.



УДК 16.98:578.833.28+551.583(470+571)

ВЛИЯНИЕ КЛИМАТИЧЕСКИХ УСЛОВИЙ НА ВСПЫШЕЧНУЮ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ЛИХОРАДКОЙ ЗАПАДНОГО НИЛА НА ТЕРРИТОРИИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

М.В. Монастырский¹, Ю.В. Дёмина^{2, 3}

¹ФФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в городе Москве в ЗАО г. Москвы»

²ФБУН «ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора

³ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России

Москва, Россия

По данным Росгидромета, климатические условия на территории России будут сохранять тенденцию к потеплению, что будет способствовать дальнейшему распространению лихорадки Западного Нила (ЛЗН) на более северные территории. Продолжающаяся тенденция изменения климатических условий в сторону потепления определяет высокую вероятность дальнейшего выявления циркуляции вируса Западного Нила (ВЗН) в объектах внешней среды и появления случаев болезни. Сопоставление температур атмосферного воздуха и обилия осадков с заболеваемостью ЛЗН в России показало имеющуюся между ними прямую корреляционную связь: чем больше осадков и выше весенне-летние температуры атмосферного воздуха, тем выше риск заражения населения ЛЗН. За период наблюдения за эпидемиологической ситуацией на территории Российской Федерации в 1999–2023 гг. маркеры ВЗН выявлены в 61 субъекте РФ, что подтверждает потенциальную опасность инфицирования населения возбудителем ЛЗН в эпидемический сезон на большей части территории страны. Климатический фактор определяет вероятность развития вспышки на определённой территории в конкретный период времени.

Ключевые слова: лихорадка Западного Нила, вирус Западного Нила, эпидемиологическая ситуация, инфицирование населения

THE INFLUENCE OF CLIMATIC CONDITIONS ON THE OUTBREAK OF WEST NILE FEVER ON THE TERRITORY OF THE RUSSIAN FEDERATION

M.V. Monastirskiy¹, Yu.V. Demina^{2, 3}

¹Center for Hygiene and Epidemiology in Moscow

²Institute of Disinfection "F.F. Erisman fntsg" Rosпотребнадзор

³Russian Medical Academy of Continuing Professional Education

Moscow, Russia

According to Federal Service for Hydrometeorology and Environmental Monitoring forecast, climatic conditions in Russia will stick to global warming trend which will contribute to further spread of West Nile fever (WNF) onto the northern areas. The ongoing changes of climatic conditions towards warming predetermine high probability of further West Nile virus (WNV) circulation in the environment and emergence of infection cases. Comparison of atmospheric air temperatures and abundance of precipitation with the incidence of West Nile virus (WNV) in Russia showed a direct correlation between them: the more precipitation and the higher spring-summer air temperatures, the higher the risk of WNV infection among the population. According to the data obtained from the Reference Centre for monitoring over WNV pathogen, WNV markers were detected in the territory of 61 constituent entities of the Russian Federation throughout the period of observation in 1999–2023. It confirms the existence of potential risk of human exposure during epidemic season in most of the parts of the country. The climatic factor determines the probability of an outbreak developing in a certain area during a specific period of time.

Keywords: West Nile fever, West Nile virus, an epidemiological situation, contamination of population



В большинстве субъектов Российской Федерации имеются предпосылки и предвестники осложнения эпидемиологической ситуации по лихорадке Западного Нила (ЛЗН), данные мониторинга за вирусом Западного Нила (ВЗН) подтверждают его циркуляцию в 61 субъекте — практически во всех климатических зонах нашей страны [1]. Периодичность вспышек ЛЗН свидетельствует о цикличности эпидемиологического процесса, циркуляции ВЗН в его резервуарах и переносчиках.

Показатель инфекционной заболеваемости населения в многолетней динамике ЛЗН зависит от множества причин, способствующих укоренению ВЗН на новых территориях РФ. На протяжении анализируемого нами периода с 1999 по 2023 г. регистрации случаев заболеваемости ЛЗН отмечено, что одна часть причин действует постоянно, свидетельствуя о циркуляции ВЗН в его переносчиках, а вторая часть действует периодически, проявляя при этом различную активность через определённое количество лет. В первую очередь формированию «территорий риска» по ЛЗН и дальнейшему расширению её ареала способствуют благоприятные природно-климатические условия, а укоренению ВЗН на новых территориях — наличие, численность, видовое разнообразие птиц и широкого спектра комаров. Наиболее важным фактором, по нашему мнению, являются неуправляемые последствия потепления климата, так как температура атмосферного воздуха и воды в водоёмах, количество осадков имеют значительное влияние на выплод комаров и их инфицированность ВЗН. На наш взгляд, именно климатический фактор определяет вероятность развития вспышки на определённой территории в конкретный период времени.

Цель работы — проанализировать влияние климатических условий на вспышечную заболеваемость лихорадкой Западного Нила на территории Российской Федерации.

Установлено, что устойчивая продолжительность и интенсивность вспышек ЛЗН в течение всего жаркого лета напрямую связаны со стабильной среднесуточной статистической температурой, которая за несколько месяцев редко опускалась ниже $+25^{\circ}\text{C}$. Температура атмосферного воздуха и воды в водоёмах имеет значительное влияние на численность комаров и их инфицированность вирусом ЗН. При росте температуры воздуха и воды физиологические реакции в организме

теплолюбивых и влаголюбивых комаров протекают быстрее (переваривание крови, развитие и откладка яиц, развитие личинки и др.). Оптимум развития личинок всегда поддерживается устойчивым гидротермическим режимом и в умеренном климате составляет $+25\text{--}26^{\circ}\text{C}$ температуры воды, на юге личинки живут при более высоких температурах воды. Предел жизнедеятельности южных комаров достигает $+41\text{--}43^{\circ}\text{C}$. Продолжительность развития преимагинальных стадий при повышении температуры сокращается в разы: при температуре воды $+18^{\circ}\text{C}$ — 27 суток, $+26,7^{\circ}\text{C}$ — 15 суток, $+32,2^{\circ}\text{C}$ — 10 суток [2, 3, 4]. Таким образом, в течение знойного лета в популяциях кровососущих комаров, имеющих полицикличность откладки яиц, успевает развиваться 5–7 генераций и больше. Известно, что яйца, отложенные в начале лета, дают почти 100 %-ный выплод, июльские — 60–70 %, августовские — 10–15 %, сентябрьские могут совсем не давать выплода [5, 6]. Это объясняет, почему наибольшей численности имаго достигали именно в конце июня – середине августа, т. е. на пике вспышки ЛЗН, когда, к примеру, в Волгоградской области – основном «поставщике» заболеваемости ЛЗН в РФ — в день регистрировалось 10–30 заболевших [7, 8, 9, 10, 11].

Кроме того, температурный фактор, вероятно, повлиял и на скорость репликации вируса в организме комара, температурный минимум для которого составляет $+14,7^{\circ}\text{C}$. С увеличением температуры атмосферного воздуха линейно возрастает скорость его размножения и накопления в слюнных железах комаров: свыше $+14,7^{\circ}\text{C}$ — через 58 суток, при $+18^{\circ}\text{C}$ — через 22 суток, при $+23,5^{\circ}\text{C}$ — через 15 суток, при $+30^{\circ}\text{C}$ — через 11 суток [2, 3]. Таким образом объясняется факт резкого роста количества вирусифорных комаров, «готовых» к передаче вируса ЗН. Таким образом, мы предполагаем, что для возникновения эпидемиологически и социально значимых массовых заболеваний ЛЗН (вспышек) на эндемичных территориях требуются устойчивые в течение нескольких месяцев оптимальные для развития и жизнедеятельности комаров, а также репликации ВЗН температуры атмосферного воздуха без резких колебаний среднесуточной температуры ниже оптимума.

А вот при резких колебаниях ночных и дневных температур воздуха ниже термического оптимума процессы развития и жизнедеятельности комаров замедляются, их активность



снижается, а вода в открытых водоёмах и ёмкостях на приусадебных участках не прогревается до температурных значений, оптимальных для развития личинок. Температурные колебания на время похолодания приводят к временному, пусть и незначительному, но торможению репликации вируса ЗН и скорости инфицирования популяции комаров [6]. Исходя из этого, можно предположить, что на территориях, где, по данным мониторинга за ВЗН, подтверждена его циркуляция, но имеются частые колебания температур или период устойчивых жарких недель недолгий, несравнимый с полноценным знойным летом Юга России [12], мы не наблюдаем интенсивного проявления эпидемического процесса — вспышек ЛЗН с большим количеством пострадавших.

Проведённое сопоставление температур атмосферного воздуха и обилия осадков с заболеваемостью ЛЗН в России показало имеющуюся между ними прямую корреляционную связь: чем выше весенне-летние температуры атмосферного воздуха, когда отмечается превышение среднесезонных и достижение максимальных рекордно-аномальных по высоте и длительности показателей температур и больше осадков, тем вероятнее риск заражения населения ЛЗН. Быстрое нарастание численности комаров, от начала их первой весенней генерации, происходит за 1–1,5 жарких месяца, и заболеваемость ЛЗН приобретает массовый, практически неуправляемый характер в последующие летние месяцы при стабильных высоких температурах воздуха. Чем дольше период устойчивых оптимальных для развития и жизнедеятельности комаров, а также репликации ВЗН температур атмосферного воздуха, тем ярче вспышка ЛЗН. Отличительной особенностью вспышек ЛЗН всегда является высокая численность кровососущих комаров, а при большом количестве вирусифорных комаров вероятность инфицирования большого количества человек неизбежна.

Вместе с тем отмечено, что в период эпидсезона вспышки ЛЗН графически представляют собой не ровные подъёмы заболеваемости с одним максимальным пиком случаев заболеваемости в августе, а зубчатые кривые с интервалами 15–20 дней, имеющие понедельные постепенно нарастающие и с августа до октября убывающие пики. Это «необходимые» периоды времени, отражающие быструю смену поколений комаров (регенерации),

а также скорость репликации и накопления вируса ЗН в популяции комаров. По нашему мнению, в первую очередь это связано с достигнутой и сохраняющейся на определённой территории продолжительное время среднесуточной температурой $+25\text{ }^{\circ}\text{C}$ и выше. По сути, эти двух-, трёхнедельные «волны» отражают быструю смену поколений комаров (до 7 регенераций) приблизительно каждые 15 суток, а также скорость репликации и накопления вируса ЗН в популяции комаров приблизительно каждые 15 суток.

Данное предположение может служить обоснованием для проведения истребительных мероприятий против комаров каждые 2–3 недели с постоянной корректировкой метеослужбами достоверным краткосрочным прогнозом погоды. Безусловно, такой подход к организации и проведению дезинсекционных мероприятий на определённой территории позволит минимизировать риски инфицирования населения вирусом ЗН.

Таким образом, полученные результаты дают основание полагать, что в субъектах РФ, где, по данным мониторинга за ВЗН, подтверждена его циркуляция, но климат близок к умеренно-холодному климату в отличие от Юга России с долгим жарким весенне-летним периодом, вспышки ЛЗН маловероятны. На этих территориях возможны только единичные случаи заболеваний ЛЗН в жаркие короткие летние недели или заболевания, возникшие в результате нападения «подвальных» комаров. На территориях с умеренно-холодным климатом инфицирования населения вирусом ЗН вначале будут проявляться только лишь в тёплые короткие летние недели, когда среднесуточная температура атмосферного воздуха будет превышать температурный минимум $+14,7\text{ }^{\circ}\text{C}$, необходимый вирусу для размножения в комарах, и достигнет оптимума $+25\text{ }^{\circ}\text{C}$ и выше, способствующего массовому увеличению их численности.

Возможно, цикличность вспышек ЛЗН на определённых территориях через определённое количество лет объясняется аналогичными погодными условиями в эти годы, а именно устойчивыми высокими температурами атмосферного воздуха и осадками, способствующими поддержанию существующих природных и временному образованию искусственных водоёмов, необходимых для выкладки комаров. С целью оценки вероятности возникновения вспышечной заболеваемости ЛЗН



при районировании всех административных территорий РФ по группам риска заражения людей вирусом ЗН необходимо ежегодно учитывать продолжительность устойчивых оптимальных для развития и жизнедеятельности комаров, а также репликации ВЗН температур атмосферного воздуха как предиктора воз-

можного осложнения эпидемиологической ситуации и корректировать их ежегодно. Дезинсекционные обработки в природных очагах ЛЗН необходимо проводить каждые 2–3 недели с корректировкой на достоверные и оперативные прогнозы погоды Росгидромета в субъектах РФ.

Авторы подтверждают отсутствие конфликта финансовых (нефинансовых) интересов, связанных с написанием статьи.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Попова А. Ю. Об итогах надзора за ЛЗН в эпидсезон 2013 года. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, письмо от 16.12.2013, № 01/14340-13-32.
2. Бутенко А.М., Лещинская Е.В., Львов Д.К. Лихорадка Западного Нила. Эволюция инфекционных болезней в России в XX веке. Медицина, 2003. 411 с.
3. Колобухина Л.В., Львов Д.К. Лихорадка Западного Нила: руководство по медицинской вирусологии / под ред. Д.К. Львова. М. : МИА, 2008. С. 514–522.
4. Львов Д.К., Дерябин П.Г. Флавивирусы (Flaviviridae): руководство по медицинской вирусологии / под ред. Д.К. Львова. М. : МИА, 2008. С. 226–235.
5. Москвитина Н.С., Романенко В.Н., Терновой В.А., Иванова Н.В., Протопопова Е.В., Кравченко Л.Б., Кононова Ю.В., Куранова В.Н., Чаусов Е.В., Москвитин С.С., Першикова Н.Л., Гашков С.И., Коновалова С.Н., Большакова Н.П., Локтев В.Б. Выявление вируса Западного Нила и его генотипирование в иксодовых клещах в Томске и его пригородах. Паразитология. 2008; 42 (3): 210–25.
6. Львов Д.К., Дерябин П.Г., Аристова В.А. [и др.]. Атлас распространения возбудителей природно-очаговых вирусных инфекций на территории Российской Федерации. М. : НПЦ ТЛЕГ МЗ РФ, 2001. 193 с.
7. Сборник материалов по вспышке лихорадки Западного Нила в Российской Федерации в 2010 году / под ред. академика РАМН Г.Г. Онищенко. Волгоград : ООО «Волга-Паблицер», 2011. С. 244.
8. Львов Д.К., Писарев В.Б., Петров В.А., Григорьева Н.В. Лихорадка Западного Нила по материалам вспышек в Волгоградской области в 1999–2002 гг. Волгоград, 2004. 102 с.
9. Малеев В.В., Ревич Б.А. Изменения климата и здоровье населения России: Анализ ситуации и прогнозные оценки. М. : ЛЕНАНД, 2–11. 208 с.
10. Злепко А.В., Монастырский М.В., Кетов Ю.В. [и др.]. Эпидемиологическая ситуация по заболеваемости лихорадкой Западного Нила населения Волгоградской области / Управление Роспотребнадзора по Волгоградской области // Итоги и перспективы обеспечения эпидемиологического благополучия населения Российской Федерации : материалы X съезда Всерос. науч.-практ. общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов. Москва, 12–13 апреля 2012 г. Т. 2, № 1–2. С. 147.
11. Путинцева Е.В., Антонов В.А., Викторов Д.В., Монастырский М.В., Погасий Н.И. [и др.]. Особенности эпидемической ситуации по лихорадке Западного Нила в 2013 году в мире и на территории Рос-

REFERENCES

1. Popova A. Ju. Ob itogakh nadzora za LZN v ehpidsezon 2013 goda. Federal'naja sluzhba po nadzoru v sfere zashhity prav potrebitelej i blagopoluchija cheloveka, pis'mo ot 16.12.2013, № 01/14340-13-32.
2. Butenko A.M., Leshhinskaja E.V., L'vov D.K. Likhoradka Zapadnogo Nila. Eholvucija infekcionnykh boleznej v Rossii v XX veke. Medicina, 2003. 411 s.
3. Kolobukhina L.V., L'vov D.K. Likhoradka Zapadnogo Nila: rukovodstvo po medicinskoj virusologii / pod red. D.K. L'vova. M. : MIA, 2008. S. 514-522.
4. L'vov D.K., Derjabin P.G. Flavivirusy (Flaviviridae): rukovodstvo po medicinskoj virusologii / pod red. D.K. L'vova. M. : MIA, 2008. S. 226-235.
5. Moskvitina N.S., Romanenko V.N., Ternovoj V.A., Ivanova N.V., Protopopova E.V., Kravchenko L.B., Kononova Ju.V., Kuranova V.N., Chausov E.V., Moskvitin S.S., Pershikova N.L., Gashkov S.I., Konovalova S.N., Bol'shakova N.P., Loktev V.B. Vyjavlenie virusa Zapadnogo Nila i ego genotipirovanie v iksoodovykh kleshhakh v Tomске i ego prigorodakh. Parazitologija. 2008; 42 (3): 210–25.
6. L'vov D.K., Derjabin P.G., Aristova V.A. [i dr.]. Atlas rasprostraneniya vozбудitelej prirodno-ochagovykh virusnykh infekcij na territorii Rossijskoj Federacii. M. : NPC TLEG MZ RF, 2001. 193 s.
7. Sbornik materialov po vspyshe likhoradki Zapadnogo Nila v Rossijskoj Federacii v 2010 godu / pod red. akademika RAMN G.G. Onishhenko. Volgograd : ООО «Volga-Pablicer», 2011. S. 244.
8. L'vov D.K., Pisarev V.B., Petrov V.A., Grigor'eva N.V. Likhoradka Zapadnogo Nila po materialam vspyshek v Volgogradskoj oblasti v 1999–2002 gg. Volgograd, 2004. 102 s.
9. Maleev V.V., Revich B.A. Izmeneniya klimata i zdorov'e naselenija Rossii: Analiz situacii i prognoznye ocenki. M. : LENAND, 2–11. 208 s.
10. Zlepko A.V., Monastyrskij M.V., Ketov Ju.V. [i dr.]. Ehpide miologicheskaja situacija po zaboлеваemosti likhoradkoj Zapadnogo Nila naselenija Volgogradskoj oblasti / Upravlenie Rospotrebnadzora po Volgogradskoj oblasti // Itogi i perspektivy obespechenija ehpidemiologicheskogo blagopoluchija naselenija Rossijskoj Federacii : materialy Kh s"ezda Vseros. nauch.-prakt. obshhestva ehpidemiologov, mikrobiologov i parazitologov. Moskva, 12-13 aprelja 2012 g. T. 2, № 1–2. S. 147.
11. Putinceva E.V., Antonov V.A., Viktorov D.V., Monastyrskij M.V., Pogasij N.I. [i dr.]. Osobennosti ehpidemicheskoi situacii po likhoradke Zapadnogo Nila v 2013 godu v mire i na territorii Rossijskoj



сийской Федерации и прогноз её развития в 2014 году. Проблемы особо опасных инфекций. 2014; 2: 33–39.

12. Черкасский Б.Л., Болотовский В.М., Зарицкий А.М., Зуев В.А. [и др.]. Руководство по эпидемиологии инфекционных болезней / под ред. В.И. Покровского. М.: Медицина, 1993. 464 с.

13. О состоянии климата на территории России и бюллетени оперативного мониторинга климата // интернет-сайты Росгидромета <http://www.meteorf.ru>, НИУ Росгидромета: ФГБУ «ИГКЭ Росгидромета и РАН» <http://climatechange.ru>, ФГБУ ВНИИГМИ МЦД <http://www.meteo.ru/climate>, ФГБУ «Гидрометцентр России» <http://meteoinfo.ru>, <http://seakc.meteoinfo.ru>, ФГБУ ГГО <http://voeikovmgo.ru>, <http://www.meteorf.ru>, <http://climatechange.ru>, <http://www.meteo.ru/climate>.

Михаил Валентинович Монастырский — главный врач Центра гигиены и эпидемиологии в городе Москве в ЗАО г. Москвы; ORCID: 0000-0002-0233-5205; monastyrskymv@gmail.com.

Юлия Викторовна Дёмина — доктор медицинских наук, доцент, директор Института дезинфектологии ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана; профессор Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования.

Federacii i prognoz ejo razvitija v 2014 godu. Problemy osobo opasnykh infekcij. 2014; 2: 33–39.

12. Cherkasskij B.L., Bolotovskij V.M., Zarickij A.M., Zuev V.A. [i dr.]. Rukovodstvo po ehpidemiologii infekcionnykh boleznej / pod red. V.I. Pokrovskogo. M.: Medicina, 1993. 464 s.

13. O sostojanii klimata na territorii Rossii i bjuulleteni operativnogo monitoringa klimata // internet-sajity Rosgidrometa <http://www.meteorf.ru>, NIU Rosgidrometa: FGBU «IGKEh Rosgidrometa i RAN» <http://climatechange.ru>, FGBU VNIIGMI MCD <http://www.meteo.ru/climate>, FGBU «Gidrometcentr Rossii» <http://meteoinfo.ru>, <http://seakc.meteoinfo.ru>, FGBU GGO <http://voeikovmgo.ru>, <http://www.meteorf.ru>, <http://climatechange.ru>, <http://www.meteo.ru/climate>.

Mikhail Valentinovich Monastyrsky — Chief Physician of the Center for Hygiene and Epidemiology in Moscow in the Western Administrative District of Moscow; ORCID: 0000-0002-0233-5205; monastyrskymv@gmail.com.

Yulia Viktorovna Demina — Doctor habil. of Medical Sciences, Associate Professor, Director of the Institute of Disinfection of the Federal Scientific Center of Hygiene named after F.F. Erisman; Professor of Russian Medical Academy of Continuing Professional Education.

Статья поступила в редакцию 30.07.2024 г.

УДК 616.9-036.22(571.1/.5)

ОБЗОР ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ПО КЛЕЩЕВЫМ ТРАНСМИССИВНЫМ ИНФЕКЦИЯМ В СИБИРИ В 2012–2023 ГГ. И ПРОГНОЗ НА 2024 Г.

Н.Е. Муталинова^{1,2}, О.Е. Теслова^{1,2}, Ю.Ф. Кузьменко^{1,2}, С.А. Рудакова^{1,2}

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

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

В России за период с 2012 по 2023 г. в Сибирском федеральном округе (СФО) зарегистрировано 120 045 случаев клещевых трансмиссивных инфекций (КТИ). Среднеголетний показатель заболеваемости клещевым вирусным энцефалитом (КВЭ) в СФО в этот период составил 5,42 случая на 100 тыс. населения, что в 3,9 раза выше аналогичного показателя в целом по Российской Федерации. При этом СМП₂₀₁₂₋₂₀₂₃ по иксодовому клещевому боррелиозу (ИКБ) и сибирскому клещевому тифу (СКТ) в СФО статистически значимо не отличаются между собой (6,99⁰/₀₀₀₀ и 6,44⁰/₀₀₀₀ соответственно), но выше, чем СМП₂₀₁₂₋₂₀₂₃ по КВЭ. При оценке динамики инцидентности КТИ в СФО выявлена умеренная тенденция к снижению регистрируемой заболеваемости КВЭ (Тсн. = –2,77%), ИКБ (Тсн. = –1,10%) и СКТ (Тсн. = –2,58%). Прогнозируемый показатель заболеваемости КТИ в 2024 г. в СФО составит 3,98 (2,38÷5,59)⁰/₀₀₀₀ для КВЭ; для ИКБ — 6,29 (4,90÷7,69)⁰/₀₀₀₀; для СКТ — 4,78 (3,81÷5,76)⁰/₀₀₀₀.

Ключевые слова: клещевые трансмиссивные инфекции, заболеваемость, прогноз, регрессионный анализ

© Муталинова Н.Е., Теслова О.Е., Кузьменко Ю.Ф., Рудакова С.А., 2024



REVIEW OF THE EPIDEMIOLOGICAL SITUATION OF TICK-BORNE TRANSMISSIVE INFECTIONS IN SIBERIA IN 2012–2023 AND FORECAST FOR 2024

N.E. Mutalino^{1,2}, O.E. Teslova^{1,2}, Yu.F. Kuzmenko^{1,2}, S.A. Rudakova^{1,2}

¹Omsk Research Institute of Natural Focal Infections

²Omsk State Medical University

Omsk, Russian Federation

There were registered 120045 cases of tick-borne transmissible infections (TBTI) in the Siberian Federal District (SFD) from 2012 to 2023. The long-term average incidence rate of tick-borne viral encephalitis (TBEV) in the Siberian Federal District during this period was 5,42 cases per 100 thousand people, which is 3,9 times higher than the same indicator for the Russian Federation as a whole. At the same time, the average long-term indicator for 2012–2023 for ixodid tick-borne borreliosis (ITBB) and Siberian tick-borne typhus (STBT) in the Siberian Federal District do not statistically significantly differ from each other (6,99⁰/₀₀₀₀ and 6,44⁰/₀₀₀₀, respectively), but is higher than the average long-term indicator for 2012–2023 for TBEV. In estimating the dynamics of incidence TBTI in the Siberian Federal District there was discovered a moderate tendency towards a decrease in the registered incidence of TBEV (the rate of decline was 2,77 %), ITBB (the rate of decline was 1,10 %), and STBT (the rate of decline was 2,58 %). In 2024, in the Siberian Federal District, the predicted incidence rate of TBTI will be 3,98 (2,38÷5,59)⁰/₀₀₀₀ for TBEV; for ITBB — 6,29 (4,90÷7,69)⁰/₀₀₀₀; for STBT — 4,78 (3,81÷5,76)⁰/₀₀₀₀.

Keywords: tick-borne infections, morbidity rates, prognosis, regression analysis

В настоящее время инфекции, передаваемые иксодовыми клещами, представляют серьёзную проблему для большинства территорий Российской Федерации. Ежегодно регистрируется значительный уровень заболеваемости, высок риск инвалидизации, расширяются природные и формируются антропоургические очаги. Актуальными для территорий Сибири являются такие клещевые трансмиссивные инфекции (КТИ), как клещевой вирусный энцефалит (КВЭ), иксодовые клещевые боррелиозы (ИКБ), гранулоцитарный анаплазмоз человека (ГАЧ), моноцитарный эрлихиоз человека (МЭЧ) и клещевые риккетсиозы (КР). Общность переносчиков и хозяев КТИ способствует формированию сочетанных природных очагов, а возможность наличия в клеще двух и более патогенов обуславливает возникновение микстинфицирования.

Иксодовые клещевые боррелиозы (синонимы: клещевой боррелиоз, Лайм-боррелиоз, болезнь Лайма) являются наиболее распространённой группой среди всех трансмиссивных инфекций как в нашей стране, так и в мире [1, 2]. Согласно опубликованным данным ВОЗ, ежегодно за пределами РФ заболевает ИКБ около полумиллиона человек [3]. Возбудителями ИКБ являются спирохеты комплекса *Borrelia burgdorferi sensu lato*, в состав которого на сегодняшний день включено не менее 21 геновида боррелий [4–6], и описание новых генотипов боррелий продолжается [4, 7]. Статус патогенности доказан для не-

скольких геновидов комплекса *B. burgdorferi s.l.*: *B. burgdorferi sensu stricto*, *B. mayonii* в Северной Америке и Европе, *B. afzelii*, *B. garinii*, *B. bavariensis*, *B. spielmanii* в Европе. Имеются отдельные сообщения об обнаружении у пациентов *B. valaisiana*, *B. lusitanae* и *B. bissettii* [8–11]. Кроме того, доказана этиологическая роль в развитии ИКБ *B. miyamotoi*, имеющей генетическое сходство не только с боррелиями комплекса *B. burgdorferi s.l.*, но и с боррелиями клещевых возвратных лихорадок [12].

Клещевой риккетсиоз связан с риккетсиями группы клещевой пятнистой лихорадки (КПЛ) [13]. В форме федерального статистического наблюдения № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» предусмотрена регистрация двух нозологических форм риккетсиозов группы КПЛ: «сибирский клещевой тиф» (СКТ), вызываемый *R. sibirica subsp. sibirica*, и «астраханская пятнистая лихорадка» (АПЛ) с этиологическим агентом *R. conorii subsp. caspii*. В течение 2012–2021 гг. СКТ в РФ ежегодно регистрировали в субъектах УФО, СФО и ДФО [14].

КВЭ является эндемичной инфекцией на обширной территории от Центральной Европы и Скандинавского полуострова до Японии. Однако самая высокая заболеваемость зарегистрирована в странах Балтии и Центральной Европы [15]. За последние два десятилетия рост заболеваемости КЭ наблюдался в эндемичных районах, а также возникали



спорадические случаи за пределами эндемичных районов. Новые эндемичные районы были обнаружены в Нидерландах, Англии, Южной Корее, Монголии, Дании, высокогорном Казахстане, Кыргызстане, некоторых частях Армении, Азербайджане и Узбекистане [16]. В настоящее время на основании сходства последовательностей генома описано три основных генотипа ВКЭ: дальневосточный (генотип 1, *TBEV-FE*, прототипный штамм Софьин), западный (генотип 2, *TBEV-Eur*, прототипный штамм Neudoerfl) и сибирский (генотип 3, *TBEV-Sib*, прототипные штаммы: Заусаев, Васильченко). В последнее время выделены байкальский (*TBEV-Bkl*) и гималайский (*TBEV-Him*) подтипы [17–19].

Цель работы — охарактеризовать эпидемиологическую ситуацию по клещевым трансмиссивным инфекциям в Сибирском федеральном округе в 2012–2023 гг. и дать прогноз на 2024 г.

Материалы и методы. В работе использованы данные формы федерального статистического наблюдения № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» за 2012–2023 гг. Ретроспективный эпидемиологический анализ проводился с использованием пакетов прикладных программ Microsoft Excel 2016. Многолетнюю тенденцию развития эпидемического процесса на эндемичных территориях определяли прямолинейным выравниванием динамического ряда показателей заболеваемости (простая линейная регрессия: $y = ax + b$) методом наименьших квадратов. Для количественной оценки тенденции вычисляли темп прироста/снижения ($T_{пр/сн.}$).

При расчёте среднесного показателя заболеваемости и построения линии тренда анализировали показатели за двенадцатилетний период с 2012 по 2023 гг., исключая период пандемии COVID-19 (2020–2021) ввиду того, что имело место кратное снижение регистрируемой заболеваемости ИКБ и других природно-очаговых, зоонозных и зооантропонозных инфекций. Ввиду изменений в составе СФО (с 2018 г. Республика Бурятия и Забайкальский край перешли в состав ДФО, указ Президента РФ от 3 ноября 2018 г. № 632) для наиболее объективной оценки динамики заболеваемости и обращаемости населения по поводу нападения клещей в СФО на протяжении 2012–2023 гг. данные показатели в 2012–2018 гг. были пересчитаны на состав СФО, соответствующий 2019–2022 гг.

Прогнозирование развития эпидемического процесса необходимо для рационального планирования проведения профилактических и противоэпидемических мероприятий. Один из методологических подходов к прогнозированию предполагает использование методики регрессионного анализа с построением линии многолетней тенденции и её продолжение на ближайший период. Очевидно, что при использовании регрессионного анализа точность прогноза выше при увеличении временного периода, предшествующего прогнозу. В таблице представлены результаты применения метода линейной регрессии для расчётов темпов прироста или снижения заболеваемости. Для определения вероятных значений и доверительных интервалов (95 % ДИ) показателей заболеваемости по Российской Федерации в целом и по отдельным федеральным округам использовали функцию «Лист прогноза» в пакете прикладных программ Microsoft Excel 2016.

Результаты. В России за период с 2012 по 2023 гг. зарегистрировано 120 045 случаев КТИ. Подавляющее большинство всех случаев КТИ пришлось на 2 федеральных округа, среди которых лидирующее положение занимает Сибирский федеральный округ (СФО) — 30,25 % (36 311 сл.), тогда как в Центральном федеральном округе (ЦФО) было зарегистрировано 26,19 % (31 442 сл.) всех случаев КТИ. Доля остальных федеральных округов по данному показателю варьировала в пределах от 0,34 % случаев в Южном до 12,29 % в Приволжском федеральном округах (рис. 1). Стоит отметить, что СФО вносит существенный вклад в формирование заболеваемости СКТ в России, являясь основной территорией, на которой регистрируется подавляющее большинство случаев СКТ в России — 74,12 % (12 670 сл. — СФО, 17 095 сл. — РФ), а также КВЭ — 45,32 % (10 158 случаев — СФО, 22 416 случаев — РФ) и МЭЧ — 45,78 % (76 случаев — СФО, 166 случаев — РФ).

Долевой вклад отдельных клещевых инфекций в общей структуре случаев КТИ в СФО за анализируемый период распределяется следующим образом: основная доля случаев КТИ представлена ИКБ — 36,41 % (13 220 сл.), затем 34,89 % (12 670 сл.) приходится на СКТ и 27,97 % (10 158 сл.) КВЭ. Вклад ГАЧ и МЭЧ в структуру заболеваемости КТИ в СФО составляет менее 1 %. При этом стоит отметить, что подавляющее большинство случаев



ИКБ и КВЭ за период с 2012 по 2023 г. регистрировалось в Красноярском крае, Новосибирской и Кемеровской областях. На территориях данных субъектов было зарегистрировано более 60 % случаев ИКБ и КВЭ. Тогда как ос-

новная доля случаев СКТ в СФО за аналогичный период формировалась главным образом за счёт Алтайского края — 47,55 % (6025 сл.), Республики Алтай — 17,21 % (2180 сл.) и Новосибирской области — 16,54 % (2086 сл.).

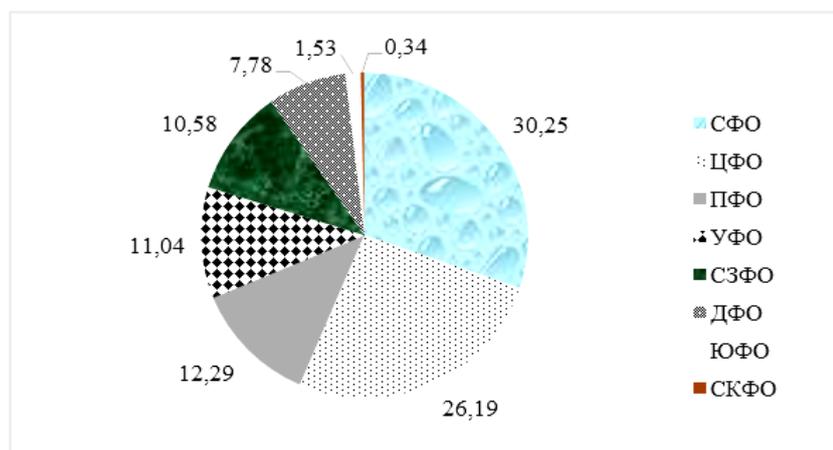


Рис. 1. Вклад территорий федеральных округов в общероссийский многолетний показатель заболеваемости КТИ (2012–2023 гг.)

Среднемноголетний показатель заболеваемости КВЭ в СФО за период с 2012 по 2023 г., за исключением периода пандемии COVID-19, составил 5,42 случая на 100 тыс. населения, что в 3,9 раза выше аналогичного показателя в целом по РФ. При этом СМП₂₀₁₂₋₂₀₂₃ по ИКБ и СКТ в СФО статистически значимо не отличаются между собой (6,99⁰/₀₀₀₀ и 6,44⁰/₀₀₀₀ соответственно), но выше, чем СМП₂₀₁₂₋₂₀₂₃ по КВЭ. В уровнях заболеваемости КТИ среди субъектов СФО имеются значительные различия (см. табл.).

С 2013 г. в России начали выявлять относительно новые клещевые инфекции: МЭЧ и ГАЧ. За период с 2013 по 2023 гг. в СФО зарегистрировано 187 случаев ГАЧ и 76 случаев МЭЧ. Заболеваемость ГАЧ при этом регистрировалась в 8 из 10 регионов СФО, исключение составили Республика Тыва и Новосибирская область. Заболеваемость МЭЧ регистрировалась также в 8 регионах СФО, за исключением Новосибирской и Омской областей. Среднемноголетний показатель заболеваемости с 2013 по 2023 гг. ГАЧ и МЭЧ в СФО составил 0,10 и 0,04⁰/₀₀₀₀ соответственно.

Как и при других природно-очаговых инфекциях, многолетняя динамика заболеваемости КТИ имела волнообразный характер и во многом определяется природными и климатическими факторами. В последние 12 лет заболеваемость КТИ в СФО характеризуется чередованием периодов подъёма и спада инцидентности. Максимальный уровень заболеваемости КВЭ за анализируемый период

наблюдается в 2012 г. — 7,60⁰/₀₀₀₀, пик заболеваемости ИКБ приходится на 2017 г. и составляет 8,16⁰/₀₀₀₀. Самый высокий уровень инцидентности СКТ регистрируется в начале анализируемого периода в 2012 г. (7,90⁰/₀₀₀₀). В 2020–2021 гг. наблюдается резкое снижение регистрируемой заболеваемости по всем КТИ (рис. 2).

В этот период напряжённой эпидемической ситуации по COVID-19 имело место кратное снижение регистрируемой заболеваемости по большинству природно-очаговых, зоонозных и зооантропонозных инфекций [20], что было обусловлено не столько снижением контакта с природными очагами, сколько другими факторами. Возможной причиной могли стать перегрузка системы здравоохранения в период эпидемии новой коронавирусной инфекции и существенное перераспределение объёмов оказания стационарной и амбулаторной медицинской помощи в пользу больных COVID-19 [21].

В 2022 и 2023 гг. отмечается восстановление регистрируемых показателей заболеваемости КТИ в СФО, при этом уровень заболеваемости КВЭ впервые за предыдущие 10 лет стал выше уровня заболеваемости СКТ. При оценке динамики инцидентности КТИ в СФО согласно градации темпа прироста/снижения [22] выявлена умеренная тенденция к снижению регистрируемой заболеваемости КВЭ (Тсн. = –2,77 %), ИКБ (Тсн. = –1,10 %) и СКТ (Тсн. = –2,58 %). Кроме того, определены тенденции развития



Тенденции развития эпидемиологического процесса КТИ в СФО в сравнении с Российской Федерацией в 2012–2023 гг. (без учёта 2020–2021 гг.) и прогноз на 2024 г.

Территории	КВЭ			ИКБ			СКТ		
	СМП 2012–2023	Тренд	Прогноз на 2024	СМП 2012–2023	Тренд	Прогноз на 2024	СМП 2012–2023	Тренд	Прогноз на 2024
Российская Федерация	1,40 (1,34÷1,47)	-2,10	1,18 (0,90÷1,46)	4,91 (3,56÷6,27)	0,90	5,51 (4,17÷6,86)	1,04 (0,42÷1,67)	-1,43	0,87 (0,74÷0,99)
СФО	5,42 (5,07÷5,78)	-2,77	3,98 (2,38÷5,59)	6,99 (6,58÷7,39)	-1,10	6,29 (4,90÷7,69)	6,47 (6,08÷6,86)	-2,58	4,78 (3,81÷5,76)
Республика Алтай	7,52 (3,78÷11,27)	-6,17	2,58 (-0,28÷5,44)	9,15 (5,02÷13,28)	-2,64	6,54 (2,07÷11,01)	85,51 (72,89÷98,13)	-0,71	13,10 (-20,53÷46,72)
Республика Тыва	9,16 (5,78÷12,54)	1,75	10,46 (3,39÷17,52)	22,05 (16,81÷27,30)	-4,11	9,15 (-3,65÷21,96)	17,10 (12,48÷21,72)	-5,94	4,57 (-4,16÷13,30)
Республика Хакасия	6,50 (4,29÷8,70)	-2,62	4,85 (0,91÷8,78)	9,73 (7,03÷12,43)	-3,48	5,25 (1,73÷8,78)	8,48 (5,96÷11,00)	-10,70	9,06 (-0,40÷18,51)
Алтайский край	1,41 (0,92÷1,90)	-1,47	1,16 (0,61÷1,71)	1,89 (1,32÷2,46)	0,91	2,95 (1,95÷3,95)	22,19 (20,24÷24,15)	-1,86	19,15 (14,47÷23,83)
Красноярский край	11,76 (10,48÷13,05)	-3,34	9,82 (6,60÷13,03)	9,26 (2,12÷10,40)	-0,59	2,95 (1,95÷3,95)	1,87 (1,36÷2,38)	-7,20	0,33 (-0,43÷1,09)
Иркутская область	4,35 (3,50÷5,21)	-1,76	3,48 (1,88÷5,08)	5,14 (4,21÷6,06)	0,60	6,05 (3,97÷8,14)	2,43 (1,79÷3,06)	-1,22	2,19 (1,37÷3,00)
Кемеровская область	4,27 (3,48÷5,07)	-1,73	3,34 (1,78÷4,91)	8,48 (7,35÷9,60)	0,14	7,96 (3,75÷12,17)	0,26 (0,06÷0,46)	-2,72	0,15 (я0,06÷0,36)
Новосибирская область	5,42 (4,53÷6,30)	-1,84	4,31 (2,58÷6,03)	8,76 (7,63÷9,89)	-3,43	5,63 (2,95÷8,32)	6,77 (5,78÷7,76)	-2,38	4,83 (3,45÷6,21)
Омская область	1,46 (0,91÷2,01)	-4,04	0,93 (0,53÷1,32)	0,75 (0,35÷1,14)	1,72	0,90 (0,33÷1,47)	0,10 (-0,04÷0,25)	6,56	0,18 (-0,06÷0,43)
Томская область	7,70 (6,00÷9,39)	-7,27	3,49 (-0,22÷7,20)	12,98 (10,78÷15,18)	-0,77	11,61 (7,21÷16,00)			



эпидемического процесса КТИ среди субъектов СФО. При оценке динамики инцидентности КТИ в субъектах СФО статистически

значимых **тенденций роста** на протяжении периода с 2012 по 2023 гг. в субъектах не выявлено.

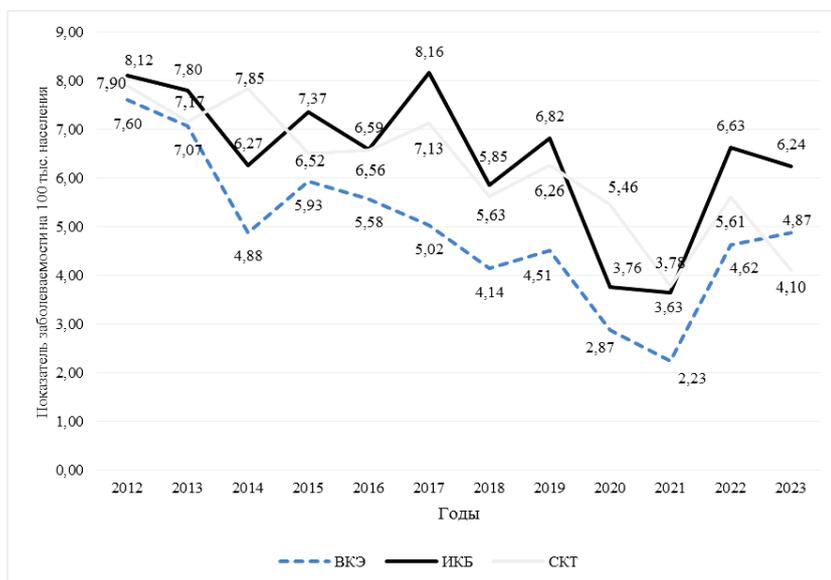


Рис. 2. Многолетняя динамика заболеваемости КТИ на территории СФО в период с 2012 по 2023 гг.

Методом линейной регрессии выявлена статистически значимая выраженная **тенденция к снижению** регистрируемой заболеваемости КТИ в СФО: в двух субъектах по КВЭ: в Томской области (Тсн. = -7,27 %) и Республике Алтай (Тсн. = -6,17 %), в трёх субъектах по ИКБ: Республике Хакасия (Тсн. = -10,70 %), Красноярском крае (Тсн. = -7,20 %) и в Республике Тыва (Тсн. = -5,94 %).

Умеренная (Тсн. = от 1,1 до 5 %) тенденция снижения активности эпидемического процесса КТИ выявлена:

– в пяти субъектах по КВЭ

Омской области	Тсн. = -4,04 %
Красноярском крае	Тсн. = -3,34 %
Новосибирской области	Тсн. = -1,84 %
Иркутской области	Тсн. = -1,73 %
Кемеровской области	Тсн. = -1,76 %

– в трёх субъектах по ИКБ

Республике Тыва	Тсн. = -4,11 %
Республике Хакасия	Тсн. = -3,48 %
Новосибирской области	Тсн. = -3,43 %

– в двух субъектах по СКТ

Алтайском крае	Тсн. = -1,86 %
Новосибирской области	Тсн. = -2,38 %

В остальных субъектах СФО отмечены незначительные изменения в тенденциях заболеваемости КТИ, что позволяет сделать вывод

о стабильной заболеваемости, уровень которой в ближайшей перспективе будет варьировать в пределах среднееголетних значений. Прогнозируемый показатель заболеваемости КТИ в 2024 г. в СФО в целом составит 3,98 (2,38÷5,59) на 100 тыс. населения для КВЭ; для ИКБ — 6,29 (4,90÷7,69) на 100 тыс. населения; для СКТ — 4,78 (3,81÷5,76) на 100 тыс. населения (см. табл.).

Выводы. Эпидемическая ситуация по КТИ в Российской Федерации продолжает оставаться напряжённой. Несмотря на наметившуюся тенденцию к снижению заболеваемости КТИ в СФО относительная инцидентность КТИ значительно различается среди субъектов. В связи с этим первоочередную важность приобретает комплексное проведение специфических и неспецифических профилактических мероприятий на данных территориях. Для достижения значимого эпидемиологического эффекта необходимо максимально широкое внедрение современных методов индикации возбудителей КТИ в клещах, снятых с людей и собранных с территорий природных очагов, а также своевременное проведение экстренной профилактики противозенцефалитным иммуноглобулином или антибиотиками в зависимости от вида обнаруженного патогена.



Авторы подтверждают отсутствие конфликта финансовых/нефинансовых интересов, связанных с написанием статьи.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

REFERENCES

1. Steinbrink A., Brugger K., Margos G., Kraiczy P., Klimpel S. The evolving story of *Borrelia burgdorferi sensu lato* transmission in Europe. *Parasitol. Res.* 2022; 121 (3): 781–803. DOI: 10.1007/s00436-022-07445-3.
2. Schwartz A.M., Kugeler K.J., Nelson C.A., Marx G.E., Hinckley A.F. Use of commercial claims data for evaluating trends in Lyme disease diagnoses, United States, 2010–2018. *Emer. Infect. Dis.* 2021; 27 (2): 499–507. DOI: 10.3201/eid2702.202728.
3. Global vector control measures for 2017–2030 (version 5.4). Background paper for discussion at the 70th world health Assembly. WHO; 2017. 64 p. [Электронный ресурс]. URL: [https:// www.paho.org/en/documents/global-vector-control-response-2017-2030-0](https://www.paho.org/en/documents/global-vector-control-response-2017-2030-0).
4. Hussain S., Hussain A., Aziz U., Song B., Zeb J., George D., Li J., Sparagano O. The role of ticks in the emergence of *Borrelia burgdorferi* as a zoonotic pathogen and its vector control: a global systemic review. *Microorganisms.* 2021; 9 (12): 2412. DOI:10.3390/microorganisms9122412.
5. Stanek G., Wormser G.P., Gray J., Strle F. Lyme borreliosis. *Lancet.* 2012; 379 (9814): 461–73. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)60103-7.
6. Eisen L. Vector competence studies with hard ticks and *Borrelia burgdorferi sensu lato* spirochetes: a review. *Ticks Tick Borne Dis.* 2020; 11(3): 101359. DOI: 10.1016/j.ttbdis.2019.101359.
7. Rudenko N., Golovchenko M., Grubhoffer L., Oliver J.H. Jr. Updates on *Borrelia burgdorferi sensu lato* complex with respect to public health. *Ticks Tick Borne Dis.* 2011; 2(3): 123–8. DOI:10.1016/j.ttbdis.2011.04.002.
8. Steinbrink A., Brugger K., Margos G., Kraiczy P., Klimpel S. The evolving story of *Borrelia burgdorferi sensu lato* transmission in Europe. *Parasitol. Res.* 2022; 121 (3): 781–803. DOI: 10.1007/ s00436-022-07445-3.
9. Wang G. *Borrelia burgdorferi* and other *Borrelia* species. In: Yi-Wei Tang, Sussman Max, Dongyou Liu, Poxton Ian, Schwartzman Joseph, editors. *Molecular Medical Microbiology*. Second Edition. Boston: Academic Press; 2015. Vol. 3. P. 1867–909. DOI: 10.1016/ B978-0-12-397169-2.00104-9.
10. Wang G., Liveris D., Mukherjee P., Jungnick S., Margos G., Schwartz I. Molecular typing of *Borrelia burgdorferi*. *Curr. Protoc. Microbiol.* 2014; 34: 12C.5.1–31. DOI: 10.1002/9780471729259. mc12c05s34.
11. Sprong H., Azagi T., Hoornstra D., Nijhof A.M., Knorr S., Baarsma M.E., Hovius J.W. Control of Lyme borreliosis and other *Ixodes ricinus*-borne diseases. *Parasit. Vectors.* 2018; 11 (1): 145. DOI: 10.1186/s13071-018-2744-5.
12. Платонов А.Е., Koetsveld J., Колясникова Н.М., Сарксян Д.С., Топоркова М.Г., Шипулин Г.А., Hovius J.W. Микробиологическое подтверждение этиологии иксодового клещевого боррелиоза в безэритемной форме — инфекции, вызываемой *Borrelia miyamotoi*. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика.* 2017; 16 (1): 29–35. DOI: 10.31631/2073-3046-2017-16-1-29-35.
13. Parola P., Paddock Ch.D., Socolovschi C., Labruna M.B., Mediannikov O., Kernif T., Abdad M.Y., Stenos J., Bitam I., Fournier P.-E., Raoult D. Update on tick-borne rickettsioses around the world: a geographic approach. *Clin. Microbiol. Rev.* 2013; 26 (4): 657–702. DOI: 10.1128/CMR.00032-13.
14. Пеневская Н.А., Рудаков Н.В., Шпынов С.Н., Блох А.И., Транквилевский Д.В., Савельев Д.А., Штрек С.В., Санников А.В. Обзор эпидемиологической ситуации по клещевым риккетсиозам в 2022 г. в Российской Федерации в сравнении с 2013–2021 гг., прогноз на 2023 г. *Проблемы особо опасных инфекций.* 2023; 2: 35–48. DOI: 10.21055/0370-1069-2023-2-35-48.
15. European Centre for Disease Prevention and Control. Tick-Borne Encephalitis. In *Annual Epidemiological Report for 2020*; ECDC: Stockholm, Sweden, 2022.
16. Pustijanac E., Buršić M., Talapko J., Škrlec I., Meštrović T., Lišnjić D. Tick-Borne Encephalitis Virus: A Comprehensive Review of Transmission, Pathogenesis, Epidemiology, Clinical Manifestations, Diagnosis, and Prevention. *Microorganisms.* 2023; 11(7): 1634. <https://doi.org/10.3390/microorganisms11071634>.
17. Grard G., Moureau G., Charrel R.N., Lemasson J.-J., Gonzalez J.-P., Gallian P., Gritsun, T.S., Holmes E.C., Gould E.A., de Lamballerie X. Genetic Characterization of Tick-Borne Flaviviruses: New Insights into Evolution, Pathogenetic Determinants and Taxonomy. *Virology* 2007, 361, 80–92.
18. Dai X., Shang G., Lu S., Yang J., Xu J. A New Subtype of Eastern Tick-Borne Encephalitis Virus Discovered in Qinghai-Tibet Plateau, China. *Emerg. Microbes Infect.* 2018; 7: 1–9.
19. Kovalev S.Y., Mukhacheva T.A. Reconsidering the Classification of Tick-Borne Encephalitis Virus within the Siberian Subtype Gives New Insights into Its Evolutionary History. *Infect. Genet. Evol.* 2017; 55: 159–165.
20. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2020 году. Государственный доклад. М. : 20. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2020 году. Государственный доклад. М. : Fe-



Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2021. 256 с.

21. Рудакова С.А., Пенъевская Н.А., Блох А.И., Рудаков Н.В., Транквилевский Д.В., Савельев Д.А., Теслова О.Е., Канешова Н.Е. Обзор эпидемиологической ситуации по иксодовым клещевым боррелиозам в Российской Федерации в 2010–2020 гг. и прогноз на 2021 г. Проблемы особо опасных инфекций. 2021; 2: 52–61. DOI: 10.21055/0370-1069-2021-2-52-61.

22. Беляков В.Д. Качество и эффективность противоэпидемических мероприятий / В.Д. Беляков, А.А. Дегтярёв, Ю.Г. Иванников. Ленинград : Медицина, Ленингр. отд-е, 1981. 303 с.: (В пер.).

Надия Ералыевна Муталинова — младший научный сотрудник группы клещевых боррелиозов лаборатории молекулярной диагностики отдела природно-очаговых бактериальных зоонозов Омского НИИ природно-очаговых инфекций; ассистент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии Омского государственного медицинского университета; ID PИИЦ 1080301; ORCID 0000-0002-9572-7792; nkaneshova@mail.ru.

Ольга Евгеньевна Теслова — младший научный сотрудник лаборатории молекулярной диагностики отдела природно-очаговых бактериальных зоонозов Омского НИИ природно-очаговых инфекций; ассистент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии Омского государственного медицинского университета; ID PИИЦ 1042020; ORCID 0000-0002-1897-5522; teslova_olga14@mail.ru.

Юлия Францевна Кузьменко — младший научный сотрудник группы клещевых боррелиозов лаборатории молекулярной диагностики отдела природно-очаговых бактериальных зоонозов Омского НИИ природно-очаговых инфекций; ассистент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии Омского государственного медицинского университета; ID PИИЦ 1129292; ORCID 0000-0001-8267-7012; kjf1979@yandex.ru.

Светлана Анатольевна Рудакова — доктор медицинских наук, заведующая лабораторией молекулярной диагностики с группой клещевых боррелиозов, главный научный сотрудник; заведующая отделом природно-очаговых бактериальных зоонозов Омского НИИ природно-очаговых инфекций; ассистент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии Омского государственного медицинского университета; ID PИИЦ 423187; ORCID 0000-0001-6262-129X; svetru-da@mail.ru.

deral'naya sluzhba po nadzoru v sfere zaschity prav potrebiteley i blagopoluchiya cheloveka; 2021. 256 s.

21. Rudakova S.A., Pen'evskaya N.A., Blokh A.I., Rudakov N.V., Trankvilevskiy D.V., Savel'ev D.A., Teslova O.E., Kaneshova N.E. Obzor epidemiologicheskoy situatsii po iksodovym kleshevym borreliozam v Rossiyskoy Federatsii v 2010-2020 gg. i prognoz na 2021 g. Problemy osobo opasnykh infektsiy. 2021; 2: 52–61. DOI: 10.21055/0370-1069-2021-2-52-61.

22. Belyakov V.D. Kachestvo i effektivnost' protivoepidemicheskikh meropriyatiy / V.D. Belyakov, A.A. Degtyaryov, Yu.G. Ivannikov. Leningrad : Meditsina, Leningr. otd-e, 1981. 303 s.: (V per.).

Nadiya Eralievna Mutalynova — Junior Researcher at the Laboratory for Molecular Diagnostics with a Group of Tick-Borne Borrelioses, Omsk Research Institute of Natural Focal Infections; Assistant Professor at the Department of Microbiology, Virology and Immunology, Omsk State Medical University; ID RSCI 1080301; ORCID 0000-0002-9572-7792; nkaneshova@mail.ru.

Olga Evgenievna Teslova — Junior Researcher at the Laboratory for Molecular Diagnostics with a Group of Tick-Borne Borrelioses, Omsk Research Institute of Natural Focal Infections; Assistant Professor at the Department of Microbiology, Virology and Immunology, Omsk State Medical University; ID RSCI 1042020; ORCID 0000-0002-1897-5522; teslova_olga14@mail.ru.

Yuliya Frantsevna Kuzmenko — Junior Researcher at the Laboratory for Molecular Diagnostics with a Group of Tick-Borne Borrelioses, Omsk Research Institute of Natural Focal Infections; Assistant Professor at the Department of Microbiology, Virology and Immunology, Omsk State Medical University; ID RSCI 1129292; ORCID 0000-0001-8267-7012; kjf1979@yandex.ru.

Svetlana Anatolievna Rudakova — Doctor habil. of Medical Sciences, Head of the Laboratory for Molecular Diagnostics with a Group of Tick-Borne Borrelioses, Chief Research Scientist; Head of the Department of Zoonotic Infections, Omsk Research Institute of Natural Focal Infections; Assistant Professor, Department of Microbiology, Virology and Immunology, Omsk State Medical University; ID RSCI 423187; ORCID 0000-0001-6262-129X; svetru-da@mail.ru.

Статья поступила в редакцию 30.08.2024 г.



УДК 614.4:616.9:578.833.29

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КРЫМСКОЙ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ НА ЮГЕ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В 2024 ГОДУ

В.В. Петровская¹, Е.А. Манин¹, Н.И. Соломащенко², Н.А. Яценко³, С.С. Завгородний⁴

¹ФКУЗ «Ставропольский противочумный институт» Роспотребнадзора

²ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ставропольском крае»

³ГБУЗ СК «Краевая специализированная клиническая инфекционная больница»
Ставрополь, Россия

⁴ФФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Адыгея» в городе Адыгейске,
Теучежском и Тахтамукайском районах
Адыгейск, Россия

Представлены сведения о заболеваемости Крымской геморрагической лихорадкой и особенностях её клинико-эпидемиологических проявлений в субъектах Северо-Кавказского и Южного федеральных округов Российской Федерации в 2024 г. Природный очаг данной инфекции на территории Юга России сохраняет свою эпидемиологическую значимость.

Ключевые слова: Крымская геморрагическая лихорадка, эпидемиологический анализ, заболеваемость

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF CRIMEAN-CONGO HEMORRHAGIC FEVER IN THE SOUTH OF THE RUSSIAN FEDERATION IN 2024

V.V. Petrovskaya¹, E.A. Manin¹, N.I. Solomashchenko², N.A. Yatsenko³, S.S. Zavgorodniy⁴

¹Stavropol Anti-Plague Research Institute of Rosпотребнадзор

²Federal Budgetary Healthcare Institution "Center for Hygiene and Epidemiology in Stavropol Krai"

³State Budgetary Healthcare Institution of the Stavropol Territory "Regional Specialized Clinical Infectious Diseases Hospital"

Stavropol, Russia

⁴Federal Budgetary Healthcare Institution "Center for Hygiene and Epidemiology in the Republic of Adygea" in the city of Adygeysk, Teuchezhsky and Takhtamukaysky districts

Adygeysk, Russia

The article presents the data on the incidence of Crimean-Congo hemorrhagic fever and clinical and epidemiological features of its course in the subjects of the North Caucasian and Southern Federal Districts of the Russian Federation in 2024. The natural focus of this infection in the south of Russia retains its epidemiological significance.

Keywords: Crimean-Congo hemorrhagic fever, epidemiologic analysis, a morbidity rate

Одной из наиболее актуальных по эпидемическим проявлениям инфекций на юге Российской Федерации является Крымская геморрагическая лихорадка (КГЛ). Эпидемиологическая обстановка по КГЛ в Южном и Северо-Кавказском федеральных округах (ЮФО и СКФО) Российской Федерации продолжает оставаться нестабильной [1–4].

Цель работы: проанализировать клинико-эпидемиологические особенности КГЛ

в субъектах Северо-Кавказского и Южного федеральных округов Российской Федерации в 2024 г. *Материалом для исследования* послужили данные форм 1 и 2 федерального статистического наблюдения «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» и первичной учётной медицинской документации. Установлено, что за период с апреля по сентябрь 2024 г. эпидемические проявления КГЛ зарегистрированы в четырёх субъектах

© Петровская В.В., Манин Е.А., Соломащенко Н.И., Яценко Н.А., Завгородний С.С., 2024



ЮФО и двух — СКФО. Всего выявлено 42 случая (2 летальных), что в 1,7 раза выше аналогичного показателя 2023 г. (25 случаев) [5]. Уровень летальности в 2024 г. составил 4,8 % (2023 г. — 8,0 %). Наибольшее количество случаев заболевания отмечено в Ростовской области (РО) — 28 % (12), Ставропольском крае (СК) и Республике Дагестан (РД) — 21 % (по 9).

Интенсивный показатель (ИП) заболеваемости КГЛ (на 100 тыс. населения) в 2024 г. наиболее высоким был в Республике Калмыкия (РК) — 1,49 (2023 г. — 0,37). В СК ИП составил 0,31 (2023 г. — 0,36); в РО — 0,28 (2023 г. — 0,14); в РД — 0,28 (2023 г. — 0,16); в Астраханской области (АО) — 0,74 (2023 г. — 0,2); в Волгоградской области (ВО) — 0,74 (2023 г. — 0,04).

В СК в 2024 г. зарегистрировано 9 случаев в семи районах края (в 2023 г. — 10 случаев). В РО — в шести административных районах и двух городах 12 случаев, что в 2 раза выше показателя предыдущего года (6 случаев). В РД зарегистрировано 9 случаев КГЛ (в 2023 г. — 5 случаев): в пяти районах (два из которых летальные) и одном городе. В АО выявлено 7 случаев КГЛ (в 2023 г. — 2), в РК — 4 случая (в 2023 г. — 2), в ВО — 1 случай (в 2023 г. — не отмечались).

Анализ заболеваемости показал, что для КГЛ отмечена выраженная сезонность заболевания. Первый случай КГЛ зарегистрирован во второй декаде апреля в Ростовской области. Пик заболеваемости пришёлся на май-июнь и составил 69 % от общего числа зарегистрированных случаев (19 чел.). Последний случай зарегистрирован в первой декаде сентября. Основная доля заболевших пришлась на возрастную группу от 20 до 60 лет и составила 80 % от общего числа всех больных. Группу риска составили люди, занятые на сельскохозяйственных работах, — 40 % заболевших. Как и прежде, чаще болели сельские жители — 93 %.

Инфицирование в большинстве случаев происходило трансмиссивным или контактным путями. Укус клещом отмечали 28 человек из числа заболевших, напозание — 4, снимали клещей со скота без средств индивидуальной защиты 4 человека, а 6 человек отрицают контакт с клещами. Сохраняющаяся

среди населения практика снятия и раздавливания клещей незащищёнными руками свидетельствует о низкой эффективности или отсутствии разъяснительной работы.

Заболевание протекало как со средней степенью тяжести без геморрагического синдрома — в 35 случаях, так и с геморрагическими проявлениями различной степени тяжести — в 7 случаях. Два случая закончились летальным исходом. Все зарегистрированные случаи КГЛ были подтверждены лабораторно (ИФА, ПЦР).

Количество случаев позднего обращения людей за медицинской помощью (на 5-й день от начала заболевания и позже) — 6 (14 %) против 6 (24 %) в 2023 г. В день обращения были госпитализированы 69 % заболевших. Факты поздней госпитализации выявлены у 14 % больных, обратившихся за медицинской помощью. Первичный диагноз КГЛ при обращении за медицинской помощью был поставлен лишь в 57 % случаев. Доля поздней диагностики (на 4-й день после госпитализации и позже) составила 28 %. Количество лиц, обратившихся в лечебно-профилактические учреждения по поводу укусов клещами, в 2024 г. возросло до 25 012, в том числе детей 9992 (2023 г. — 23 229 и 9040 соответственно).

Таким образом, продолжающаяся регистрация случаев КГЛ, а также подтверждённые ранее ежегодные эпизоотологические находки свидетельствуют о сохраняющейся эпидемиологической значимости природного очага данной инфекции на территории Юга России, что, в свою очередь, требует проведения противоэпидемических мероприятий по следующим направлениям: ранее (до начала эпидсезона) проведение противоклещевых работ сельскохозяйственных животных и природных биотопов с оценкой эффективности проведённых работ квалифицированными специалистами, расширение охвата обработками поголовья и площадей на фоне благоприятных климатических условий, способствующих высокой активности клещей-переносчиков, усиление мер по повышению настороженности медицинских работников в отношении КГЛ, а также увеличение объёма санитарно-просветительской работы среди населения.



БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Крымская геморрагическая лихорадка / под ред. Г.Г. Онищенко, А.Н. Куличенко. Воронеж : ООО «Фаворит», 2018. 288 с.
2. Малецкая О.В., Волынкина А.С., Шапошникова Л.И., Петровская В.В., Скударева О.Н., Журавель М.А., Лисицкая Я.В., Таран Т.В., Василенко Н.Ф., Прислегина Д.А., Манин Е.А., Куличенко А.Н. Крымская геморрагическая лихорадка в мире. Эпидемиологическая и эпизоотологическая ситуация в Российской Федерации в 2023 г. и прогноз на 2024 г. Проблемы особо опасных инфекций. 2024; (1): 30–36.
3. Клещевые трансмиссивные инфекции на Юге России: современная эпидемиологическая ситуация, новый подход к построению прогнозных и объясняющих моделей заболеваемости (на примере Астраханской риккетсиозной и Крымской геморрагической лихорадок). Инфекция и иммунитет. 2023; Т. 13, № 3: 535–548.
4. Nasirian H. New aspects about Crimean-Congo hemorrhagic fever (CCHF) cases and associated fatality trends: A global systematic review and meta-analysis. *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.* 2020; 69: 101429. DOI: 10.1016/j.cimid.2020.101429.
5. Эпидемиологическая обстановка по природно-очаговым инфекционным болезням в Южном и Северо-Кавказском федеральных округах в 2023 г. (Аналитический обзор) / А.Н. Куличенко [и др.]. Ставрополь, 2024. 120 с.

Валерия Вадимовна Петровская — младший научный сотрудник лаборатории эпидемиологии; *elibrary Author ID 4119-5546, ORCID 0009-0006-5714-4998* Valleri_doll@mail.ru; **Евгений Анатольевич Манин** — кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией эпидемиологии; *elibrary Author ID 7340-9424, ORCID 0000-0001-8163-7844*; relax27@yandex.ru. ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора.

Наталья Ивановна Соломашенко — кандидат медицинских наук, главный врач Центра гигиены и эпидемиологии в Ставропольском крае; *ORCID 0000-0001-5952-1458*; sni@fbuz26.ru.

Наталья Александровна Яценко — кандидат медицинских наук, главный врач Краевой специализированной клинической инфекционной больницы; muz-tsovp@inbox.ru.

Сергей Сергеевич Завгородний — врач по общей гигиене филиала ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Адыгея» в городе Адыгейске, Теучежском и Тактамукайском районах; aditeu@01.rospotrebnadzor.ru.

REFERENCES

1. Krymskaya gemorragicheskaya likhoradka / pod red. G.G. Onischenko, A.N. Kulichenko. Voronezh : ООО «Favorit», 2018. 288 s.
2. Maletskaya O.V., Volynkina A.S., Shaposhnikova L.I., Petrovskaya V.V., Skudareva O.N., Zhuravel' M.A., Lisitskaya Ya.V., Taran T.V., Vasilenko N.F., Prislegina D.A., Manin E.A., Kulichenko A.N. Krymskaya gemorragicheskaya likhoradka v mire. Epidemiologicheskaya i epizootologicheskaya situatsiya v Rossiyskoy Federatsii v 2023 g. i prognoz na 2024 g. *Problemy osobo opasnykh infektsiy.* 2024; (1): 30–36.
3. Kleshevye transmissivnye infektsii na Yuge Rossii: sovremennaya epidemiologicheskaya situatsiya, novyy podkhod k postroeniyu prognoznykh i ob'yasnyayuschikh modeley zabolevaemosti (na primere Astrakhanskoj rikketsioznoy i Krymskoj gemorragicheskoy likhoradok). *Infektsiya i immunitet.* 2023; T. 13, № 3: 535-548.
4. Nasirian H. New aspects about Crimean-Congo hemorrhagic fever (CCHF) cases and associated fatality trends: A global systematic review and meta-analysis. *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.* 2020; 69: 101429. DOI: 10.1016/j.cimid.2020.101429.
5. Epidemiologicheskaya obstanovka po prirodno-ochagovym infektsionnym boleznyam v Yuzhnom i Severo-Kavkazskom federal'nykh okrugakh v 2023 g. (Analiticheskiy obzor) / A.N. Kulichenko [i dr.]. Stavropol', 2024. 120 s.

Valeria Vadimovna Petrovskaya — Junior Researcher of Epidemiology Laboratory; *elibrary Author ID 4119-5546, ORCID 0009-0006-5714-4998*; Valleri_doll@mail.ru.

Evgeny Anatoluevich Manin — Cand. Sc. {Medicine}, Head of the Laboratory of Epidemiology; *elibrary Author ID 7340-9424, ORCID 0000-0001-8163-7844*; relax27@yandex.ru.

Natalia Ivanovna Solomaschenko — Cand. Sc. {Medicine}, Chief Physician Hygiene and Epidemiology Centre in Stavropol region, Stavropol, Russian Federation; *ORCID 0000-0001-5952-1458*; sni@fbuz26.ru. Stavropol Anti-Plague Research Institute of Rosпотrebnadzor.

Natalya Alexandrovna Yatsenko — Cand. Sc. {Medicine}, Chief Physician at Regional Specialized Clinical Infectious Diseases Hospital; muz-tsovp@inbox.ru.

Sergey Sergeevich Zavgorodniy — Public Health Physician at Hygiene and Epidemiology Centre in the Republic of Adygea in the city of Adygeysk, Teuchezhsky and Takhtamukaisky districts; aditeu@01.rospotrebnadzor.ru.

Статья поступила в редакцию 22.08.2024 г.



УДК 616.98:578.824.11

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО БЕШЕНСТВУ В ВОЛГОГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ

В.П. Смелянский¹, С.А. Каргашин¹, К.В. Жуков¹, М.Н. Таратутина², Е.Р. Столярова²
¹ФКУЗ «Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт»

Роспотребнадзора

²Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей
и благополучия человека по Волгоградской области

Волгоград, Россия

Проведён анализ данных эпизоотических и эпидемических проявлений бешенства в Волгоградской области за 2019–2023 гг. Установлено, что за анализируемый период на территории Волгоградской области зарегистрировано 137 случаев бешенства животных (от 9 в 2019 г. до 54 — в 2021 г.). Большинство случаев пришлось на домашних питомцев: собак (38,7 %) и кошек (29,4 %). Среди диких животных основную долю составили лисицы (11,7 % от всех выявленных случаев). Отмечено значительное число нападений животных на человека (в среднем 8102 случая в год). Зарегистрированы 3 случая бешенства людей с летальным исходом.

Ключевые слова: бешенство, эпизоотии, вакцинация, профилактические мероприятия

EPIDEMIOLOGICAL SITUATION OF RABIES IN THE VOLGOGRAD REGION

V.P. Smelyansky¹, S.A. Kargashin¹, K.V. Zhukov¹, M.N. Taratutina², E.R. Stolyarova²
¹Federal Government Health Institution «Volgograd Anti-Plague Research Institute»

of Rospotrebnadzor

²Department of Federal Service for Surveillance in the Sphere of Consumers Rights Protection
and Human Welfare in the Volgograd region

Volgograd, Russia

The authors carried out data analysis of epizootic and epidemic occurrences of rabies in the Volgograd region for the period 2019–2023. It was established that during the analyzed period, 137 cases of animal rabies were registered in the Volgograd region (from a minimum of 9 in 2019 to 54 in 2021). The majority of cases occurred in pets: dogs (38.7 %) and cats (29.4 %). Among wild animals, the main share was made up of foxes (11.7 % of all detected cases). There has been a significant number of animal attacks on humans (an average of 8102 cases per year). There have been reported three fatal cases of rabies in humans.

Keywords: rabies, epizootics, vaccination, preventive measures

Введение. Бешенство широко распространено в мире, в том числе в России, и является одной из опасных инфекций, приводящих к летальным исходам [1, 2]. В РФ большинство случаев заболевания людей бешенством связано с укусами больными собаками и кошками (около 50 %). Лисицы и енотовидные собаки являются источником заражения человека примерно в 30 % случаев [3, 4].

На Дальнем Востоке описаны случаи лиссавирусной инфекции у рукокрылых (летучие мыши) и заражение от них людей [5, 6].

В настоящее время для специфической профилактики применяются антирабические вакцины, требующие 3-кратного введения,

проводятся работы по получению новых вариантов препаратов [7, 8]. В Волгоградской области ежегодно регистрируются десятки случаев бешенства животных. Описаны случаи заражения людей со смертельным исходом [9].

Целью работы является анализ данных эпизоотических и эпидемических проявлений бешенства в Волгоградской области за 2019–2023 гг. Используются официальные данные отчётов по бешенству Управления Роспотребнадзора по Волгоградской области, Комитета ветеринарии Волгоградской области. Основной метод — эпидемиологический анализ.

Результаты и обсуждение. Эпизоотологическая ситуация по бешенству в Волгоград-



ской области в последние годы характеризуется регулярным выявлением больных животных со значительно варьирующими показателями числа лабораторно подтверждённого заболевания. Так, в 2019 г. было зарегистрировано минимальное число больных животных (9 случаев бешенства), что в 18,3 раза меньше аналогичного показателя прошлого года (АППГ), который составил 165 случаев.

Процентное соотношение больных бешенством животных в 2019 г., как и в 2018 г., показало, что наиболее часто заболевание регистрировалось среди домашних кошек — 44,4 % (4 случая) от общего количества лабораторно подтверждённого бешенства среди животных, домашние собаки составили 33,4 % (3 случая), лисицы — 11,1 % (1 случай), КРС — 11,1 % (1 случай). Инфицированные бешенством животные в 2019 г. были выявлены в семи административных районах области, в 2018-м — в 29. В 2020 г. по сравнению с 2019 г. было отмечено увеличение числа районов, в которых выявлены эпизоотии бешенства, до 16, а также рост случаев заболеваний среди животных. Зарегистрировано 27 случаев лабораторно подтверждённого бешенства среди животных, из них: собак — 10 (37 %), кошек — 6 (22,2 %), КРС — 5 (18,5 %), лисиц — 3 (11,1 %), енотовидных собак — 3 (11,1 %).

В 2021 г. эпизоотии бешенства, так же как и в предыдущем году, были выявлены в 16 районах области. В то же время отмечен двукратный рост (до 54 случаев) бешенства среди животных (АППГ — 27 случаев), из них: собак — 22 (40,7 %), кошек — 4 (7,4 %), КРС — 15 (27,8 %), МРС — 1 (1,9 %), лошадей — 1 (1,9 %), лисиц — 7 (13,0 %), куниц — 3 (5,6 %), волков — 1 (1,9 %).

В 2022 г. отмечено снижение интенсивности эпизоотического процесса. Эпизоотии бешенства были выявлены в 9 районах области и в г. Волгограде (АППГ — 16). Зарегистрировано 11 случаев лабораторно подтверждённого бешенства среди животных (АППГ — 54 случая), из них: собак — 5 (45,4 %), кошек — 4 (36,3 %), КРС — 2 (18,2 %).

В 2023 г. вновь наблюдался рост числа больных животных. За 2023 г. эпизоотии бешенства выявлены на 24 административных территориях области (АППГ — 10). Зарегистрировано 36 случаев лабораторно подтверждённого бешенства среди животных (АППГ — 11 случаев), из них: собак — 13 (36,1 %), кошек — 10 (27,8 %), КРС — 4

(11,1 %), МРС — 1 (2,8 %), лисиц — 5 (13,9 %), енотовидных собак — 2 (5,6 %), волков — 1 (2,8 %).

В целом за 5 лет наблюдения, с 2019 по 2023 г., в области выявлено 137 случаев бешенства животных. Из них 111 случаев (81,0 % от общего числа больных животных) связаны с домашними животными. Среди домашних животных собаки составляют 47,8 %, кошки — 25,2 %, КРС — 24,3 %, МРС — 1,8 %, лошади — 0,9 %.

Бешенство диких животных составило 19,0 % (26 случаев) от всех выявленных больных. Среди них большинство случаев пришлось на лисиц — 61,5 %, енотовидные собаки составили 19,3 %, куницы — 11,5 %, волки — 7,7 %. Таким образом, в Волгоградской области, как и на территории Российской Федерации, большинство случаев бешенства в дикой природе приходится на лисиц, а в сельской зоне — на собак и кошек.

Опасность инфицирования населения области бешенством связана с постоянно регистрируемыми случаями нападения животных на человека. Так, в 2019 г. по поводу укусов животными в Волгоградской области за медицинской помощью обратилось 7365 человек (293,7 на 100 тыс. населения), что ниже уровня показателя 2018 г. в 1,07 раза (в 2018 г. обратился 7901 человек (313,4 на 100 тыс. населения)). Из общего числа обратившихся по поводу укусов животными в 2019 г. 52,0 % пострадали от укусов владельческими домашними животными (кошками и собаками), 44,4 % — безнадзорными животными и 3,6 % — дикими.

В 2020 г. было зарегистрировано минимальное за анализируемый период число жителей области — 4998 человек, пострадавших от нападения животными (укусы, ослонение), в том числе дикими — 102 человека (2,0 % от всех обращений).

В течение двух последующих лет выявлено примерно одинаковое число пострадавших (8128 человек в 2021 г. и 8516 — в 2022 г.). При этом число нападений диких животных составило в 2021 г. 128 (1,6 %), в 2022 г. — 336 случаев (3,9 % от общего числа пострадавших).

В 2023 г. отмечен рост до 11 504 обращений людей в связи с нападениями животных, в том числе диких — 287 человек (2,5 % от всех обращений). Всего за 5 лет выявлено 40 511 случаев нападения животных на людей, причём подавляющее большинство инцидентов —



39 402 (97,3 %) связано с домашними животными.

Следует отметить, что до 2020 г. в области в течение 6 лет не регистрировались случаи гидрофобии среди жителей. Последний случай был выявлен в 2013 г. За 2020–2023 гг. от гидрофобии умерли 3 человека, в том числе 1 ребёнок.

В ноябре 2020 г. был зарегистрирован случай бешенства человека в Палласовском районе. Пострадал ребенок 8-летнего возраста. При сборе эпидемиологического анамнеза установлено, что в конце августа ребенка укусила неизвестная собака, локализация укуса — правая голень. За медицинской помощью родители не обращались.

В марте 2021 г. был лабораторно подтверждён диагноз бешенства у 59-летней жительницы Новоаннинского района. Заражение произошло в результате укуса домашней кошки в область нижней трети правого предплечья.

В апреле 2021 г. за медицинской помощью после нападения домашней собаки обратилась 85-летняя жительница Котельниковского района. Был установлен диагноз «укушенная рана правой кисти», введён АДС-М анатоксин. Больная направлена на консультацию к врачу-хирургу в ГБУЗ «Котельниковская ЦРБ», от которой она отказалась.

Во всех трёх случаях пострадавшие от укусов домашними животными своевременно не обратились в медицинские организации или отказались от консультаций специалистов, постэкспозиционная профилактика бешенства не проводилась, что привело к летальным исходам.

Приведённые факты свидетельствуют о несоблюдении правил содержания домашних

животных, игнорировании вакцинации их против бешенства и отсутствии настороженности населения в отношении рабической инфекции.

Проблемными для области являются вопросы роста численности бродячих животных в населённых пунктах и основных носителей бешенства в природе — лисиц и волков. В зимний период 2023 г. были отмечены нападения стай волков на домашних животных, а также на человека. В связи с этим комитетом охотничьего хозяйства области были организованы отстрелы хищников в ряде районов.

Основным методом профилактики бешенства, безусловно, является вакцинация животных. Так, в 2023 г. на оральную иммунизацию диких животных против бешенства было выделено 917 975 доз вакцины. Среди домашних и сельскохозяйственных животных вакцинировано: собак — 111 461, кошек — 86 245, КРС — 298 011, МРС — 110 985, лошадей — 7715, свиней — 1875.

В целях дальнейшей стабилизации эпидемиологической обстановки по бешенству необходимо проведение следующих мероприятий: обеспечение межведомственного взаимодействия по вопросам регулирования численности диких животных и организации их пероральной иммунизации, соблюдения правил содержания домашних животных, проведения мероприятий по отлову безнадзорных животных и организации мест их содержания; благоустройство территорий населённых пунктов, ликвидация самопроизвольных свалок; санитарно-просветительная работа.

Таким образом, эпидситуация по бешенству в области остается напряжённой и требует постоянного контроля со стороны органов Роспотребнадзора и ветеринарной службы.

Авторы подтверждают отсутствие конфликта интересов, связанных с написанием статьи.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Nadin-Davis S.A., Falardeau E., Flynn A., Whitney H., Marshall H.D. Relationships between fox populations and rabies virus spread in northern Canada. *PLoS One*. 2021; 16 (2): e0246508. DOI: 10.1371/journal.pone.0246508.
2. Taylor L.H., Hampson K., Fahrion A., Abela-Ridder B., Nel L.H. Difficulties in estimating the human burden of canine rabies. *Acta Trop*. 2017; 165: 133–40. DOI: 10.1016/j.actatropica.2015.12.007.
3. Полещук Е.М., Сидоров Г.Н., Савкина Е.С. Эпизоотолого-эпидемиологическая характеристика бешенства в России в 2019–2021 гг. Проблемы особо

REFERENCES

1. Nadin-Davis S.A., Falardeau E., Flynn A., Whitney H., Marshall H.D. Relationships between fox populations and rabies virus spread in northern Canada. *PLoS One*. 2021; 16 (2): e0246508. DOI: 10.1371/journal.pone.0246508.
2. Taylor L.H., Hampson K., Fahrion A., Abela-Ridder B., Nel L.H. Difficulties in estimating the human burden of canine rabies. *Acta Trop*. 2017; 165: 133–40. DOI: 10.1016/j.actatropica.2015.12.007.
3. Poleschuk E.M., Sidorov G.N., Savkina E.S. Epizootologo-epidemiologicheskaya kharakteristika beshenstva v Rossii v 2019-2021 gg. Problemy osobo



опасных инфекций. 2023; 2: 49–60. DOI: 10.21055/0370-1069-2023-2-49-60.

4. Ботвинкин А.Д., Зарва И.Д., Чупин С.А., Мельников А.В., Мельцов И.В. Чукотка как портал для распространения бешенства на Камчатку (систематический обзор). Проблемы особо опасных инфекций. 2023; 4: 6–15. DOI: 10.21055/0370-1069-2023-4-6-15.

5. Сидоров Г.Н., Полещук Е.М., Сидорова Д.Г. Изменение роли млекопитающих в заражении людей бешенством в России за исторически обозримый период в XVI–XXI веках. Зоологический журнал. 2019; 98 (4):437–52. DOI: 10.1134/S0044513419040159.

6. Полещук Е.М., Тагакова Д.Н., Сидоров Г.Н. [и др.]. Случаи летальной лиссавирусной инфекции у людей после контактов с рукокрылыми на Дальнем Востоке России в 2019–2021 гг. Вопросы вирусологии. 2023; Т. 68, № 1: 45–58. DOI 10.36233/0507-4088-156.

7. Елаков А.Л. Антирабические вакцины, применяемые в Российской Федерации, и перспективы их совершенствования. Вопросы вирусологии. 2022; 67 (2): 107–14. DOI: 10.36233/0507-4088-102.

8. Галеева А.Г., Хаммадов Н.И., Ефимова М.А. Биоинформатический анализ иммунодоминантных пептидов вируса бешенства (Rabies lyssavirus, Rhabdoviridae). Проблемы особо опасных инфекций. 2023; 3: 66–72. DOI: 10.21055/0370-1069-2023-3-66-72.

9. Смелянский В.П., Жуков К.В., Каргашин С.А., Никитин Д.Н., Климина И.А., Таратутина М.Н., Ромасова Е.И., Кондратенко Е.В., Божко В.Г. Эпидемиологическая ситуация по природно-очаговым инфекциям в Волгоградской области в 2023 г. Медицинский вестник Юга России. 2024; 15 (1): 66–73. DOI 10.21886/2219-8075-2024-15-1-66-73.

Владимир Петрович Смелянский — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник; **Станислав Александрович Каргашин** — младший научный сотрудник; **Кирилл Вадимович Жуков** — кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник; **Станислав Александрович Каргашин** — младший научный сотрудник; ORCID: 0000-0002-2498-9947; vari2@sprint-v.com.ru; тел. 8 (8442)393348. Лаборатория санитарной охраны территории и противоэпидемического обеспечения Волгоградского научно-исследовательского противочумного института Роспотребнадзора.

Мария Николаевна Таратутина — начальник отдела; ORCID: 0000-0002-5919-487X; sanohrana@34.rospotrebnadzor.ru; **Екатерина Романовна Столярова** — ведущий специалист-эксперт; ORCID: 0000-0002-8006-7226. Отдел надзора на транспорте и санитарной охраны территории Управления Роспотребнадзора по Волгоградской области.

opasnykh infektsiy. 2023; 2: 49-60. DOI: 10.21055/0370-1069-2023-2-49-60.

4. Botvinkin A.D., Zarva I.D., Chupin S.A., Mel'nikov A.V., Mel'tsov I.V. Chukotka kak portal dlya rasprostraneniya beshenstva na Kamchatku (sistematicheskii obzor). Problemy osobo opasnykh infektsiy. 2023; 4: 6-15. DOI: 10.21055/0370-1069-2023-4-6-15.

5. Sidorov G.N., Poleschuk E.M., Sidorova D.G. Izmenenie roli mlekopitayuschikh v zarazhenii lyudey beshenstvom v Rossii za istoricheskii obozrimyy period v XVI-XXI vekakh. Zoologicheskii zhurnal. 2019; 98 (4):437-52. DOI: 10.1134/S0044513419040159.

6. Poleschuk E.M., Tagakova D.N., Sidorov G.N. [i dr.]. Sluchai letal'noy lissavirusnoy infektsii u lyudey posle kontaktov s rukokrylymi na Dal'nem Vostoke Rossii v 2019-2021 gg. Voprosy virusologii. 2023; T. 68, № 1: 45-58. DOI 10.36233/0507-4088-156.

7. Elakov A.L. Antirabicheskie vaktsiny, primenyaemye v Rossiyskoy Federatsii, i perspektivy ikh sovershenstvovaniya. Voprosy virusologii. 2022; 67 (2): 107-14. DOI: 10.36233/0507-4088-102.

8. Galeeva A.G., Khammadov N.I., Efimova M.A. Bioinformaticheskiy analiz immunodominantnykh peptidov virusa beshenstva (Rabies lyssavirus, Rhabdoviridae). Problemy osobo opasnykh infektsiy. 2023; 3: 66-72. DOI: 10.21055/0370-1069-2023-3-66-72.

9. Smelyanskiy V.P., Zhukov K.V., Kargashin S.A., Nikitin D.N., Klimina I.A., Taratutina M.N., Romasova E.I., Kondratenko E.V., Bozhko V.G. Epidemiologicheskaya situatsiya po prirodno-ochagovym infektsiyam v Volgogradskoy oblasti v 2023 g. Meditsinskiy vestnik Yuga Rossii. 2024; 15 (1): 66-73. DOI 10.21886/2219-8075-2024-15-1-66-73.

Vladimir Petrovich Smelyansky — Cand. Sc. {Medicine}, Senior Researcher; **Stanislav Aleksandroviich Kargashin** — Junior Researcher at the Laboratory; **Kirill Vadimovich Zhukov** — Cand. Sc. {Medicine}, Leading Researcher; **Stanislav Aleksandroviich Kargashin** — junior researcher; ORCID: 0000-0002-2498-9947; vari2@sprint-v.com.ru; tel.: 8 (8442) 39-33-48. Laboratory of Sanitary Protection of Territory and Anti-Epidemic Support of the Volgograd Anti-Plague Research Institute of Rosпотrebnadzor.

Maria Nikolaevna Taratutina — Head of the Department; ORCID: 0000-0002-5919-487X; sanohrana@34.rospotrebnadzor.ru; **Ekaterina Romanovna Stolyarova** — leading specialist expert; ORCID: 0000-0002-8006-7226. Department for Supervision of Transport and Sanitary Protection of the Territory of the Rosпотrebnadzor Administration for the Volgograd Region.

Статья поступила в редакцию 30.08.2024 г.



УДК 16.98:579.834.114:004

КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ДИФФЕРЕНЦИАЦИИ ПРИРОДНО-ОЧАГОВЫХ ТЕРРИТОРИЙ ПО УРОВНЮ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ИКСОДОВЫМИ КЛЕЩЕВЫМИ БОРРЕЛИОЗАМИ НА МУНИЦИПАЛЬНОМ УРОВНЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ГИС-ТЕХНОЛОГИЙ

Д.А. Савельев^{1,2}, А.И. Блох^{1,2}

¹ ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора

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

Проведён анализ распространённости и дифференциация природно-очаговых территорий по уровням заболеваемости иксодовыми клещевыми боррелиозами, а также обращаемости населения по поводу укусов клещами на территориях 412 муниципальных образований в 14 субъектах Российской Федерации. Рассчитаны среднесреднегодные показатели заболеваемости населения иксодовыми клещевыми боррелиозами, обращаемости по поводу укусов клещами и среднесреднегодные показатели риска заболевания иксодовыми клещевыми боррелиозами среди обратившихся по поводу укусов клещами. Определены пороговые уровни данных показателей. С помощью ГИС-технологий построены и проанализированы классифицированные фоновые картограммы. Муниципальный подход к анализу и дифференциации природно-очаговых территорий по уровням заболеваемости иксодовыми клещевыми боррелиозами позволит более точно определить стратегию и тактику противоэпидемических мероприятий на территориях муниципальных образований, имеющих различный риск заражения возбудителями боррелиозов.

Ключевые слова: иксодовые клещевые боррелиозы, укусы клещами, эпидемиологическое районирование, ГИС-технологии, риск

INTEGRATED APPROACH TO THE DIFFERENTIATION OF NATURAL FOCAL AREAS BY THE INCIDENCE OF IXODIC TICK-BORNE BORRELIOSIS AT THE MUNICIPAL LEVEL USING GIS TECHNOLOGIES

D.A. Savelyev^{1,2}, A.I. Blokh^{1,2}

¹ Federal Budgetary Scientific Institution "Omsk Research Institute of Natural Focal Infections" of Rosпотребнадзор

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

The authors carried out the analysis of the prevalence and differentiation of natural focal areas by the incidence of ixodic tick-borne borreliosis, as well as the population's treatment of tick bites in the territories of 412 municipalities in 14 subjects of the Russian Federation. They calculated the average long-term indicators of the incidence of ixodic tick-borne borreliosis in the population, the incidence of tick bites and the average long-term risk of ixodic tick-borne borreliosis among those who applied for tick bites. The threshold levels of these indicators have been determined. Classified background cartograms were constructed and analyzed using GIS technologies. The municipal approach to the analysis and differentiation of natural focal areas by the incidence levels of ixodic tick-borne borreliosis will allow us to more accurately determine the strategy and tactics of anti-epidemic measures in the territories of municipalities with different risks of infection with pathogens of borreliosis.

Keywords: ixodic tick-borne borreliosis, tick bites, epidemiological zoning, GIS technologies, a risk

На современном этапе клещевые трансмиссивные инфекции, в том числе иксодовые клещевые боррелиозы (ИКБ), представляют

серьёзную угрозу здоровью населения Российской Федерации [1]. Это связано прежде всего с тем, что территория нашей страны



является обширным ареалом распространения переносчиков данных инфекций — иксодовых клещей. По данным официальной статистики Роспотребнадзора, ежегодно в медицинские организации обращается более 500 тысяч человек по поводу присасывания иксодовых клещей.

В целом за последние 20 лет динамика заболеваемости ИКБ в РФ имеет тенденцию к снижению, однако эпидемиологическая ситуация по ИКБ остается напряжённой, эта нозологическая форма находится на первом месте по распространённости и частоте регистрации среди группы инфекций, передаваемых клещами. Заболеваемость ИКБ за указанный период регистрировалась в большинстве (85 %) субъектов РФ и составляла от 6 до 8 тыс. случаев в год, большинство зарегистрированных случаев ИКБ пришлось на Центральный, Сибирский и Уральский федеральные округа [1, 2].

Одной из основных проблем проведения противоэпидемических мероприятий в очагах ИКБ является их затратность. Объём проводимых противоэпидемических мероприятий необходимо оптимизировать, основные дорогостоящие мероприятия должны проводиться на эндемичных территориях высокого риска заражения [3]. Причём данные территории должны быть определены максимально точно, на самом возможно низком уровне, по данным официального статистического наблюдения, — муниципальном.

Использование ГИС-технологий позволяет визуализировать значительный объём эпидемиологических данных, что необходимо при проведении эпидемиологического анализа и выработке необходимых управленческих решений [4].

Цель исследования — совершенствование эпидемиологического надзора за ИКБ путём уточнения границ природных очагов на муниципальном уровне с помощью новых информационных технологий.

Материалы и методы. Материалом для проведения исследования послужили формы федерального статистического наблюдения № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» — показатели заболеваемости ИКБ и укусов клещами за период 2013–2022 гг. на территории 412 муниципальных образований (районов, городских округов) в 14 субъектах Российской Федерации (Курганской, Тюменской, Омской, Том-

ской, Новосибирской, Кемеровской, Иркутской областей, Алтайского, Красноярского, Забайкальского краёв, Республики Алтай, Республики Тыва, Республики Хакасия, Республики Бурятия).

Были рассчитаны среднееголетние показатели заболеваемости населения ИКБ, среднееголетние показатели обращаемости населения по поводу укусов клещами, среднееголетние показатели риска заболевания ИКБ среди обратившихся по поводу укусов клещами по всем исследуемым территориям.

Для получения среднееголетних показателей заболеваемости ИКБ и обращаемости населения по поводу укусов клещами была рассчитана средняя арифметическая за изучаемый период. Для получения показателей абсолютного риска заболевания ИКБ рассчитано отношение числа заболевших ИКБ к числу обратившихся по поводу укусов клещами в процентах.

Для проведения данных расчётов на платформе Python была специально создана компьютерная программа «Территория риска: расчёт и отображение на карте территорий риска по инфекционной заболеваемости».

Для определения пороговых уровней изучаемых показателей использовалась следующая методика: медиану и её доверительный интервал находили на основании утверждённой методики [5]. Низким уровнем считался уровень меньше нижней границы доверительного интервала. Средним уровнем стал интервал между нижней и верхней доверительными границами медианы. А показатели выше верхней границы были дополнительно разбиты на три группы: выше среднего, высокий и очень высокий [6].

Затем были построены классифицированные фоновые картограммы всех изучаемых показателей с помощью компьютерной программы QGIS Desktop v.3.28.0. QGIS Desktop является открытой профессиональной геоинформационной системой, позволяющей визуализировать, управлять, редактировать и анализировать массивы данных, формировать картографическую информацию с размещением различных параметров [7].

Результаты исследования. Рассчитанные показатели уровней заболеваемости ИКБ, обращаемости по поводу укусов клещами и риска заболевания ИКБ среди обратившихся по поводу укусов клещами представлены в таблице 1.



Заболееваемость иксодовыми клещевыми боррелиозами. Эпидемиологическое районирование территорий 14 субъектов РФ в разрезе муниципальных образований по уровням заболеваемости ИКБ отражено на рисунке 1.

Следует отметить, что в состав каждого из анализируемых субъектов РФ входят муниципальные образования, значительно различающиеся между собой по уровню заболеваемости ИКБ (табл. 2).

Таблица 1

Уровни заболеваемости ИКБ, обращаемости населения по поводу укусов клещами и риска заболевания ИКБ среди обратившихся по поводу укусов клещами в 412 муниципальных образованиях 14 субъектов Российской Федерации за период 2013–2022 гг.

Категория уровня	Заболееваемость ИКБ (на 100 тыс. нас.)	Укусы клещами (на 100 тыс. нас.)	Риск заболевания ИКБ, %
Очень высокий	≥9,0	≥1025,9	≥1,8
Высокий	6,3–8,9	741,1–1025,8	1,3–1,7
Выше среднего	5,0–6,2	572,3–741,0	0,9–1,2
Средний	3,6–4,9	472,4–572,2	0,6–0,8
Низкий	≤3,5	≤472,3	≤0,5

Таблица 2

Структура субъектов Российской Федерации по удельному весу муниципальных образований (МО) с различным уровнем заболеваемости ИКБ в 2013–2022 гг.

№ п/п	Субъекты РФ	Кол-во МО с высоким и очень высоким уровнями заболеваемости		Кол-во МО со средним уровнем заболеваемости и выше среднего		Кол-во МО с низким уровнем и отсутствием заболеваемости		Всего муниципальных образований	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1	Томская область	13	76,5	1	5,9	3	17,6	17	100
2	Республика Алтай	8	72,7	1	9,1	2	18,2	11	100
3	Республика Тыва	12	66,7	3	16,7	3	16,6	18	100
4	Красноярский край	28	62,2	8	17,8	9	20,0	45	100
5	Кемеровская область	17	50,0	3	8,8	14	41,2	34	100
6	Республика Хакасия	6	46,2	2	15,4	5	38,4	13	100
7	Новосибирская область	9	29,0	6	19,4	16	51,6	31	100
8	Иркутская область	8	19,5	13	31,7	20	48,8	41	100
9	Забайкальский край	7	21,9	7	21,9	18	56,2	32	100
10	Тюменская область	5	21,7	12	52,2	6	26,1	23	100
11	Республика Бурятия	4	18,2	2	9,1	16	72,7	22	100
12	Курганская область	2	7,7	8	30,8	16	61,5	26	100
13	Омская область	1	3,0	2	6,1	30	90,9	33	100
14	Алтайский край	0	0,0	8	12,1	58	87,9	66	100

Среди исследованных субъектов РФ наибольшим количеством муниципальных образований с высоким и очень высоким уровнями заболеваемости ИКБ характеризуются Томская область (14 из 17 муниципальных образований — 82,4%), Республика Алтай (7 из 11 муниципальных образований — 63,6%), Республика Тыва (12 из 18 муниципальных образований — 66,7%).

Наиболее благоприятная эпидемиологическая обстановка сложилась в Алтайском крае (58 из 66 муниципальных образований низкого риска и отсутствия заболеваемости — 87,9%), Омской области (30 из 33 муниципальных образований — 90,9%), Курганской

области (15 из 26 муниципальных образований — 61,5%).

Пространственное распределение заболеваемости ИКБ носит мозаичный характер: зачастую муниципальные образования со значительно отличающимися уровнями заболеваемости соседствуют друг с другом. Например, в Томской области три муниципальных района (Верхнекетский, Молчановский и Тегульдетский) с низкими уровнями заболеваемости ИКБ находятся в окружении районов с очень высокими уровнями заболеваемости. А в Новосибирской области среди районов с низкими уровнями заболеваемости ИКБ выделяются три района с очень высокими



уровнями заболеваемости (Усть-Тарковский, Венгеровский и Чановский). Для определения причин данного феномена необходимы дополнительные исследования.

Обращаемость населения по поводу укусов клещами. Районирование территорий 14 субъектов РФ в разрезе муниципальных образований по уровням обращаемости населения по поводу укусов клещами отражено на рисунке 2. При сравнении картограмм на рисунках 1 и 2 обращает на себя внимание тот факт, что для значительного числа МО уровень заболеваемости ИКБ не соответствует уровню обращаемости населения по поводу присасывания клещей. Это может быть связано с такими факторами, как доступность для населения лабораторий, осуществляющих индикацию возбудителей трансмиссивных инфекций в присосавшихся клещах; информированность и настороженность населения по вопросам природно-очаговых инфекций, передающихся клещами; видовое разнообразие и уровень зараженности иксодовых клещей возбудителями ИКБ на данных территориях и др. Исследованными субъектами РФ с наибольшим количеством муниципальных образований с высоким и очень высоким уровнями обращаемости населения по поводу укусов клещами являются Тюменская область (22 из 23 муниципальных образований — 95,7 %), Томская область (16 из 17 муниципальных образований — 94,1 %), Республика Алтай (9 из 11 муниципальных образований — 81,8 %). Томская область и Республика Алтай имеют также самые высокие уровни заболеваемости ИКБ (см. табл. 2).

Самые низкие уровни обращаемости по поводу укусов клещами наблюдаются в Иркутской области (33 из 41 муниципального образования имеют низкий уровень обращаемости — 80,5 %), Республике Бурятия (14 из 22 муниципальных образований — 63,6 %), Забайкальском крае (20 из 32 муниципальных образований — 62,5 %). Однако заболеваемость ИКБ в данных субъектах РФ достаточно высокая (табл. 3).

Риск заболеваемости ИКБ. Дифференциация территорий 14 субъектов РФ в разрезе муниципальных образований по риску заболевания ИКБ среди обратившихся по поводу укусов клещами отражена на рисунке 3.

Как видно из таблицы 4 и рисунка 3, наибольшему риску заболеть ИКБ подвержено население, обратившееся по поводу укусов клещами, в муниципальных образованиях Рес-

публики Тыва (15 из 18 муниципальных образований с высоким и очень высоким уровнями риска — 83,3 %), Иркутской области (27 из 41 муниципального образования — 65,9 %) и Республики Хакасия (8 из 13 муниципальных образований — 61,5 %).

Наименьшему риску заболеть ИКБ подвержены обратившиеся по поводу укусов клещами в муниципальных образованиях Омской области (30 из 33 муниципальных образований с низким уровнем риска — 90,9 %), Алтайского края (56 из 66 муниципальных образований — 84,8 %) и Тюменской области (19 из 23 муниципальных образований — 82,7 %). Омская область и Алтайский край также характеризуются наименьшими показателями заболеваемости ИКБ (см. табл. 2), тогда как для Тюменской области, несмотря на высокую заболеваемость ИКБ, отмечен низкий риск заболеть ИКБ для тех лиц, которые обратились за медицинской помощью по поводу укусов клещами.

Для выяснения причин несоответствий между уровнем заболеваемости ИКБ и риском заболевания ИКБ среди обратившихся за медицинской помощью в связи с присасыванием клещей на конкретных территориях необходимы дополнительные данные о численности и зараженности переносчиков возбудителей ИКБ, наличии и доступности для населения лабораторий, осуществляющих индикацию боррелий в присосавшихся переносчиках, о проведении антибиотикопрофилактики и др.

Результаты проведенного анализа позволяют рекомендовать муниципальным образованиям высокого и очень высокого риска заболевания ИКБ расширение сети лабораторий для экспресс-индикации возбудителей ИКБ в клещах, снятых с людей после присасывания, организацию проведения антибиотикопрофилактики после присасывания зараженного возбудителями ИКБ клеща, акарицидные обработки природных очагов ИКБ, обучение населения применению методов индивидуальной защиты (специальная одежда, акарициды для обработки одежды, репелленты, соблюдение правил поведения в природных очагах) [8, 9].

В муниципальных образованиях среднего и низкого риска заболеваемости ИКБ противоэпидемические мероприятия должны включать локальные противоклещевые обработки мест размещения оздоровительных учреждений, мест массового отдыха населения, а также проведение санитарно-разъяснительной работы

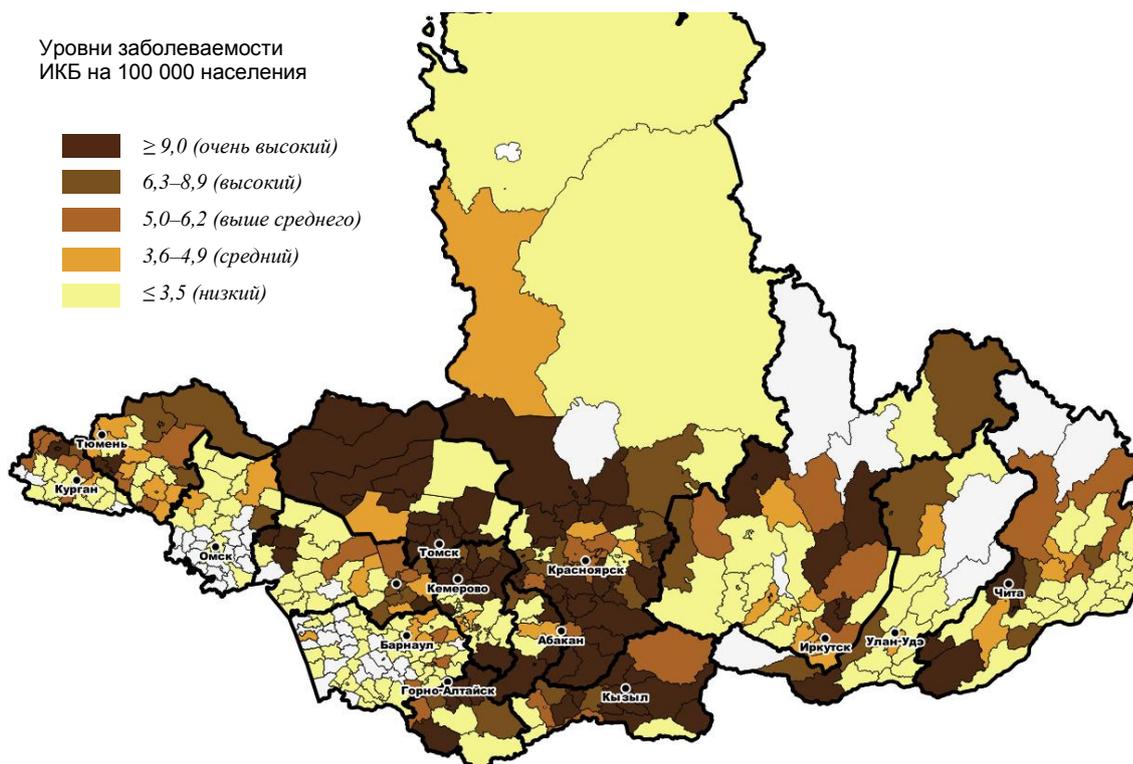


Рис. 1. Районирование территорий 14 субъектов Российской Федерации по уровням заболеваемости ИКБ в 2013–2022 гг.

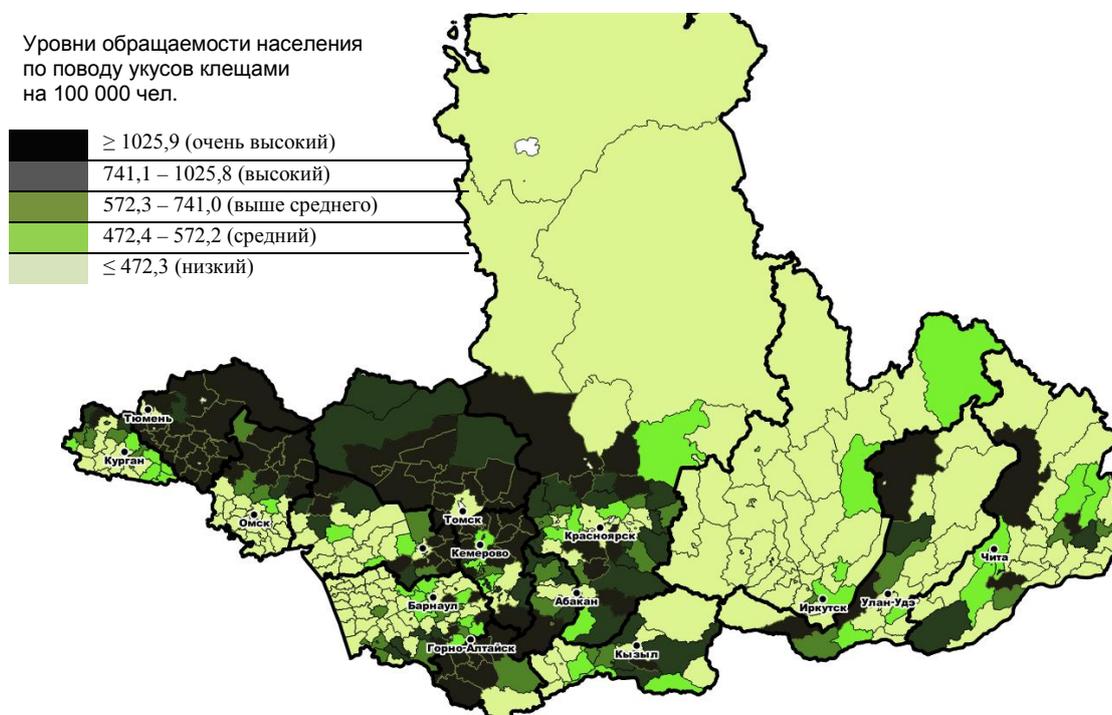


Рис. 2. Районирование территорий 14 субъектов Российской Федерации по уровням обращаемости населения по поводу укусов клещами в 2013–2022 гг.



Таблица 3

Структура субъектов Российской Федерации по удельному весу муниципальных образований (МО) с различным уровнем обращаемости населения по поводу укусов клещами в 2013–2022 гг.

№ п/п	Субъекты РФ	Кол-во МО с высоким и очень высоким уровнями обращаемости		Кол-во МО со средним уровнем обращаемости и выше среднего		Кол-во МО с низким уровнем обращаемости		Всего муниципальных образований	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1	Тюменская область	22	95,7	0	0,0	1	4,3	23	100
2	Томская область	16	94,1	0	0,0	1	5,9	17	100
3	Республика Алтай	9	81,8	1	9,1	1	9,1	11	100
4	Кемеровская область	21	61,8	9	26,5	4	11,7	34	100
5	Республика Хакасия	6	46,2	2	15,4	5	38,4	13	100
6	Красноярский край	19	42,2	11	24,4	15	33,4	45	100
7	Новосибирская область	13	41,9	6	19,4	12	38,7	31	100
8	Республика Тыва	5	27,8	5	27,8	8	44,4	18	100
9	Омская область	9	27,3	4	12,1	20	60,6	33	100
10	Алтайский край	11	16,7	16	24,2	39	59,1	66	100
11	Республика Бурятия	4	18,2	4	18,2	14	63,6	22	100
12	Забайкальский край	5	15,6	7	21,9	20	62,5	32	100
13	Курганская область	3	11,5	11	42,3	12	46,2	26	100
14	Иркутская область	1	2,4	7	17,1	33	80,5	41	100

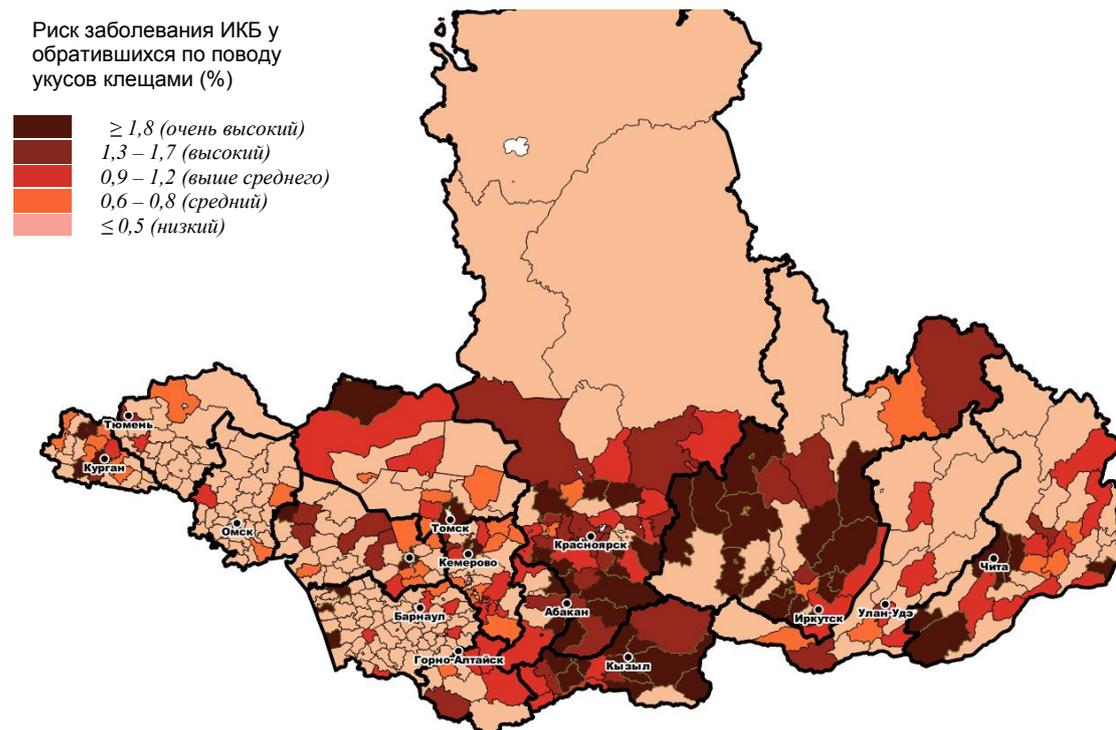


Рис. 3. Районирование территорий 14 субъектов Российской Федерации по уровням риска заболеваний населения ИКБ среди обратившихся по поводу укусов клещами в 2013–2022 гг.

о мерах индивидуальной защиты от нападения переносчиков-возбудителей ИКБ [3, 8, 9]. В муниципальных образованиях с низкими уровнями обращаемости населения по поводу укусов клещами на эндемичных территориях необходимо организовать работу дополнительных лабораторий для экстренной индикации

возбудителей ИКБ в клещах, снятых с людей после присасывания, на базах учреждений здравоохранения и Роспотребнадзора [10], а также усилить санитарно-просветительную работу с населением, живущим на данных территориях, и населением, прибывающим на эти территории из благополучных районов [3].



Таблица 4

Структура субъектов Российской Федерации по удельному весу муниципальных образований (МО) с различным уровнем риска заболеваний ИКБ среди обратившихся по поводу укусов клещами в 2013–2022 гг.

№ п/п	Субъекты РФ	Кол-во МО с высоким и очень высоким уровнями риска		Кол-во МО со средним уровнем риска и выше среднего		Кол-во МО с низким уровнем риска		Всего муниципальных образований	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1	Республика Тыва	15	83,3	2	11,1	1	5,6	18	100
2	Иркутская область	27	65,9	6	14,6	8	19,5	41	100
3	Республика Хакасия	8	61,5	1	7,7	4	30,8	13	100
4	Красноярский край	24	53,3	12	26,7	9	20,0	45	100
5	Курганская область	6	23,1	8	30,8	12	46,1	26	100
6	Республика Алтай	2	18,2	4	36,4	5	45,4	11	100
7	Томская область	3	17,7	8	47,1	6	35,2	17	100
8	Новосибирская область	5	16,1	8	25,8	18	58,1	31	100
9	Республика Бурятия	3	13,6	7	31,8	12	54,6	22	100
10	Кемеровская область	4	11,8	12	35,3	18	52,9	34	100
11	Алтайский край	4	6,1	6	9,1	56	84,8	66	100
12	Тюменская область	1	4,3	3	13,0	19	82,7	23	100
13	Забайкальский край	10	3,1	8	25,0	14	43,8	32	100
14	Омская область	1	3,0	2	6,1	30	90,9	33	100

Выводы. Дифференциация муниципальных образований внутри субъектов РФ по уровню заболеваемости ИКБ и обращаемости населения по поводу укусов клещами с использованием новых информационных технологий даёт возможность конкретизировать стратегию, тактику и объёмы противоэпидемических и профилактических мероприятий, а также оптимизировать расходы на их проведение.

Новые информационные технологии позволяют значительно сократить время эпидемиологического анализа, а также визуализировать распространённость и активность природных очагов ИКБ.

Результаты эпидемиологического анализа на муниципальном уровне позволяют рассмотреть вопрос о более адресном открытии и организации работы сети лабораторий, осуществляющих экспресс-исследование клещей, снятых с людей после присасывания, на территориях МО высокого и очень высокого уровня заболеваемости ИКБ. Распространение через средства массовой информации и Интернет картограмм пространственного распределения заболеваемости ИКБ и обращаемости населения по поводу укусов клещами позволит населению получать необходимую информацию по заболеваемости ИКБ и принимать более эффективные меры защиты от нападения клещей.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Рудакова С.А., Теслова О.Е., Муталинова Н.Е., Пенъевская Н.А., Блох А.И., Рудаков Н.В., Савельев Д.А., Кузьменко Ю.Ф., Транквилевский Д.В. Обзор эпидемиологической ситуации по иксодовым клещевым боррелиозам в Российской Федерации в 2013–2022 гг. и прогноз на 2023 г. Проблемы особо опасных инфекций. 2023; № 2: 75–87.
2. 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 Федерации в 2002–2018 гг. и прогноз на 2019 г. Проблемы особо опасных инфекций. 2019; № 2: 22–29.
3. 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 уровням заболеваемости клещевыми трансмис-

REFERENCES

1. Rudakova S.A., Teslova O.E., Mutalynova N.E., Pen'evskaya N.A., Blokh A.I., Rudakov N.V., Savel'ev D.A., Kuz'menko Yu.F., Trankvilevskiy D.V. Obzor epidemiologicheskoy situatsii po iksodovym kleshevym borreliozam v Rossiyskoy Federatsii v 2013–2022 gg. i prognoz na 2023 g. Problemy osobo opasnykh infektsiy. 2023; № 2: 75–87.
2. Rudakova S.A., Pen'evskaya N.A., Rudakov N.V., Pakskina N.D., Savel'ev D.A., Blokh A.I. Intensivnost' i tendentsii razvitiya epidemicheskogo protsessa iksodovykh kleshevyykh borreliozov v Rossiyskoy Federatsii v 2002–2018 gg. i prognoz na 2019 g. Problemy osobo opasnykh infektsiy. 2019; № 2: 22–29.
3. Rudakov N.V., Pen'evskaya N.A., Savel'ev D.A., Rudakova S.A., Shtrek S.V., Andaev E.I., Balakhonov S.V. Differentsiatsiya endemichnykh territoriy po urovnyam zabolevaemosti kleshevymi transmissivnymi infektsiyami kak osnova vybora strategii



сивными инфекциями как основа выбора стратегии и тактики профилактики. *Здоровье населения и среда обитания*. 2019; № 12 (321): 56–61.

4. Вьюшков М.В., Зайцева Н.Н., Ефимов Е.И. [и др.]. Геоинформационные технологии в эпидемиологии — актуальное научное направление деятельности ННИИЭМ им. академика И.Н. Блохиной. *Здоровье населения и среда обитания*. 2021; № 4 (337): 31–42.

5. ГОСТ Р ИСО 16269-7-2004. Статистическое представление данных. Медиана. Определение точечной оценки и доверительных интервалов. М., 2004.

6. Колпаков С.Л., Яковлев А.А. О методологии оценки эпидемиологической ситуации. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2015; № 4 (83): 34–39.

7. Кравченко Е.И., Блох А.И., Пасечник О.А. Возможности применения геоинформационных технологий в эпидемиологическом надзоре за COVID-19 на региональном уровне. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2024; № 1 (24): 33–40.

8. Коренберг Э.И. Инфекции, передающиеся иксодовыми клещами в лесной зоне, и стратегия их профилактики: изменение приоритетов. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2013; № 5 (72): 7–17.

9. Семериков В.В., Сумливая О.Н., Воробьева Н.Н., Николенко В.В., Окишев М.А., Неболсина А.П. Приоритетные направления неспецифической профилактики клещевых инфекций. *Пермский медицинский журнал*. 2021; № 5 (38): 137–145.

10. Козлова И.В., Злобин В.И., Верховзина М.М., Лисак О.В., Сунцова О.В., Бадужева Л.Б., Дорощенко Е.К., Дёмина Т.В., Горина М.О. Критерии риска инфицирования лиц, укушенных клещами, и обоснование подходов к экстренной профилактике клещевого энцефалита и боррелиоза, основанной на результатах определения возбудителей. *Бюллетень ВСНЦ СО РАМН*. 2007; Т. 55 № 3: 106–111.

Дмитрий Александрович Савельев — врач-методист научно-организационного отдела Омского НИИ природно-очаговых инфекций Роспотребнадзора; *ORCID 0000-0002-0920-0100*; *dimasav1967@bk.ru*.

Алексей Игоревич Блох — кандидат медицинских наук, руководитель Сибирского федерального окружного центра по профилактике и борьбе со СПИД Омского НИИ природно-очаговых инфекций Роспотребнадзора; врач-эпидемиолог, старший преподаватель кафедры общественного здоровья и здравоохранения Омского государственного медицинского университета; *ORCID 0000-0002-0756-2271*; *spy_spirit@mail.ru*.

и тактики профилактики. *Здоровье населения и среда обитания*. 2019; № 12 (321): 56–61.

4. V'yushkov M.V., Zaytseva N.N., Efimov E.I. [i dr.]. Geoinformatsionnye tekhnologii v epidemiologii - aktual'noe nauchnoe napravlenie deyatel'nosti NNIEM im. akademika I.N. Blokhinoy. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya*. 2021; № 4 (337): 31–42.

5. GOST R ISO 16269-7-2004. Statisticheskoe predstavlenie dannykh. Mediana. Opredelenie tochechnoy otsenki i doveritel'nykh intervalov. M., 2004.

6. Kolpakov S.L., Yakovlev A.A. O metodologii otsenki epidemiologicheskoy situatsii. *Epidemiologiya i infeksionnye bolezni*. 2015; № 4 (83): 34–39.

7. Kravchenko E.I., Blokh A.I., Pasechnik O.A. Vozmozhnosti primeniya geoinformatsionnykh tekhnologiy v epidemiologicheskom nadzore za COVID-19 na regional'nom urovne. *Epidemiologiya i vaktsinoprofilaktika*. 2024; № 1 (24): 33–40.

8. Korenberg E.I. Infektsii, peredayuschiesya iksodovymi kleshami v lesnoy zone, i strategiya ikh profilaktiki: izmenenie prioritetrov. *Epidemiologiya i vaktsinoprofilaktika*. 2013; № 5 (72): 7–17.

9. Semerikov V.V., Sumlivaya O.N., Vorob'yova N.N., Nikolenko V.V., Okishev M.A., Nebolsina A.P. Prioritetnye napravleniya nespetsificheskoy profilaktiki klescheyvykh infektsiy. *Permskiy meditsinskiy zhurnal*. 2021; № 5 (38): 137–145.

10. Kozlova I.V., Zlobin V.I., Verkhovina M.M., Lisak O.V., Suntsova O.V., Badueva L.B., Doroschenko E.K., Demina T.V., Gorina M.O. Kriterii riska infitsirovaniya lits, pokusannykh kleshami, i obosnovanie podkhodov k ekstretnoy profilaktike kleschevogo entsefalita i borrelioz, osnovannoy na rezul'tatakh opredeleniya vzbuditeley. *Byulleten' VSNTs SO RAMN*. 2007; Т. 55 № 3: 106–111.

Dmitry Aleksandrovich Saveliev — Methodologist of the Scientific and Organizational Department at Omsk Research Institute of Natural Focal Infections of Rosпотребнадзор; *ORCID 0000-0002-0920-0100*; *dimasav1967@bk.ru*.

Aleksey Igorevich Blokh — Cand. Sc. {Medicine}, Head of the Center of the Siberian Federal District for the Prevention and Control of AIDS at Omsk Research Institute of Natural Focal Infections of Rosпотребнадзор, Epidemiologist; Senior Lecturer at the Department of Public Health and Public Health of Omsk State Medical University; *ORCID 0000-0002-0756-2271*; *spy_spirit@mail.ru*.

Статья поступила в редакцию 19.09.2024 г.



УДК 616-036.22

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО COVID-19 НА ТЕРРИТОРИИ АЛТАЙСКОГО РЕГИОНА ЗАПАДНОЙ СИБИРИ

М.И. Толмачёва, З.Ф. Дугаржапова
ФКУЗ «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт
Сибири и Дальнего Востока» Роспотребнадзора
Иркутск, Россия

За время пандемии COVID-19 в двух субъектах Алтайского региона выделено семь подъёмов заболеваемости. Наибольшее число случаев отмечалось в пятую волну с максимальными показателями на 4–6 к.н. 2022 г. На 5 мая 2023 г. с нарастающим итогом зарегистрировано 366 277 случаев COVID-19. Болели в основном взрослые в возрасте 30–49 лет и дети 7–14 лет. Летальные исходы в большей мере связаны с внебольничными пневмониями. Заражение происходило чаще всего при тесных контактах в семейных очагах, у заболевших преобладала лёгкая степень тяжести. В 33 очагах COVID-19 организованных коллективов индекс очаговости составил 33,4. В 18 лабораториях по диагностике COVID-19 проведено 4,2 млн исследований методами ПЦР и ИФА. Специфической профилактикой охвачено 75,6 % взрослого населения и 4,8 % детского населения 12–17 лет.

Ключевые слова: COVID-19, новая коронавирусная инфекция, пандемия, эпидемиология, Алтайский край

EPIDEMIOLOGICAL SITUATION OF COVID-19 IN THE ALTAI REGION OF WESTERN SIBERIA

M.I. Tolmacheva, Z.F. Dugarzhapova
FGHI “Irkutsk Anti-Plague Research Institute of Siberia and Far East” of Rosпотребнадзор
Irkutsk, Russia

During the COVID-19 pandemic, seven risings in the incidence rate were identifying in two subjects of the Altai region. The most cases were note in the fifth wave, its peak occurred in the 4th-6th weeks of 2022. On May 5, 2023, 366 277 cases of COVID-19 were registered. Mostly adults aged 30-49 years and children aged 7-14 years were sick. Fatal outcomes are largely associated with community-acquired pneumonia. Infection most often occurred through close contacts in family foci, and mild severity prevailed among those infected. In 33 foci of COVID-19 in organized groups, the focus index was 33.4. In 18 laboratories for the diagnosis of COVID-19, 4.2 million studies were carrying out using PCR and ELISA methods. Specific prevention covers 75.6 % of the adult population and 4.8 % of the child population aged 12-17.

Keywords: COVID-19, a new coronavirus infection, pandemic, epidemiology, the Altai region

Введение. В конце декабря 2019 г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) объявила о появлении нового коронавируса SARS-CoV-2 в городе Ухань (Китай). Заболевание, вызванное SARS-CoV-2, стало серьёзной проблемой общественного здравоохранения после вспышки ближневосточного респираторного синдрома (MERS-CoV) в 2002 г. и тяжёлого острого респираторного синдрома (SARS-CoV) в 2012 г. Несмотря на более низкий уровень смертности по сравнению с предыдущими вспышками коронавирусной инфекции, вирус SARS-CoV-2 продемонстрировал более высокую трансmissивность [1, 2].

В январе 2020 г. вспышка новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в Китае признана чрезвычайной ситуацией мирового масштаба. 11 марта ВОЗ объявила о пандемии COVID-19, которая стала одной из самых опасных в мировой истории. Режим пандемии официально снят 5 мая 2023 г. [2].

Пандемия COVID-19 побудила систему здравоохранения Российской Федерации (РФ) приложить максимум усилий для сдерживания распространения инфекции. На всей территории страны проведены административные, профилактические, санитарно-гигиенические и противоэпидемические мероприятия [3].

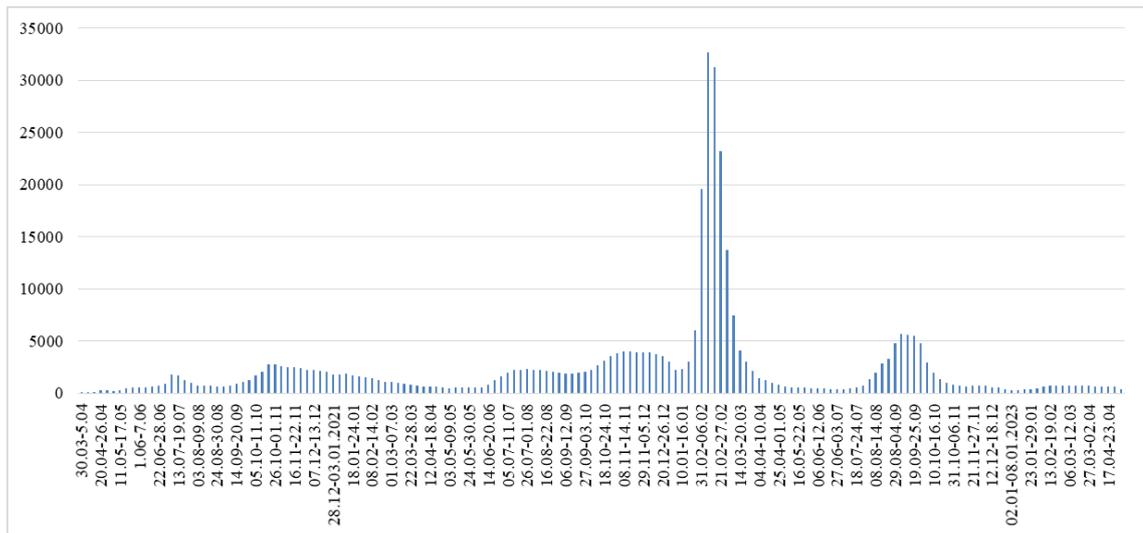


Цель исследования — оценка эпидемиологической ситуации по COVID-19 в Алтайском регионе в период пандемии.

Материалы и методы. Проведён ретроспективный эпидемиологический анализ ситуации COVID-19 на территории двух субъектов Алтайского региона (Республика Алтай и Алтайский край) в период пандемии 2020–2023 гг., основанный на материалах еженедельного эпидемиологического мониторинга случаев COVID-19, предоставленных управлениями

Роспотребнадзора Республики Алтай и Алтайского края.

Результаты и обсуждение. Алтайский регион расположен на юге Западной Сибири на территории двух субъектов — Республики Алтай и Алтайского края. Динамика регистрации случаев новой коронавирусной инфекции в Алтайском регионе характеризовалась волнообразным течением. С начала регистрации COVID-19 отмечено семь волн различной интенсивности эпидемического процесса (рис.).



Волнообразный характер течения пандемии COVID-19 в Алтайском регионе Западной Сибири (2020–2023 гг.)

Первая волна пандемии COVID-19 началась с момента регистрации первых случаев и распространения вируса SARS-CoV-2 на территории двух субъектов. С середины марта 2020 г. в основную группу риска по завозу и распространению COVID-19 на территории Сибири и Дальнего Востока вошли граждане нашей страны, которые побывали с туристической целью в странах Европы.

Первый случай завоза новой коронавирусной инфекции зарегистрирован 29 марта 2020 г., когда житель Алтайского края после путешествия в Доминиканскую Республику транзитом через Европу вернулся домой. В течение месяца завоз инфекции продолжился из центральных городов страны и соседних регионов, и инфекция быстро распространилась внутри края. В Республику Алтай, единственный субъект страны, где длительное время отмечалось эпидемическое благополучие, вирус SARS-CoV-2 завезён из Алтайского края, и только 16 апреля лабораторно подтверждён первый случай заболевания.

Во время *первой волны* в Алтайском регионе заболели 14 312 человек ($663,2 \text{ ‰}$), основная доля в Алтайском крае — 12 588 человек ($543,3 \text{ ‰}$). Эта волна оказалась наиболее короткой по продолжительности, её средняя длительность составила 20 к.н. (Республика Алтай — 16 к.н., Алтайский край — 24 к.н.).

Начало *второй волны* пандемии COVID-19 осенью 2020 г. связано с началом учебного года в образовательных учреждениях, возвращением в организованные коллективы взрослого населения после летних отпусков. В течение следующей волны в двух субъектах количество случаев возросло в 3,8 раза, заболели 54 563 человека ($4495,1 \text{ ‰}$). На второй волне в Республике Алтай заболели 15 117 человек, доля заболевших (37,1 %) составила более трети от общего количества заболевших в субъекте за всю пандемию. Вторая волна длилась в среднем 38,5 к.н. (Респ. Алтай — 39 к.н., Алтайский край — 38 к.н.).

Третья волна COVID-19 возникла после длительных выходных дней в начале мая



2021 г., и рост её обусловлен внутренними туристическими потоками по стране. В сравнении с предыдущей волной в двух субъектах количество случаев уменьшилось в 1,9 раза. Всего заболело 27 373 человека (1533,3⁰/₀₀₀₀). Средняя продолжительность третьей волны составила 16,5 к.н., что в 2,3 раза короче предыдущего периода.

Четвёртая волна новой коронавирусной инфекции характеризовалась осенне-зимним подъёмом заболеваемости в IV квартале 2021 г. В двух субъектах зарегистрировано 51 886 случаев (2160,6⁰/₀₀₀₀), количество подтверждённых случаев по отношению к третьей волне увеличилось в 1,9 раза. Длительность четвёртой волны составила в среднем 16,5 к.н. (Республика Алтай — 17, Алтайский край — 16).

Пятый подъём заболеваемости начался спустя 2–3 недели после пика четвёртой волны и характеризовался резким нарастанием количества заболевших в двух субъектах на 4–6 к.н. Всего в двух субъектах заболело 157 532 человека (5615,0⁰/₀₀₀₀), количество подтверждённых случаев по отношению к четвёртой волне увеличилось в 3,0 раза. Продолжительность пятой волны составила в среднем 26 к.н.

На подъём *шестой волны* повлияло формирование коллективов в сентябре 2022 г. Всего в двух субъектах зарегистрировано 54 752 случая (5186,5⁰/₀₀₀₀), количество подтверждённых случаев по отношению к пятой волне уменьшилось в 2,8 раза и соответствовало второй волне. Шестая волна длилась в среднем 26,5 к.н. и завершилась в декабре 2022 г. В Алтайском регионе шестая волна плавно перешла в седьмую.

Седьмая волна пандемии COVID-19 началась также в осенний период 2022 г., по своей длительности соответствовала третьей волне, по количеству выявленных случаев была ниже первой волны. В двух субъектах зарегистрировано 9659 случаев (352,5⁰/₀₀₀₀), что в 5,7 раза ниже предыдущей волны. На 17 к.н. седьмой волны 5 мая 2023 г. режим чрезвычайной ситуации по пандемии снят.

За время пандемии на 5 мая 2023 г. в двух субъектах Алтайского региона с нарастающим итогом зарегистрировано 366 277 случаев COVID-19, или 2 % от заболевших в стране. Инцидентность в регионе (15641,4⁰/₀₀₀₀) оказалась в 1,3 раза выше, чем по РФ в целом. Заболеваемость взрослых (1562,4⁰/₀₀₀₀) превышала детскую (978,2⁰/₀₀₀₀) в 1,6 раза. Население женского пола (60,7 %)

вовлекалось в инфекционный процесс чаще мужского. В возрастной структуре заболевших наибольший удельный вес среди взрослых пришёлся на лиц 30–49 лет (36,9 %), среди детей до 17 лет — в группе 7–14 лет (48,7 %). Выздоровело 97,2 % от общего числа инфицированных. Умерло 9499 человек, доля летальных исходов составила 2,6 % от общего числа случаев, смертность 149,4⁰/₀₀₀₀.

Заражение происходило чаще всего при тесных контактах в семейных очагах (57,3 %). На долю неустановленных контактов пришлось 35,0 % случаев заболевших (вероятно, инфицирование происходило через бессимптомных носителей). Удельный вес заболевших в медицинских организациях составил 2,5 %. Доля завозных случаев — 0,4 %.

В структуре клинических форм новой коронавирусной инфекции у заболевших преобладала лёгкая степень тяжести (80,9 %). По клиническим проявлениям диагноз «Острая респираторная вирусная инфекция» установлен у 84,2 % больных (308 658), внебольничная пневмония — у 10,1 % (36 832).

За время пандемии в Алтайском регионе зарегистрировано 33 очага COVID-19 с общим количеством инфицированных 1145 человек и контактных с источниками инфекции — 2188 человек, индекс очаговости составил 33,4.

В двух субъектах Алтайского региона организовано 18 лабораторий по диагностике COVID-19, из них две лаборатории в центрах гигиены и эпидемиологии двух субъектов и Алтайской противочумной станции. Всего за период пандемии проведено 4 244 677 исследований методами ПЦР и ИФА, из них с положительным результатом — 514 424 (12,1 %). Методом ПЦР на выявление РНК вируса SARS-Cov2 проведено 3 996 697 исследований, из них положительные — 380 515 (9,5 %). Методом ИФА проведено 247 980 исследований, из них в 53,9 % (133 909) случаев обнаружены антитела к возбудителю COVID-19.

Для специфической иммунизации населения использованы пять видов вакцин: «Гам-КОВИД-Вак» («Спутник V») (ФГБОУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени Н.Ф. Гамалеи»), «ЭпиВакКорона» (ФБУН «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор»), «КовиВак» (Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН), «Спутник



Лайт» и для подростков от 12 лет «Гам-КОВИД-Вак-М»/«Спутник М» (ФГБОУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи»). За период пандемии в двух субъектах Алтайского региона иммунизировано 1 767 508 человек (75,6 % от совокупного населения), в том числе законченную вакцинацию получили 1 573 448 человек (67,3 % от совокупного населения и 86,8 % лиц старше 18 лет). Среди детей в возрасте 12–17 лет иммунизирован 8731 ребёнок (4,8 % от детского населения 12–17 лет).

Заключение. Пандемия новой коронавирусной инфекции в Алтайском регионе характеризовалась волнообразным течением. Зарегистрировано семь подъёмов различной интенсивности эпидемического процесса и его длительности. Наибольшее число случаев отмечалось в пятую волну, пик её пришёлся на 4–6 к.н. 2022 г. На 5 мая 2023 г. с нарастающим итогом зарегистрировано 366 277 случаев COVID-19. Болели в основном взрослые в возрасте 30–49 лет и дети 7–14 лет. Леталь-

ные исходы в большей мере связаны с внебольничными пневмониями. Заражение происходило чаще всего при тесных контактах в семейных очагах, у заболевших преобладала лёгкая степень тяжести. В 33 очагах COVID-19 организованных коллективов индекс очаговости составил 33,4. В 18 лабораториях по диагностике COVID-19 проведено 4,2 млн исследований методами ПЦР и ИФА. Специфической профилактикой охвачено 75,6 % взрослого населения и 4,8 % детского населения 12–17 лет.

Оперативный мониторинг новой коронавирусной инфекции в Алтайском регионе позволил эффективно оценить эпидемиологическую ситуацию COVID-19 в динамике, прогнозировать эпидемиологические риски, рекомендовать управлениям Роспотребнадзора двух субъектов научно обоснованные ограничительные мероприятия, применение которых способствовало сдерживанию распространения инфекции и снижению заболеваемости.

Авторы подтверждают отсутствие конфликта финансовых/нефинансовых интересов, связанных с написанием статьи.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Sharma A., Ahmad Farouk I., Lal S.K. COVID-19: a review on the novel coronavirus disease evolution, transmission, detection, control and prevention. *Viruses*. 2021; Т. 13, № 2: 202. DOI: 10.3390/v13020202.
2. ВОЗ объявила об окончании пандемии COVID-19 [Электронный ресурс] // URL: <https://rg.ru/2023/05/09/virus-ne-ushel.html> (дата обращения: 01.08.2024).
3. Брико Н.И., Каграманян И.Н., Никифоров В.В. [и др.]. Пандемия COVID-19. Меры борьбы с её распространением в Российской Федерации. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2020; 19 (2): 4–12. DOI:10.31631/2073-3046-2020-19-2-4-12.

Мария Игоревна Толмачёва — врач-бактериолог отдела эпидемиологии и микробиологии зооантропонозных инфекций; *Elibrary Author ID 1135117*, *ORCID 0000-0001-5710-5311*; maxa121@mail.ru; **Зоригма Фёдоровна Дугаржапова** — заведующая отделом эпидемиологии и микробиологии зооантропонозных инфекций; *Elibrary Author ID 649482*, *ORCID H-5562-201897*; zorigmad@mail.ru. Иркутский научно-исследовательский институт Роспотребнадзора.

REFERENCES

1. Sharma A., Ahmad Farouk I., Lal S.K. COVID-19: a review on the novel coronavirus disease evolution, transmission, detection, control and prevention. *Viruses*. 2021; Vol. 13, No. 2: 202. DOI: 10.3390/v13020202.
2. WHO announced the end of the COVID-19 pandemic [Electronic resource] // URL: <https://rg.ru/2023/05/09/virus-ne-ushel.html> (date accessed: 01.08.2024).
3. Briko N.I., Kagramanyan I.N., Nikiforov V.V. [et al.]. COVID-19 pandemic. Measures to combat its spread in the Russian Federation. *Epidemiology and Vaccine Prevention*. 2020; 19 (2): 4–12. DOI: 10.31631/2073-3046-2020-19-2-4-12.

Maria Igorevna Tolmacheva – Bacteriologist of the Department of Epidemiology and Microbiology of Zooanthroponotic Infections; *elibrary Author ID 1135117*, *ORCID 0000-0001-5710-5311*; maxa121@mail.ru; **Zorigma Fyodorovna Dugarzhapova** — Head of the Department of Epidemiology and Microbiology of Zooanthroponotic Infections; *elibrary Author ID 649482*, *ORCID H-5562-201897*; zorigmad@mail.ru. Irkutsk Research Institute of Rospotrebnadzor.

Статья поступила в редакцию 03.09.2024 г.



УДК 571.27

ПЕРСПЕКТИВНОСТЬ КОМБИНИРОВАННОЙ ВАКЦИНЫ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ И КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА В РОССИИ

Е.А. Ткаченко¹, Т.К. Дзагурова¹, С.С. Курашова¹, Д.В. Транквилевский²,
Н.М. Колясникова¹, М.Ф. Ворович^{1, 3}, Ю.В. Попова¹, Р.Д. Теодорович¹,
П.Е. Ткаченко³, А.А. Ишмухаметов^{1, 3}

¹ФГАНУ «Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита)

²ФБУЗ «Федеральный центр гигиены и эпидемиологии» Роспотребнадзора

³ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет)

Москва, Россия

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) и клещевой энцефалит (КЭ) являются наиболее распространёнными природно-очаговыми заболеваниями вирусной этиологии в России. Несмотря на таксономическое отличие возбудителей этих инфекций, показано некоторое сходство их экологических свойств. На основании анализа литературных и собственных данных, изложенных в данном обзоре, открываются дополнительные аспекты, особенно в изучении экологии хантавирусов и вируса КЭ, а также представлены эпидемиологические аспекты этих инфекций: подавляющее количество видов мелких млекопитающих — прокормителей клещей — инфицированы хантавирусами, хотя в их эстафетной передаче участвуют лишь резервуарные хозяева вирусов; мелкие млекопитающие из отрядов Rodentia и Insectivora сохраняют хантавирусы и могут передавать их неинфицированным зверькам и клещам; клещи сохраняют хантавирусы и могут передавать их млекопитающим и клещам; передача вируса КЭ от клещей человеку общепризнана, а хантавируса — возбудителя ГЛПС — возможна только гипотетически на основании косвенных данных. Из 85 административных регионов России в 42 регионах регистрируется заболеваемость ГЛПС и КЭ, в 18 — только ГЛПС, в 13 — только КЭ, в 12 регионах не выявлено клинически диагностируемых случаев заболевания ГЛПС и КЭ. Данные сравнительного эпидемиологического анализа заболеваемости ГЛПС и КЭ в России указывают на перспективность применения комбинированной вакцины для профилактики этих инфекций.

Ключевые слова: хантавирус, геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, клещевой энцефалит, резервуарные хозяева, переносчики, природный очаг, показатель заболеваемости, летальность

PROSPECTS OF A COMBINED VACCINE FOR THE PREVENTION OF HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME AND TICK-BORNE ENCEPHALITIS IN RUSSIA

Е.А. Tkachenko¹, Т.К. Dzagurova¹, S.S. Kurashova¹, D.V. Trankvilevsky²,
N.M. Kolyasnikova¹, M.F. Vorovich^{1, 3}, Yu.V. Popova¹, R.D. Teodorovich¹,
P.E. Tkachenko³, A.A. Ishmukhametov^{1, 3}

¹Federal Scientific Center for Research and Development of Immunobiological Preparations named after M.P. Chumakov of the Russian Academy of Sciences (Polio Institute)

²Federal Center for Hygiene and Epidemiology of Rosпотребнадзор

³Federal Autonomous Educational Institution of Higher Education, First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov (Sechenov University)

Moscow, Russia



Hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS) and tick-borne encephalitis (TBE) are the most common natural focal diseases of viral etiology in Russia. Despite the taxonomic differences in the causative agents of these infections, some similarity in their ecological properties has been shown. The article considers the additional aspects based on the analysis of literary and our own data presented in this review, especially in the study of the ecology of hantaviruses and TBE virus. The epidemiological aspects of these infections are presented: the overwhelming majority of small mammal species — tick feeders — are infected with hantaviruses, although only reservoir hosts of the viruses participate in their relay transmission; small mammals from the orders Rodentia and Insectivora retain hantaviruses and can transmit them to uninfected animals and ticks, Ticks retain hantaviruses and can transmit them to mammals and ticks; transmission of the TBE virus from ticks to humans is generally recognized, and hantavirus — the causative agent of HFRS — is possible only hypothetically based on indirect data. We analyzed 85 administrative regions of Russia, and found out that 42 regions register cases of HFRS and TBE, 18 — only HFRS, 13 — only TBE, 12 regions have not identified clinically diagnosed cases of HFRS and TBE. Data from a comparative epidemiological analysis of the incidence of HFRS and TBE in Russia underline the prospects for using a combination vaccine to prevent these infections.

Keywords: hantavirus; hemorrhagic fever with renal syndrome; tick-borne encephalitis; reservoir hosts; carriers; natural foci; incidence rate; mortality rate

Введение. В связи с увеличением в последнее время количества вакцин и соответственно расширением в разных странах календаря прививок возникла необходимость упростить применение существующих вакцин путём объединения нескольких препаратов, то есть создания комбинированных вакцин, которые смогут решить проблему вакцинации против нескольких болезней одновременно. Преимуществами комбинированных вакцин являются: снижение антигенной нагрузки на организм; уменьшение количества инъекций; экономия средств (стоимость одной вакцины в составе комбинированной меньше, чем стоимость моновакцины); необходимо меньше затратных материалов, рабочего времени на проведение вакцинации; уменьшение количества вспомогательных веществ в вакцине (консервантов и стабилизаторов), психоэмоциональной нагрузки, снижение риска развития поствакцинальных реакций и осложнений.

В последние годы для вакцинопрофилактики применяется более десятка комбинированных вакцин, и в будущем актуальность создания и применения новых комбинированных вакцин будет расти [1]. Среди инфекционных и паразитарных болезней социально значимой проблемой в России являются природно-очаговые инфекции [2].

ГЛПС — нетрансмиссивный зооноз вместе с КЭ — трансмиссивная инфекция, передающаяся клещами, — является наиболее распространённым природно-очаговым заболеванием вирусной этиологии в России [3, 4]. Несмотря на таксономические различия возбудителей этих инфекций, наблюдаются некоторые сходства их экологических свойств.

В настоящем обзоре проанализированы этиологические, экологические и эпидемиологические особенности ГЛПС и КЭ в России, обоснована актуальность и целесообраз-

ность применения комбинированной вакцины для профилактики этих инфекций.

Этиология ГЛПС и КЭ. Возбудителями ГЛПС в России являются шесть видов хантавирусов, которые, иммунологически и генетически значительно отличаясь друг от друга, поддерживают своё существование в природе посредством шести видов млекопитающих, являющихся источниками заражения людей. В дальневосточных регионах России ГЛПС вызывают вирусы *Хантаан*, *Амур* и *Сеул*, резервуарными хозяевами которых являются восточный подвид полевой мыши (*A. agrarius mantchuricus*), восточноазиатская мышь (*A. peninsulae*) и серая крыса (*Rattus norvegicus*) соответственно. В европейских регионах России ГЛПС вызывают вирусы *Пуумала*, *Куркино* и *Сочи* с резервуарными хозяевами: рыжая полёвка (*M. glareolus*), западный подвид полевой мыши (*A. agrarius agrarius*) и кавказская лесная мышь (*S. ponticus*) соответственно [5]. При этом более 97 % случаев ГЛПС в России вызваны вирусами *Пуумала*.

Заражение человека хантавирусами может происходить разными путями, включая аэрогенный (воздушно-пылевой) [6], контактный [7], через укусы грызунов [8], алиментарный [9, 10], внутриутробный [11], кроме того, при воспроизведении экспериментальной клиники ГЛПС введения людям взвеси гамазовых (*Gamasoidea*) клещей [12].

В совокупности эти результаты бросают вызов нынешней парадигме, согласно которой грызуны являются единственным резервуаром патогенных для человека хантавирусов и человек заражается этими вирусами только при вдыхании инфицированных аэрозолей. Штаммы — агенты КЭ у людей, относятся к пяти филогенетически различным подтипам [13,



14]. Заражение людей вирусом КЭ происходит при укусе клеща (трансмиссивный механизм) или при попадании в рану гемолимфы раздавленного инфицированного клеща, а также алиментарным путём при употреблении молока от коз или крупного рогатого скота, инфицированных ВКЭ [15, 16].

Экология возбудителей ГЛПС и КЭ. Возбудители ГЛПС и КЭ могут существовать только в образованной ими паразитарной системе, где каждый участник системы выполняет определённую «функцию», без которой невозможно длительное существование паразитарной системы в целом (эпизоотический процесс) [17].

Инфицированность хантавирусами на территории России была выявлена у мелких млекопитающих шести семейств (*Talpidae*, *Soricidae*, *Sciuridae*, *Cricetidae*, *Muridae*, *Gliridae*) двух отрядов (*Rodentia* и *Insectivora*), а также у 13 видов птиц [5].

Спонтанная заражённость вирусом КЭ установлена у 18 видов иксодовых клещей [18, 19]. Из них только два вида, относящиеся к роду *Ixodes*, основные переносчики которого и долговременные хранители — таёжный (*I. persulcatus*) и лесной (*I. ricinus*) клещи.

Важная роль в диссеминации вируса КЭ принадлежит мелким млекопитающим, имеющим ключевое значение в существовании паразитарной системы [20]. Наибольшее значение в качестве прокормителей личинок и нимф клещей по всей лесной зоне имеют лесные полёвки рода *Myodes*: рыжая полёвка, красная полёвка и красно-серая полёвка, а также бурозубки рода *Sorex*: обыкновенная бурозубка, средняя бурозубка, малая бурозубка и другие виды бурозубок. В европейской части России неполовозрелых клещей прокармливают главным образом рыжая полёвка и обыкновенная бурозубка, а в азиатской части — красная полёвка и красно-серая полёвка [20, 21]. В некоторых европейских очагах существенное значение имеют европейская лесная мышь и желтогорлая мышь, а в дальневосточных очагах — полевая мышь и восточноазиатская мышь [22]. Эти виды чаще всего доминируют среди мелких млекопитающих на очаговых территориях КЭ в разных регионах России [22].

От грызунов и насекомоядных, играющих различную роль в эпизоотическом процессе, были выделены штаммы и получены изоляты РНК всех генотипов вируса КЭ, включая такие виды, как: красная полёвка,

красно-серая полёвка, полёвка-экономка, восточноазиатская мышь, узкочерепная полёвка, рыжая полёвка, длиннохвостый суслик, домовая мышь, европейская лесная мышь, тёмная полёвка, полевая мышь, обыкновенная полёвка, плоскочерепная полёвка, большеухая полёвка, обыкновенная бурозубка, европейский крот, обыкновенная белка [23].

Удивительными находками явились случаи выделения штаммов вируса КЭ европейского подтипа из лёгочной ткани диких грызунов в Южной Корее [24] (подобно общепринятому методу выделения хантавирусов).

Следует отметить практически одинаковый видовой состав мелких млекопитающих, инфицированных хантавирусами и вирусом КЭ (6 семейств: *Talpidae*, *Soricidae*, *Sciuridae*, *Cricetidae*, *Muridae*, *Gliridae* двух отрядов *Rodentia* и *Insectivora*). Однако их роль в эпизоотическом и эпидемиологическом процессах при ГЛПС и КЭ в некоторых случаях принципиально отличается из-за видоспецифичности («моногастальности») каждого из хантавирусов [25]. Клещи *I. persulcatus* и *I. ricinus* паразитируют на птицах, которые проводят много времени на земле в поисках корма [25].

Полевые паразитологические и экспериментальные вирусологические исследования свидетельствуют о том, что из числа прокормителей клещей *I. persulcatus* и *I. ricinus* главную роль в циркуляции вируса КЭ играют разные виды мелких млекопитающих [25].

Эпидемиологический анализ заболеваемости ГЛПС и КЭ. Природные и социальные факторы, влияющие на заболеваемость ГЛПС и КЭ, остаются неизменными: процессы, происходящие в природных очагах (колебания численности переносчиков, резервуарных хозяев и т. п.), с одной стороны, а также масштабы и интенсивность заболеваемости населения — нахождение людей на территориях очагов (посещение и проживание на эндемичных территориях), определяющих контакты с источниками инфекций. Границы природных очагов ГЛПС и КЭ изменяются, постепенно вовлекая в этот процесс территории, ранее считавшиеся свободными от этих инфекций.

В результате эпидемиологического анализа показателей заболеваемости ГЛПС и КЭ в России за период с 2000 по 2022 г. выявлено 164 582 случая ГЛПС при среднегодовой



частоте 4,9 случая на 100 тыс. населения, а также 71 579 случаев КЭ со среднегодовым показателем 2,5 случая на 100 тыс. населения; 668 (0,4 %) и 1136 (1,6 %) летальных исходов

от ГЛПС и КЭ соответственно; 4030 (2,5 %) и 9414 (13 %) детей в возрасте до 14 лет среди больных ГЛПС и КЭ соответственно [2] (табл. 1).

Таблица 1

Сравнительные показатели заболеваемости ГЛПС и КЭ в России в 2000–2022 гг.

Территории России	Число случаев		Среднегодовые показатели на 100 тыс. населения		Дети до 14 лет				Число смертельных исходов			
	ГЛПС	КЭ	ГЛПС	КЭ	ГЛПС	%	КЭ	%	ГЛПС	%	КЭ	%
Всего	164 582	71 579	4,9	2,5	4030	2,5	9414	13,0	668	0,4	1136	1,6
Европейская часть	162 044	28 355	9,7	1,2	3957	2,4	3949	14,0	572	0,4	442	1,6
Азиатская	2538	43 224	0,6	5,6	73	2,9	5465	12,6	96	3,8	694	1,6
Западная Сибирь	300	22 206	0,4	8,0	6	2,0	2848	13,0	5	1,7	295	1,3
Восточная Сибирь	9	17 765	0,1	8,6	0	–	2190	12,3	2	2,9	224	1,3
Дальний Восток	2228	3251	1,4	1,3	67	3,0	427	13,0	89	4,0	175	5,4

Случаи заболевания ГЛПС и КЭ распределены по стране неравномерно. Однако разные географические регионы весьма существенно различаются по показателям заболеваемости ГЛПС и КЭ. Так, в европейской части России зарегистрировано 162 044 случая ГЛПС (98,5 % от всей заболеваемости в России) со среднегодовым показателем 9,7 случая на 100 тыс. населения, а также 28 355 случаев КЭ (39,6 % от всей заболеваемости в России) со среднегодовым показателем 1,2 случая на 100 тыс. населения. В то же время в азиатской части зарегистрировано 2538 случаев ГЛПС (1,5 % от всей заболеваемости в России) со среднегодовым показателем 0,6 случая на 100 тыс. населения, а также 43 224 случая КЭ (60,4 % от всей заболеваемости в России) со среднегодовым показателем 5,6 случая на 100 тыс. населения (см. табл. 1).

Заболеваемость ГЛПС за последние 23 года характеризуется цикличностью каждые 3–4 года, главным образом за счёт цикличности эпизоотического процесса в очагах вируса *Пуумала* [3]. Характерной особенностью КЭ является периодическое увеличение заболеваемости с интервалом в 3 года, что во многом обусловлено экологией возбудителя и его переносчиков (иксодовые клещи) [4].

85 административных регионов России с населением 146 325 520 чел. можно условно разделить на 4 группы географических территорий, в которых регистрируются (или нет) случаи заболевания ГЛПС и КЭ:

1) 42 региона с населением 92 164 755 чел. (64 % от численности населения в России), в каждом из которых регистрируются случаи ГЛПС и КЭ;

2) 18 регионов с населением 28 414 216 чел. (19 %), где регистрируются только случаи ГЛПС;

3) 13 регионов с населением 19 340 318 чел. (13 %), где регистрируются только случаи КЭ;

4) 12 регионов с населением 6 406 230 чел. (4 %), где случаи ГЛПС и КЭ не зарегистрированы.

В целом заболеваемость ГЛПС и КЭ на 100 тыс. населения в России была выше среди сельских жителей, чем среди городских (табл. 2).

Заключение. ГЛПС и КЭ являются наиболее распространёнными природно-очаговыми заболеваниями вирусной этиологии в России. Несмотря на таксономическое отличие возбудителей этих инфекций, показано некоторое сходство их экологических свойств. На основании анализа литературных и собственных данных, изложенных в данном обзоре, открываются дополнительные аспекты, особенно в изучении экологии хантавирусов и вируса КЭ, а также представлены эпидемиологические аспекты этих инфекций:

- подавляющее количество видов мелких млекопитающих — прокормителей клещей — инфицированы хантавирусами, хотя в их эстафетной передаче участвуют лишь резервуарные хозяева вирусом;



Таблица 2

Соотношение сельских и городских жителей, инфицированных ГЛПС и КЭ, в России за период с 2000 по 2022 г.

Территории России	ГЛПС						КЭ					
	Всего	Сельские жители	На 100 тыс.	Городские жители	На 100 тыс.	Село/город	Всего	Сельские жители	На 100 тыс.	Городские жители	На 100 тыс.	Село/город
Всего	164 582	58 384	6,6	106 198	4,3	1,5	71 579	24 709	2,8	46 870	1,9	1,5
Европа	162 044	5758	8,7	104 537	6,4	1,4	28 355	8827	2,1	19 528	1,2	1,8
Азия	2538	876	0,4	1661	0,2	2	43 224	15 882	7,1	27 342	3,4	2,1
Западная Сибирь	300	37	0,06	263	0,05	1,2	22 206	8156	9,1	14 050	3,0	3,0
Восточная Сибирь	9	2	0,04	5	0,03	1,3	17 765	6251	12,2	11 516	6,1	2,0
Дальний Восток	2229	837	1,0	1393	0,8	1,3	3251	1475	1,8	1776	1,1	1,6

- мелкие млекопитающие из отрядов Rodentia и Insectivora сохраняют хантавирусы и могут передавать их неинфицированным зверькам и клещам;

- клещи сохраняют хантавирусы и могут передавать их млекопитающим и клещам;

- передача вируса КЭ от клещей человеку общепризнана, а хантавируса — возбудителя ГЛПС — возможна только гипотетически на основании косвенных данных;

- для выяснения истинной роли клещей разной таксономической принадлежности в природных очагах хантавирусов и передачи клещами возбудителя ГЛПС человеку необходимы дальнейшие полевые и экспериментальные исследования;

- среди больных ГЛПС и КЭ летальность составляет 0,4 и 1,6 % соответственно, а дети в возрасте до 14 лет — 2,5 и 13 % соответственно;

- заболеваемость ГЛПС и КЭ на 100 тыс. населения выше среди сельских жителей;

- из 85 административных регионов России в 42 регионах регистрируется заболеваемость ГЛПС и КЭ, в 18 — только ГЛПС, в 13 — только КЭ, в 12 регионах не выявлено клинически диагностируемых случаев заболевания ГЛПС и КЭ.

Данные сравнительного эпидемиологического анализа заболеваемости ГЛПС и КЭ в России указывают на перспективность создания и применения комбинированной вакцины для профилактики этих инфекций.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Say-yed Hesameddin Tafreshi. Efficacy, safety, and formulation issues of the combined vaccines. Expert Review of Vaccines. 2020; 19: 10. URL: <https://doi.org/10.1080/14760584.2020.1843434>.
2. Единая межведомственная информационно-статистическая система Министерства цифрового развития, связи и массовых коммуникаций Российской Федерации. URL: <https://www.fedstat.ru/indicator/38208/>.
3. Evgeniy Tkachenko, Svetlana Kurashova, Alexandra Balkina, Alexander Ivanov, Mariya Egorova, Oksana Leonovich, Yulia Popova, Rostislav Teodorovich, Alla Belyakova, Petr Tkachenko, Dmitriy Trankvilevsky, Ekaterina Blinova, Aydar Ishmukhametov and Tamara Dzagurova. Cases of Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome in Russia during 2000–2022. Viruses. 2023; 15: 1537. <https://doi.org/10.3390/v15071537>.
4. Колясникова Н.М., Ишмухаметов А.А., Акимкин В.Г. Современное состояние проблемы клещевого энцефалита в России и мире. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2023; Т. 22, № 1: 104–123.

REFERENCES

1. Say-yed Hesameddin Tafreshi. Efficacy, safety, and formulation issues of the combined vaccines. Expert Review of Vaccines. 2020; 19: 10. URL: <https://doi.org/10.1080/14760584.2020.1843434>.
2. Edinaya mezhvedomstvennaya informatsionno-statisticheskaya sistema Ministerstva tsifrovogo razvitiya, svyazi i massovykh kommunikatsiy Rossiyskoy Federatsii. URL: <https://www.fedstat.ru/indicator/38208/>.
3. Evgeniy Tkachenko, Svetlana Kurashova, Alexandra Balkina, Alexander Ivanov, Mariya Egorova, Oksana Leonovich, Yulia Popova, Rostislav Teodorovich, Alla Belyakova, Petr Tkachenko, Dmitriy Trankvilevsky, Ekaterina Blinova, Aydar Ishmukhametov and Tamara Dzagurova. Cases of Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome in Russia during 2000–2022. Viruses. 2023; 15: 1537. <https://doi.org/10.3390/v15071537>.
4. Kolyasnikova N.M., Ishmukhametov A.A., Akimkin V.G. Sovremennoe sostoyanie problemy kleshevogo entsefalita v Rossii i mire. Epidemiologiya i vaksinoprofilaktika. 2023; T. 22, № 1: 104–123.



5. Tkachenko E.A., Ishmukhametov A.A., Dzagurova T.K., Bernshtein A.D., Morozov V.G., Siniugina A.A., Kurashova S.S., Balkina A.S. Tkachenko P.E., Kruge D.H., Klempa B. Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome: current status in Russia. *Emerg. Infect. Dis. J.* 2019; 25 (12): 2325–2328. DOI: 10.3201/eid2512.181649.
6. Ткаченко Е.А., Бернштейн А.Д., Дзагурова Т.К. [и др.]. Актуальные проблемы современного этапа изучения геморрагической лихорадки с почечным синдромом в России. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.* 2013; № 1: 51–58.
7. Ткаченко Е.А., Дзагурова Т.К., Ткаченко П.Е. Хантавирусы: экология, молекулярная биология, морфология, патогенез и диагностика хантавирусных инфекций. *Молекулярная медицина.* 2009; 5: 36–41.
8. Lloyd G., Bowen E., Jones M. HFRS outbreak associated with laboratory rats in UK. *Lancet.* 1983; 2: 1175–1176.
9. Vaheri A., Strandin T., Hepojoki J. [et al.]. Uncovering the mysteries of hantavirus infections. *Nat. Rev. Microbiol.* 2013; 11: 539–550. DOI: 10.1038/nrmicro3066.
10. Witkowski P., Perley C., Brocato R. [et al.]. Gastrointestinal tract as entry route for hantavirus infection. *Front Microbiol.* 2017; 8: 1721. DOI: 10.3389/fmicb.2017.01721.
11. Слонова Р.А., Ткаченко Е.А., Иванис В.А. [и др.]. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом. М.: Владивосток, 2006.
12. Ткаченко Е.А., Ишмухаметов А.А. История изучения этиологии геморрагической лихорадки с почечным синдромом. *Медицинский совет.* 2017; № 4: 86–92. DOI: 10.21518/2079-701X-2017-4-86-92.
13. Demina T.V., Dzhioev Y.P., Verkhovzina M.M., Kozlova I.V., Tkachev S.E., Plyusnin A., Doroshchenko E.K., Lisak O.V., Zlobin V.I. Genotyping and characterization of the geographical distribution of tick-borne encephalitis virus variants with a set of molecular probes. *J Med Virol.* 2010; 82 (6): 965–76. DOI:10.1002/jmv.21765. PMID: 20419810.
14. Dai X., Shang G., Lu S. [et al.]. A new subtype of eastern tick-borne encephalitis virus discovered in Qinghai-Tibet Plateau, China. *Emerging Microbes and Infectious.* 2018; 7 (1): 74. DOI: 10.1038/s41426-018-0081-6.
15. Ruzek D., Avšič Županc T., Borde J. [et al.]. Tick-borne encephalitis in Europe and Russia: Review of pathogenesis, clinical features, therapy, and vaccines. *Antiviral Res.* 2019; 164: 23–51. DOI: 10.1016/j.antiviral.2019.01.014.
16. Gresíková M., Sekeyová M., Stúpalová S. [et al.]. Sheep milkborne epidemic of tick-borne encephalitis in Slovakia. *Intervirology.* 1975; 5(1–2): 57–61. DOI: 10.1159/000149880.
17. Чунихин С.П., Леонова Г.Н. Экология и географическое распространение арбовирусов. М.: Медицина, 1985.
18. Коренберг Э.И., Помелова Н.С., Осин В.Г. Природно-очаговые инфекции, передающиеся иксодовыми клещами. М.: Наука, 2013.
19. Korenberg E.I. Some contemporary aspects of natural focality and epidemiology of tick-borne encephalitis. *Folia parasitologica.* 1976; Vol. 23, N.4: 357–366.
20. Suss J., Kahl O. Ticks and tick-borne diseases — the successful story goes on. *Ticks Tick Borne Dis.* 2011; Vol. 2, N 1: 1.
5. Tkachenko E.A., Ishmukhametov A.A., Dzagurova T.K., Bernshtein A.D., Morozov V.G., Siniugina A.A., Kurashova S.S., Balkina A.S. Tkachenko P.E., Kruge D.H., Klempa B. Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome: current status in Russia. *Emerg. Infect. Dis. J.* 2019; 25 (12): 2325–2328. DOI: 10.3201/eid2512.181649.
6. Tkachenko E.A., Bernshteyn A.D., Dzagurova T.K. [i dr.]. Aktual'nye problemy sovremennogo etapa izucheniya gemorragicheskoy likhoradki s pochechnym sindromom v Rossii. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii.* 2013; № 1: 51–58.
7. Tkachenko E.A., Dzagurova T.K., Tkachenko P.E. Khantavirusy: ekologiya, molekulyarnaya biologiya, morfologiya, patogenez i diagnostika khantavirusnykh infektsiy. *Molekulyarnaya meditsina.* 2009; 5: 36–41.
8. Lloyd G., Bowen E., Jones M. HFRS outbreak associated with laboratory rats in UK. *Lancet.* 1983; 2: 1175–1176.
9. Vaheri A., Strandin T., Hepojoki J. [et al.]. Uncovering the mysteries of hantavirus infections. *Nat. Rev. Microbiol.* 2013; 11: 539–550. DOI: 10.1038/nrmicro3066.
10. Witkowski P., Perley C., Brocato R. [et al.]. Gastrointestinal tract as entry route for hantavirus infection. *Front Microbiol.* 2017; 8: 1721. DOI: 10.3389/fmicb.2017.01721.
11. Slonova R.A., Tkachenko E.A., Ivanis V.A. [i dr.]. Gemorragicheskaya likhoradka s pochechnym sindromom. M.: Vladivostok, 2006.
12. Tkachenko E.A., Ishmukhametov A.A. Istoriya izucheniya etiologii gemorragicheskoy likhoradki s pochechnym sindromom. *Meditsinskiy sovet.* 2017; № 4: 86–92. DOI: 10.21518/2079-701X-2017-4-86-92.
13. Demina T.V., Dzhioev Y.P., Verkhovzina M.M., Kozlova I.V., Tkachev S.E., Plyusnin A., Doroshchenko E.K., Lisak O.V., Zlobin V.I. Genotyping and characterization of the geographical distribution of tick-borne encephalitis virus variants with a set of molecular probes. *J Med Virol.* 2010; 82 (6): 965–76. DOI:10.1002/jmv.21765. PMID: 20419810.
14. Dai X., Shang G., Lu S. [et al.]. A new subtype of eastern tick-borne encephalitis virus discovered in Qinghai-Tibet Plateau, China. *Emerging Microbes and Infectious.* 2018; 7 (1): 74. DOI: 10.1038/s41426-018-0081-6.
15. Ruzek D., Avšič Županc T., Borde J. [et al.]. Tick-borne encephalitis in Europe and Russia: Review of pathogenesis, clinical features, therapy, and vaccines. *Antiviral Res.* 2019; 164: 23–51. DOI: 10.1016/j.antiviral.2019.01.014.
16. Gresíková M., Sekeyová M., Stúpalová S. [et al.]. Sheep milkborne epidemic of tick-borne encephalitis in Slovakia. *Intervirology.* 1975; 5(1–2): 57–61. DOI: 10.1159/000149880.
17. Chunikhin S.P., Leonova G.N. Ekologiya i geograficheskoe rasprostranenie arbovirusov. M.: Meditsina, 1985.
18. Korenberg E.I., Pomelova N.S., Osin V.G. Prirodno-ochagovye infektsii, peredayushiesya iksodovymi kleschami. M.: Nauka, 2013.
19. Korenberg E.I. Some contemporary aspects of natural focality and epidemiology of tick-borne encephalitis. *Folia parasitologica.* 1976; Vol. 23, N.4: 357–366.
20. Suss J., Kahl O. Ticks and tick-borne diseases — the successful story goes on. *Ticks Tick Borne Dis.* 2011; Vol. 2, N 1: 1.



21. Korenberg E.I., Gordova N.B., Kovalevskii Yu.V. Lyme boreliosis biology, epidemiology and control. International, Oxford, 2002. P. 175.

22. Транквилевский Д.В. О заражении мелких млекопитающих возбудителями зоонозов в Российской Федерации. Здоровье и окружающая среда. 2016; № 10: 53–56.

23. Дёмина Т.В., Козлова И.В., Верхозина М.М. [и др.]. Байкальский субтип вируса клещевого энцефалита // Клещевой энцефалит в XXI веке. М. : Наука, 2021. С. 175–191.

24. Yun S-M., Kim S.Y., Ju Y.R. [et al.]. First complete genomic characterization of two tick-borne encephalitis virus isolates obtained from wild rodents in South Korea. Virus Genes. 2011; 42: 307–316. DOI: 10.1007/s11262-011-0575-y.

25. Данчинова Г.А., Хаснатинов М.А., Ляпунова Н.А., Соловаров И.С. Экология вируса клещевого энцефалита // Клещевой энцефалит в XXI веке. М. : Наука, 2021. С. 241–261.

Евгений Александрович Ткаченко — доктор медицинских наук, профессор; elibrary Author ID 105762, ORCID 0000-0002-6829-1241; evgeniytkach@mail.ru; тел. +7 9857843051; **Тамара Казбековна Дзагурова** — доктор медицинских наук, заведующая лабораторией геморрагических лихорадок; elibrary Author ID 8373-2503, ORCID 0000-0002-6656-1682; centrglps@yandex.ru; **Светлана Сергеевна Курашова** — ведущий научный сотрудник; ORCID 0000-0001-9934-699X; svetllanak886@yandex.ru; ФГАНУ «ФНЦРИП им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита).

Дмитрий Валерьевич Транквилевский — кандидат ветеринарных наук, зоолог отдела обеспечения эпиднадзора Федерального центра гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, ведущий научный сотрудник отдела дератизации Института дезинфектологии ФНЦГ имени Ф.Ф. Эрисмана Роспотребнадзора.

Надежда Михайловна Колясникова — доктор медицинских наук, заведующая лабораторией, ORCID 0000-0002-9934-2582; kolyasnikova_nm@chumakovs.su; **Михаил Фридрихович Ворович** — ведущий научный сотрудник, ORCID 0000-0002-7367-6357; vorovich_mf@chumakovs.su; **Юлия Валерьевна Попова** — научный сотрудник, +7(495) 318-40-00, juliapopova10@yandex.ru, ORCID 0000-0002-8231-1018; **Ростислав Дмитриевич Теодорович** — научный сотрудник ORCID 0000-0003-2117-597X. ФГАНУ «ФНЦРИП им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита)

Пётр Евгеньевич Ткаченко — врач-гастроэнтеролог, +7(916) 677-64-51, ORCID 0000-0002-0605-323X; dr.ptk@mail.ru; Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет).

Ишмухаметов Айдар Айратович — генеральный директор Федерального научного центра исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН (Институт полиомиелита); ORCID: 0000-0001-6130-4145; sue_polio@chumakovs.su.

21. Korenberg E.I., Gordova N.B., Kovalevskii Yu.V. Lyme boreliosis biology, epidemiology and control. International, Oxford, 2002. P. 175.

22. Trankvilevskiy D.V. O zarazhenii melkikh mlekopitayuschikh vozbuditelyami zoonozov v Rossiyskoy Federatsii. Zdorov'e i okruzhayushchaya sreda. 2016; № 10: 53–56.

23. Demina T.V., Kozlova I.V., Verkhovina M.M. [i dr.]. Baykal'skiy subtip virusa kleschevogo entsefalita // Kleschevoy entsefalit v XXI veke. M. : Nauka, 2021. S. 175–191.

24. Yun S-M., Kim S.Y., Ju Y.R. [et al.]. First complete genomic characterization of two tick-borne encephalitis virus isolates obtained from wild rodents in South Korea. Virus Genes. 2011; 42: 307–316. DOI: 10.1007/s11262-011-0575-y.

25. Danchinova G.A., Khasnatinov M.A., Lyapunova N.A., Solovarov I.S. Ekologiya virusa kleschevogo entsefalita // Kleschevoy entsefalit v XXI veke. M. : Nauka, 2021. S. 241–261.

Evgeniy Aleksandrovich Tkachenko — Doctor habil. of Medical Sciences, Professor; elibrary Author ID 105762, ORCID 0000-0002-6829-1241; evgeniytkach@mail.ru; tel. +7 9857843051; **Tamara Kazbekovna Dzagurova** — Doctor habil. of Medical Sciences, Head of the Laboratory of Hemorrhagic Fevers; elibrary Author ID 8373-2503, ORCID 0000-0002-6656-1682; centrglps@yandex.ru; **Svetlana Sergeevna Kurashova** — leading researcher; ORCID 0000-0001-9934-699X; svetllanak886@yandex.ru. FSASI “Chumakov FSC R&D IBP RAS” (Institute of Poliomyelitis).

Dmitriy Valerievich Trankvilevsky — Cand. Sc. {Veterinary}, Zoologist of the Department of Surveillance of the Federal State Budgetary Institution «Federal Center for Hygiene and Epidemiology» of Rosпотребнадзор, Leading Researcher of the Department of Deratization of the Institute of Disinfection of the FSBI «FNTSG named after F.F. Erisman» of Rosпотребнадзор.

Nadezhda Mikhailovna Kolyasnikova — Doctor habil. of Medical Sciences, Head of Lab.; ORCID 0000-0002-9934-2582; kolyasnikova_nm@chumakovs.su; **Mikhail Fridrikhovich Vorovich** — leading researcher; ORCID 0000-0002-7367-6357; vorovich_mf@chumakovs.su, **Yulia Valerievna Popova** — researcher; ORCID 0000-0002-8231-1018; juliapopova10@yandex.ru; **Rostislav Dmitrievich Teodorovich** — researcher; ORCID 0000-0003-2117-597X; rostislavteo@mail.ru.

Pyotr Evgenievich Tkachenko — gastroenterologist of Sechenov First Moscow State Medical University; ORCID 0000-0002-0605-323X; dr.ptk@mail.ru.

Aydar Ayratovich Ishmukhametov — general director of Chumakov Federal Scientific Center for Research and Development of Immune and Biological Products of Russian Academy of Sciences (Institute of Poliomyelitis), ORCID: 0000-0001-6130-4145 sue_polio@chumakovs.su.



УДК 578.53

ЗАВОЗНОЙ СЛУЧАЙ КРЫМСКОЙ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ В г. МОСКВЕ В 2023 г.

Н.О. Ткаченко, А.А. Жирова, А.С. Волынкина, Я.В. Лисицкая
ФКУЗ «Ставропольский противочумный институт» Роспотребнадзора
Ставрополь, Россия

В работе представлено описание летального случая КГЛ, зарегистрированного в г. Москве в 2023 г. Приведены результаты вирусологического исследования образцов секционного материала и секвенирования полно-размерной геномной последовательности штамма вируса ККГЛ. При вирусологическом исследовании секционного материала выделен штамм вируса ККГЛ СВ-663. В результате молекулярно-генетической идентификации установлена принадлежность штамма вируса ККГЛ, вызвавшего случай заболевания КГЛ в г. Москве, к генетической линии Европа-1 подгруппе турецких штаммов, штаммы которой не встречаются на территории России.

Ключевые слова: Крымская геморрагическая лихорадка, заносной случай, полногеномное секвенирование, филогенетический анализ, Грузия.

IMPORTED CASE OF CRIMEAN-CONGO HEMORRHAGIC FEVER IN MOSCOW IN 2023

N.O. Tkachenko, A.A. Zhirova, A.S. Volynkina, Ya.V. Lisitskaya
Stavropol Anti-Plague Research Institute
Stavropol, Russia

The paper presents a description of a fatal case of CCHF registered in Moscow in 2023. The results of a virological study of autopsy samples and sequencing of the full-length genomic sequence of the CCHF virus strain are presented. During the virological study of the autopsy material, the CCHF virus strain SV-663 was isolated. As a result of molecular genetic identification, it was established that the CCHF virus strain that caused the case of CCHF in Moscow belongs to the Europa-1 genetic lineage, a subgroup of Turkish strains, which are not found in Russia.

Keywords: Crimean-Congo hemorrhagic fever, an imported case, whole-genome sequencing, phylogenetic analysis, Georgia

Крымская геморрагическая лихорадка (КГЛ) — особо опасная трансмиссивная вирусная инфекция, этиологическим агентом которой является вирус Крымской-Конго геморрагической лихорадки (вирус ККГЛ, *Orthonairovirus haemorrhagiae*). Случаи заболевания КГЛ регистрируются в странах Африки, Азии, Южной и Восточной Европы, на территории которых расположены природные очаги КГЛ, также отмечаются единичные завозные случаи КГЛ на эндемичные территории [1, 2]. В Российской Федерации с 1999 г. заболеваемость КГЛ регистрируется ежегодно в субъектах Южного и Северо-Кавказского федеральных округов (ЮФО и СКФО), заносные случаи КГЛ выявлены в г. Москве (в 2013 и 2017 гг.) и Воронежской области (в 2015 г.). В июле 2023 г. в Москве зарегистрирован заносной летальный случай КГЛ из Грузии.

Целью работы является описание выявленного заносного случая КГЛ, молекулярно-генетическая характеристика штамма вируса ККГЛ, вызвавшего заболевание.

Больной, мужчина 56 лет, в течение шести дней находился в Грузии, область Самцхе-Джавахети. В период пребывания отмечал укус клеща, клещ был удалён. Заболел после возвращения в РФ на третьи сутки после укуса клещом. В первый день заболевания отмечал недомогание, повышение температуры до 37,5 °С, на второй день болезни — повышение температуры до 40 °С, рвоту, озноб, головную боль, ломоту, мышечную слабость. Госпитализирован на вторые сутки после начала заболевания. При исследовании плазмы крови, взятой на пятые сутки от начала заболевания, методом ПЦР РНК вируса ККГЛ не обнаружена. На шестой день болезни отмечались



тромбоцитопения, гематомы в местах инъекций, состояние больного ухудшалось, на восьмой день болезни наступил летальный исход.

В результате исследования образцов секционного материала (пробы печени, селезёнки, лёгкого) методом ПЦР в образцах выявлена РНК вируса ККГЛ.

Образцы секционного материала использовали для выделения штамма вируса ККГЛ и секвенирования полноразмерной геномной последовательности. Изоляцию штаммов вируса ККГЛ проводили путём заражения перевиваемой культуры клеток SW-13 и новорождённых белых мышей. Двухсуточный монослой клеток (с конфлюэнтностью 70–90 %) заражали суспензией образцов секционного материала, инфицированный монослой культивировали в CO₂ инкубаторе при 37 °С и 5 % CO₂ в течение 14 суток, ежедневно просматривая на наличие цитопатического действия (ЦПД), при развитии ЦПД отбирали аликвоту культуральной жидкости для идентификации вируса. Новорождённых белых мышей инфицировали интрацеребрально 20 мкл исследуемого материала. За инфицированными животными наблюдали в течение 14 суток, при появлении признаков заболевания (вялость, нарушение координации движений, подвижности, судороги) и гибели животных проводили вскрытие, отбирали головной мозг для идентификации вируса. Идентификацию вируса проводили молекулярно-генетическими методами (ПЦР, секвенирование генома).

Для проведения секвенирования полноразмерной геномной последовательности штаммов вируса ККГЛ использовали образцы вирусосодержащей культуральной жидкости. Аликвоты культуральной жидкости (объёмом 250 мкл) предварительно фильтровали через шприцевую фильтровальную насадку с диаметром пор 0,22 мкм.

Выделение нуклеиновых кислот из предварительно подготовленных образцов осуществляли на спин-колонках с использованием набора реагентов HiPure Viral DNA/RNA Kit (Magen, Китай), в процессе выделения проводили обработку полученного препарата раствором ДНКазы DNase Set (Magen, Китай).

Для получения препарата кДНК использовали набор реагентов «РЕВЕРТА-L-100» (ООО «ИнтерЛабСервис», Россия). Очистку полученного препарата кДНК от компонентов реакционной смеси и фрагментов кДНК размером менее 150 п.н. выполняли с использованием магнитных частиц для очистки ДНК

MGI Easy DNA Clean Beads (MGI, Китай). Метагеномное секвенирование проводили на генетическом анализаторе DNBSEQ-G50RS, (MGI, Китай). Подготовку библиотек и секвенирование осуществляли с использованием наборов и проточной ячейки ДНК MGIEasy FS DNA Library Prep Set (Kit Version: V2.1), FCL для запуска секвенатора DNBSEQ-G50RS High-throughput Sequencing Set (FCL PE100) (Set version: V3.1), (MGI, Китай) согласно рекомендациям производителя. Для сборки и анализа геномной последовательности использовали программу Bowtie2. Множественное выравнивание нуклеотидных последовательностей проводили, используя пакет «DECIPHER» языка R (версия 4.2.2). Филогенетические деревья строили в программе Mega 11 методом Neighbor joining по алгоритму Kimura-2.

В результате вирусологического исследования выделен штамм вируса ККГЛ СВ-663. Появление ЦПД при инфицировании образцами секционного материала на первом пассаже отмечено на четвёртые сутки. При инфицировании новорождённых белых мышей исследуемым материалом симптомы заболевания лабораторных животных отмечались с 4-х по 8-е сутки, гибель животных наблюдалась с 5-х по 8-е сутки.

Секвенирована полноразмерная геномная последовательность вируса ККГЛ. В результате филогенетического анализа по последовательностям кодирующей области S, M и L сегментов генома установлена принадлежность штамма СВ-663, вызвавшего случай заболевания, к генетической линии Европа-1 группе турецких штаммов.

Результаты генетической идентификации штамма, изолированного из образцов секционного материала от умершего от КГЛ в г. Москве в 2023 г., показали, что заболевание вызвано штаммом вируса, близким к штаммам, циркулирующим в Турции и нехарактерным для территории РФ, что подтверждает регистрацию заносного случая КГЛ.

К настоящему времени сведения о генетических особенностях штаммов вируса ККГЛ, циркулирующих на территории Грузии и других стран Закавказья, отсутствуют. Необходимо проведение молекулярно-генетических исследований штаммов вируса ККГЛ, циркулирующих в странах Закавказья, что позволит описать генетические варианты вируса, характерные для региона, и усовершенствовать существующие ПЦР-тест-системы для диагностики КГЛ.



С 2009 г. наблюдается ухудшение эпидемиологической ситуации по КГЛ в странах Закавказья: в Грузии в период с 2009 по 2023 г. зарегистрировано 176 случаев КГЛ (22 летальных — 12,5 %), в том числе в 2022 г. — 42 случая (4,7 % летальных), в 2023 г. — 12 случаев (1 летальный), в Республике Армения выявлено 3 случая заболевания КГЛ в 2022 г. Требуется повышение настороженности меди-

цинского персонала в отношении КГЛ в связи с возможным завозом случаев заболевания гражданами РФ, посещающими данный регион. С целью своевременной постановки диагноза КГЛ необходимо проведение комплексного исследования клинического материала методами ПЦР и ИФА с использованием альтернативных наборов для выявления РНК вируса ККГЛ, зарегистрированных в РФ.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Смирнова С.Е. Крымская-Конго геморрагическая лихорадка (этиология, эпидемиология, лабораторная диагностика). М. : АТиСО, 2007. 304 с.
2. Куличенко А.Н., Малецкая О.В., Василенко Н.Ф., Бейер А.П., Санникова И.В., Пасечников В.Д., Ковальчук И.В., Ермаков А.В., Бутаев Т.М., Смирнова С.Е., Карань Л.С., Малеев В.В., Платонов А.Е. Крымская геморрагическая лихорадка в Евразии в XXI веке: эпидемиологические аспекты. Эпидемиол. и инф. бол. Актуальные вопр. 2012; 3: 42–53.

Наталья Олеговна Ткаченко — младший научный сотрудник лаборатории диагностики вирусных инфекций; *ORCID: 0000-0001-6196-2308*; *nataliatkachenko1811@mail.ru*; **Анна Андреевна Жирова** — младший научный сотрудник лаборатории диагностики вирусных инфекций; *ORCID: 0000-0002-5498-2498*; *ohara92@mail.ru*; **Анна Сергеевна Волюнкина** — кандидат биологических наук, заведующая лабораторией диагностики вирусных инфекций; *Scopus Author ID 56502199800*, *ORCID: 0000-0001-5554-5882*; *volyn444@mail.ru*; **Яна Владимировна Лисицкая** — кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории диагностики вирусных инфекций; *Scopus Author 57189700203*, *ORCID 0000-0003-0025-1793*; *yanich.ka@mail.ru*. Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора.

REFERENCES

1. Smirnova S.E. Krymskaya-Kongo gemorragicheskaya likhoradka (etiologiya, epidemiologiya, laboratornaya diagnostika). M. : ATISO, 2007. 304 s.
2. Kulichenko A.N., Maletskaya O.V., Vasilenko N.F., Beyer A.P., Sannikova I.V., Pasechnikov V.D., Koval'chuk I.V., Ermakov A.V., Butaev T.M., Smirnova S.E., Karan' L.S., Maleev V.V., Platonov A.E. Krymskaya gemorragicheskaya likhoradka v Evrazii v XXI veke: epidemiologicheskie aspekty. Epidemiol. i inf. bol. Aktual'nye voпр. 2012; 3: 42-53.

Natalia Olegovna Tkachenko — Researcher at the Laboratory of Diagnostics of Viral Infections; *ORCID: 0000-0001-6196-2308*; *nataliatkachenko1811@mail.ru*; **Anna Andreevna Zhirona** — Researcher at the Laboratory of Diagnostics of Viral Infections; *ORCID: 0000-0002-5498-2498*; *ohara92@mail.ru*; **Anna Sergeevna Volynkina** — Cand. Sc. {Biology}, Head of the Laboratory of Diagnostics of Viral Infections; *Scopus Author ID 56502199800*, *ORCID: 0000-0001-5554-5882*; *volyn444@mail.ru*; **Yana Vladimirovna Lisitskaya** — Cand. Sc. {Biology}, Researcher at the Laboratory of Diagnostics of Viral Infections; *Scopus Author 57189700203*, *ORCID 0000-0003-0025-1793*; *yanich.ka@mail.ru*. Stavropol Anti-Plague Research Institute.

Статья поступила в редакцию 13.09.2024 г.

УДК 616-036.22

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЦИСТНОГО ЭХИНОКОККОЗА В ОМСКОЙ ОБЛАСТИ

С.В. Адаманюк, К.Б. Степанова

ФБУН «Тюменский научно-исследовательский институт краевой инфекционной патологии» Роспотребнадзора

Тюмень, Россия

Представлены результаты анализа эпидемиологической ситуации по цистному эхинококкозу в Омской области в 2014–2023 гг. в сопоставлении с данными литературы, характеризующими эпизоотическую ситуацию

© Адаманюк С.В., Степанова К.Б., 2024



в регионе в предшествующее десятилетие. На территории области сохраняется риск заражения населения возбудителем *Echinococcus granulosus*.

Ключевые слова: эхинококкоз, заболеваемость населения, риск заражения, эпизоотическая ситуация

EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF CYSTIC ECHINOCOCCOSIS IN THE OMSK REGION

S.V. Adamanyuk, K.B. Stepanova

Tyumen Region Infection Pathology Research Institute

Tyumen, Russia

The article presents the analysis of the results of the epidemiological situation of cystic echinococcosis in the Omsk region in 2014–2023 in combination with literature data characterizing the epizootic situation in the region in the previous decade. The risk of infection with *Echinococcus granulosus* pathogens remains in the region.

Keywords: echinococcosis, population morbidity, risk of infection, an epizootic situation

Введение. Эхинококкоз — паразитарное заболевание, имеющее социально-экономическое значение (несущее социальный и экономический ущерб) для здравоохранения и ветеринарии. Это широко распространённый гельминтоз, характеризующийся длительным, зачастую бессимптомным течением и тяжёлыми нарушениями внутренних органов и систем. Возбудителем цистного эхинококкоза для человека является личиночная стадия *Echinococcus granulosus*, или ларвоциста, которая при росте в тканях и органах вызывает различные клинические проявления, патологические процессы [1]. Наличие синантропных и природных очагов эхинококкоза обязано некоторым видам животных, что определяет эпизоотическую и эпидемиологическую ситуацию на территории. На интенсивность передачи возбудителя влияет численность окончательных (собаки, волки) и промежуточных (овцы, свиньи, крупный рогатый скот, лоси, олени и т. д.) хозяев. Заражение человека осуществляется непосредственно от собак в результате:

– проглатывания с загрязнённых рук онкосфер, находящихся на шерсти и языке животного;

– употребления в пищу невымытых овощей, ягод, фруктов, зелени, загрязнённых фекалиями собак, содержащими онкосферы и членики эхинококка;

– питья воды из источников, служащих местом водопоя диких животных.

Риск заражения связан с хозяйственной и социально-бытовой деятельностью человека — животноводством, охотой, домашним убоём скота и скармливанием продуктов убоя домашним собакам, отсутствием гигиенических навыков [1].

Цель работы — проанализировать эпидемиологическую ситуацию по цистному эхинококкозу на территории Омской области в 2014–2023 гг.

Материалы и методы. Заболеваемость цистным эхинококкозом в Омской области изучалась по данным формы федерального статистического наблюдения № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» за 2014–2023 гг. Проанализированы карты эпидемиологического обследования очагов цистного эхинококкоза в Омской области за 2019–2023 гг. Полученные при исследовании данные проанализированы и обработаны в программе Microsoft Excel.

Результаты и обсуждение. В Российской Федерации ежегодно регистрируют сотни случаев инвазии, вызванной *Echinococcus granulosus*. За последние 10 лет в стране зарегистрировано 4115 случаев цистного эхинококкоза, средний многолетний показатель — 0,28 на 100 тысяч населения. Ретроспективный анализ многолетних данных указывает на стабильность тенденции заболеваемости эхинококкозом. Темп снижения за период с 2014 по 2023 г. составил 1,07 %. В Омской области за период с 2014 по 2023 г. зафиксировано 40 случаев цистного эхинококкоза. Средний многолетний показатель заболеваемости не превысил аналогичного показателя по стране и составил 0,21 на 100 тысяч населения ($\frac{0}{10000}$). Ежегодно в области регистрировали от 2 до 8 случаев данного гельминтоза. Максимальное число случаев зарегистрировано в 2014 г. (8 случаев, показатель — 0,41 на 100 тысяч населения). В многолетней динамике заболеваемости эхинококкозом населения Омской области наблюдается отсутствие тенденции (Тпр. = 0,43 %). Однако в 2023 г. уровень



заболеваемости достиг допандемических значений. Показатель заболеваемости эхинококкозом в 2023 г. составил $0,38 \text{ }^0/_{0000}$, что выше аналогичного показателя за 2022 г. ($0,21 \text{ }^0/_{0000}$) и среднемноголетнего показателя в 1,8 раза.

В возрастной структуре инвазированных преобладает взрослое население (92,5 %). Доля детского населения составила 7,5 %. Единичные случаи эхинококкоза регистрировались у детей 3–6 лет, 7–14 лет и 15–17 лет — по одному случаю. Случаи среди детского населения регистрировались в 2015 г. (1 случай, 2,5 %) и 2023 г. (2 случая, 5 %).

Показатель заболеваемости сельского населения области оказался выше аналогичного показателя среди городских жителей в 1,8 раза со средним многолетним показателем $0,30$ на 100 тысяч сельского населения против $0,17$ на 100 тысяч городского. Зарегистрировано 2 случая эхинококкоза с летальным исходом среди сельских жителей в 2017 и 2023 гг. Омская область является сельскохозяйственным регионом, в котором сельскохозяйственные угодья занимают 47,6 % общей её территории. Животноводческое направление области представлено молочно-мясным скотоводством, птицеводством и свиноводством [2]. Более высокий уровень заболеваемости эхинококкозом сельского населения, как правило, связан с развитием сельскохозяйственной отрасли: скотоводства мясо-молочного направления, разведения овец, коз, свиней, лошадей и, как следствие, повышенным риском заражения среди сельских жителей [3].

Анализ представленных карт эпидемиологического обследования показал, что среди больных эхинококкозом преобладали женщины, их удельный вес составил 78,6 %, удельный вес мужчин — 21,4 %. Наиболее часто эхинококкоз выявляли среди неработающего населения (42,9 % случаев), квалифицированных рабочих (28,6 % случаев), пенсионеров (14,3 % случаев). Единичные случаи зарегистрированы у детей (учащийся 17 лет и «организованный» ребёнок 7 лет). Наибольшее число случаев приходится на возрастные группы 20–29 лет, 40–49 лет и 50–59 лет, доля которых суммарно составила 71,4 %. Доля лиц 60–69 лет — 14,3 %. Выявление инвазии у старшего поколения свидетельствует о возможном длительном течении заболевания и позднем выявлении. Как известно, эхинококкоз может годами оставаться незамеченным и проявляться при уже значительных размерах эхинококковых кист. Клиническая картина эхинококкоза

определяется числом, величиной и локализацией ларвоцист и обусловленными ими механическими нарушениями [1].

Согласно данным карт эпидемиологического обследования, наиболее часто регистрировался эхинококкоз печени, в 85,7 % случаев наблюдалось поражение только этого органа. В единичных случаях выявлено поражение лёгкого и сочетанное поражение печени и лёгкого. В большинстве случаев пациенты жаловались на боль и тяжесть в правом подреберье (75 %). Кроме этого отмечались кожные высыпания по типу крапивницы, желтушность кожных покровов, повышение температуры тела, тошнота, рвота, сухой кашель, одышка, слабость. В одном случае инвазия протекала бессимптомно и была выявлена при профобследовании. Заражение цистным эхинококкозом происходило преимущественно (в 78,6 % случаев) на территории Омской области. В 14,3 % случаев заражение произошло на территории Новосибирской области. Зарегистрирован один завозной случай из Кыргызской Республики.

Население Омской области активно занимается сбором и заготовкой лесных ягод и грибов. Большая часть сельского населения содержит личное подсобное хозяйство: крупный рогатый скот (КРС), мелкий рогатый скот (МРС), хозяйственно полезных собак. Риск заражения возбудителем эхинококкоза зависит от условий ухода за сельскохозяйственными животными, содержания собак и тесных контактов с ними [4]. Согласно данным карт эпидемиологического обследования, основным фактором заражения на территории Омской области был сбор лесных ягод (64,3 %) и контакты с домашними собаками (35,7 %). Во всех случаях не исключалось пренебрежение гигиеническими навыками (употребление дикоросов в невымытом виде, несоблюдение правил гигиены при тесном общении с собаками).

Сероэпидемиологические исследования также подтверждают напряжённость эпидемической ситуации по эхинококкозу в Омской области. Так, согласно данным О.Ю. Старостиной (2019), антитела к эхинококкам обнаруживали у жителей практически всех сельских районов области. Показатели серопозитивности колебались в разных районах от 4,9 до 15,2 %. Среди сельского населения доля серопозитивных лиц среди взрослых оказалась значительно выше, чем среди детей до 17 лет ($10,4 \pm 1,5 \%$ и $2,3 \pm 2,3 \%$ соответственно, $P < 0,01$). У городского населения



серологические маркеры эхинококкоза встречались с одинаковой частотой как среди детей до 17 лет ($2,6 \pm 0,9\%$), так и среди взрослых лиц ($2,8 \pm 1,4\%$) в случайной выборке [5].

Приведённые выше данные согласуются с данными литературы, свидетельствующими о неблагоприятной эпизоотической ситуации по эхинококкозу на территории Омской области в предшествующие годы. Так, по данным С.В. Блохиной (2009), средняя многолетняя экстенсивность инвазии (ЭИ) крупного рогатого скота составила $1,05\%$ при интенсивности инвазии (ИИ) $3,7 \pm 0,2$ цисты на одно поражённое животное; ЭИ свиней — $0,17\%$ при ИИ — $2,7 \pm 0,1$ цисты; ЭИ овец — $0,47\%$ при ИИ — $2,3 \pm 0,3$ цисты. Наиболее высокая поражённость крупного рогатого скота наблюдалась в хозяйствах Тюкалинского (ЭИ — $3,4\%$), Тарского (ЭИ — $2,3\%$), Называевского (ЭИ — $2,2\%$) районов; свиней — Исилькульского (ЭИ — $2,3\%$), Любинского (ЭИ — $1,1\%$); овец — Исилькульского (ЭИ — $2,13\%$), Крутинского (ЭИ — $0,9\%$) районов.

При этом автором была установлена прямая зависимость роста экстенсивности инвазии крупного скота от плотности размещения животных на 100 га сельскохозяйственных угодий. Так, при плотности до 5 голов ЭИ составила $0,01\%$, до 7 голов — $0,02\%$, до 9 голов — $0,27\%$, 13 голов — $0,9\%$ [6].

Согласно исследованиям А.М. Быковой (2007), природные очаги цистного эхинококкоза (волк — дикие копытные) выявлены в таёжной зоне Омской области. Половозрелые особи *Echinococcus granulosus* выявлены у волков, экстенсивность инвазии составила $23,07 \pm 11,67\%$. [7]

Заключение. На территории Омской области сохраняются условия для циркуляции возбудителя цистного эхинококкоза с формированием синантропных и природных очагов, что определяет актуальность проблемы и диктует необходимость мониторинга эпизоотолого-эпидемиологической ситуации по цистному эхинококкозу с привлечением специалистов медицинских и ветеринарных организаций.

Авторы подтверждают отсутствие конфликта финансовых/нефинансовых интересов, связанных с написанием статьи.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Бессонов А.С. Цистный эхинококкоз и гидатидоз. Москва, 2007. 672 с.
2. Ягодина Н.В. Развитие сельского хозяйства Омской области: анализ и перспективы / Н.В. Ягодина, А.А. Ремизова // Экономика, предпринимательство и право. 2023. Т. 13, № 12. С. 5687–5704.
3. Пекло Г.Н. Эхинококкозы в Сибирском федеральном округе России. Сообщение 1: заболеваемость населения / Пекло Г.Н., Степанова Т.Ф., Смирнова С.С. // Важнейшие вопросы инфекционных и паразитарных болезней. Пятый сборник научных работ, посвящ. 95-летию со дня образования государственной санитарно-эпидемиологической службы России. Тюмень, 2017. С.123–127.
4. Драгомерецкая А.Г. Цистный эхинококкоз в Дальневосточном федеральном округе: современное состояние проблемы / Драгомерецкая А.Г., Бебенина Л.А., Троценко О.Е. Дальневосточный журнал инфекционной патологии. 2020; № 39: 148–149.
5. Старостина О.Ю. Актуальные биогельминтозы Омской области и проблемы их диагностики / Научное обеспечение противоэпидемической защиты населения: актуальные проблемы и решения: сб. науч. тр. Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участ., посвящ. 100-летию ФБУН ННИИЭМ им. академика И.Н. Блохиной Роспотребнадзора. Нижний Новгород, 2019. С. 112–115.
6. Блохина С.В. Эпизоотология цистного эхинококкоза в Омской области: автореф. дис. ... канд. биол. наук. Тюмень, 2009. 22 с.

REFERENCES

1. Bessonov A.S. Tsistnyy ekhinokokkoz i gidatidoz. Moskva, 2007. 672 s.
2. Yagodina N.V. Razvitie sel'skogo khozyaystva Omskoy oblasti: analiz i perspektivy / N.V. Yagodina, A.A. Remizova // Ekonomika, predprinimatel'stvo i pravo. 2023. T. 13, № 12. S. 5687–5704.
3. Peklo G.N. Ekhinokokkozy v Sibirskom federal'nom okruge Rossii. Soobschenie 1: zaboлеваemost' naseleniya / Peklo G.N., Stepanova T.F., Smirnova S.S. // Vazhneyshie voprosy infektsionnykh i parazitarnykh bolezney: pyaty sb. nauch. rabot, posvyasch. 95-letiyu so dnya obrazovaniya gosudarstvennoy sanitarno-epidemiologicheskoy sluzhby Rossii. Tyumen', 2017. S. 123–127.
4. Dragomeretskaya A.G. Tsistnyy ekhinokokkoz v Dal'nevostochnom federal'nom okruge: sovremennoe sostoyanie problemy / A. G. Dragomeretskaya, L.A. Bebenina, O.E. Trotsenko. Dal'nevostochnyy zhurnal infektsionnoy patologii. 2020; № 39: 148–149.
5. Starostina O.Yu. Aktual'nye biogel'mintozy Omskoy oblasti i problemy ikh diagnostiki / Nauchnoe obespechenie protivoepidemicheskoy zashchity naseleniya: aktual'nye problemy i resheniya. Sb. Nauch. Tr. Vseros. nauch.-prakt. konf. s mezhdunar. uchast., posvyasch. 100-letiyu FBUN NNIIEМ im. akademika I.N. Blokhinoy Rospotrebnadzora. Nizhniy Novgorod, 2019. S. 112–115.
6. Blokhina S.V. Epizootologiya tsistnogo ekhinokokkoza v Omskoy oblasti: avtoref. dis. ... kand. biol. nauk. Tyumen', 2009. 22 s.



7. Быкова А.М. Гельминты хищных млекопитающих (Canidae, Felidae, Mustelidae) в Омской области и их эколого-фаунистический анализ: автореф. дис. ... канд. биол. наук. Тюмень, 2007. 20 с.

Софья Вячеславовна Адаманюк — врач-эпидемиолог Тюменского НИИ краевой инфекционной патологии Роспотребнадзора; *elibrary Author ID 1131932, ORCID 0000-0002-1386-4292*; AdamanukSV@tniikip.rospotrebnadzor.ru; тел.: 89526825676.

Ксения Борисовна Степанова — кандидат медицинских наук, директор Тюменского НИИ краевой инфекционной патологии Роспотребнадзора; *elibrary Author ID 609724, ORCID 0000-0002-5420-0919*; E-mail: info@tniikip.rospotrebnadzor.ru.

7. Bykova A.M. Gel'minty khischnykh mlekopitayuschikh (Canidae, Felidae, Mustelidae) v Omskoy oblasti i ikh ekologo-faunisticheskiy analiz: avtoref. dis. ... kand. biol. nauk. Tyumen', 2007. 20 s.

Sofia Vyacheslavovna Adamanyuk — Epidemiologist of Tyumen Region Infection Pathology Research Institute; *elibrary Author ID 1131932, ORCID 0000-0002-1386-4292*; AdamanukSV@tniikip.rospotrebnadzor.ru

Stepanova Ksenia Borisovna Candidate habil. of Medical Sciences, Director of Tyumen Region Infection Pathology Research Institute; *elibrary Author ID 609724, ORCID 0000-0002-5420-0919*; info@tniikip.rospotrebnadzor.ru.

Статья поступила в редакцию 30.08.2024 г.

УДК 616:576.8

СИТУАЦИЯ ПО АЛЬВЕОЛЯРНОМУ ЭХИНОКОККОЗУ В ОМСКОЙ ОБЛАСТИ

О.Ю. Старостина¹, А.А. Никитин², А.В. Свердлова¹, Т.С. Рязанова¹,
Ю.В. Кочетков², Н.Ю. Григорова³

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

²Управление Федеральной службы в сфере защиты прав потребителей
и благополучия человека по Омской области

³ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Омской области»
Омск, Россия

Омская область относится к территории риска заражения *Echinococcus multilocularis*. Для изучения современной ситуации по альвеолярному эхинококкозу на территории Омской области проанализированы карты эпидемиологического обследования очагов инфекционного заболевания в отношении 98 случаев эхинококкозов, зарегистрированных за период 2006 — август 2024 гг.; данные серологического обследования на эхинококкозы населения Омской области (2613 жителей сельских районов, 1396 городских жителей); результаты ПЦР на альвеококкоз (498 образцов печени мелких млекопитающих, 250 образцов фекалий собак и лисиц). На долю альвеолярного эхинококкоза приходится 28,9 % всех местных случаев заболеваний эхинококкозами. Большинство (77,3 %) случаев альвеококкоза выявляется у жителей сельских поселений, преимущественно в лесостепной зоне. По данным ПЦР, заражённость мелких млекопитающих в этой зоне составляет 14,3 %. Генетические маркеры *E. multilocularis* выявлены в 5,3 % проб фекалий собак из двух посёлков Большереченского района и в одной из семи проб из пригородной зоны г. Омска. Включение собак в жизненный цикл *E. multilocularis* может привести к формированию новых очагов этого опасного гельминтоза и росту риска заражения человека. Необходимо продолжение изучения современного состояния очагов альвеолярного эхинококкоза на территориях Западной Сибири и прогнозирование ситуации по альвеолярному эхинококкозу с учётом полученных данных.

Ключевые слова: альвеолярный эхинококкоз, *Echinococcus multilocularis*, заражённость людей альвеолярным эхинококкозом, промежуточные хозяева возбудителя альвеококкоза, заражённость собак эхинококками



SITUATION WITH ALVEOLAR ECHINOCOCCOSIS IN OMSK REGION

O.Yu. Starostina¹, A.A. Nikitin², A.V. Sverdlova¹, T.S. Ryazanova¹, Yu.V. Kochetkov²,
N.Yu. Grigорова³

¹Federal budgetary Institution of Science «Omsk Research Institute of Natural Foci Infectious»
of Federal Service on Customers Rights Protection and Human Well-Being Surveillance

²Directorate for the Omsk region, Russian Federal Service for Supervision of Consumer Rights
Protection and Human Welfare

³Center of Hygiene and Epidemiology in the Omsk region
Omsk, Russia

Omsk region belongs to the territory at risk of infection with *Echinococcus multilocularis*. The purpose of the study is to investigate the current situation of alveolar echinococcosis in the Omsk region. The authors analyzed the maps of the epidemiological examination of foci of infectious disease in relation to 98 cases of echinococcosis registered during the period 2006 — August 2024; data from the serological examination for echinococcosis of the population of the Omsk region (2613 rural residents, 1396 urban residents); results of PCR for alveococcosis of 498 liver samples of small mammals, 250 fecal samples of dogs and foxes. Alveolar echinococcosis accounts for 28.9 % of all local cases of echinococcosis. The majority (77.3 %) of cases of alveococcosis are detected in residents of rural settlements, mainly in the forest-steppe zone. According to PCR data, the infection rate of small mammals in this zone is 14.3 %. Genetic markers of *E. multilocularis* were detected in 5.3 % of dog fecal samples from two villages of the Bolsherechensky district and in one of seven samples from the suburban area of Omsk. The inclusion of dogs in the life cycle of *E. multilocularis* can lead to the formation of new foci of this dangerous helminth, and an increased risk of human infection. It is necessary to continue studying the current state of foci of alveolar echinococcosis in the territories of Western Siberia and forecasting the situation of alveolar echinococcosis taking into account the data obtained.

Keywords: alveolar echinococcosis, *Echinococcus multilocularis*, human infection with alveolar echinococcosis, intermediate hosts of the causative agent of alveococcosis, infection of dogs with echinococci

Введение. Альвеолярный эхинококкоз человека, вызванный личиночной стадией *Echinococcus multilocularis*, является одним из наиболее патогенных зоонозных гельминтозов в умеренном и арктическом регионах Северного полушария. При отсутствии своевременного лечения летальность при этом заболевании приближается к 100 %. Возбудитель альвеолярного эхинококкоза *E. multilocularis* в ленточной форме паразитирует в кишечнике диких плотоядных — лисиц, песцов, волков, а также домашних собак и кошек, а в личиночной, альвеолярной — в тканях и органах (преимущественно в печени) мелких млекопитающих и человека.

Человек как промежуточный хозяин является эпидемиологическим тупиком для возбудителей эхинококкозов и заражается случайно при попадании в организм яиц этих цестод. Развивается тяжёлое, прогрессирующее заболевание с ростом паразитарных опухолей преимущественно в печени, лёгких и метастазированием в различные органы и ткани. Препараты для химиотерапии эхинококкозов малоэффективны, так как имеют низкую биодоступность, радикальное лечение альвеококкоза — только хирургическое. За последние три десятилетия происходит расширение ареала распространения *E. multilocularis*, что связывают преимущественно

с антропогенным влиянием: вырубка лесов, способствующая увеличению плотности промежуточных хозяев в эндемичных районах [1], включение домашних животных в цикл паразитов и возрастание их роли в передаче паразитов человеку [2], вращение городов в естественные места обитания плотоядных [3]. В Российской Федерации очаги альвеококкоза разной степени напряжённости встречаются по всей территории: в европейской части [4], на Урале, в регионах Европейского Севера, Сибири, в Азиатско-Дальневосточном регионе — на Курилах, Сахалине, Камчатке, в Якутии [5, 6, 7]. Наиболее крупные и активные природные очаги инвазии распространены в Западной и Восточной Сибири (Новосибирская, Омская, Томская, Тюменская области, Красноярский и Алтайский края, Республика Алтай, Республика Саха — Якутия), а также в Дальневосточном регионе (Хабаровский край, Амурская, Магаданская области, Камчатка, Чукотка).

Цель исследования — изучение современной ситуации по альвеолярному эхинококкозу на территории Омской области.

Материалы и методы. Проанализированы карты эпидемиологического обследования очагов инфекционного заболевания (учётная форма № 357/у) в отношении лиц, заражённых возбудителями эхинококкозов, за



период 2006 — август 2024 гг.; результаты многолетних серологических исследований на эхинококкозы среди населения Омской области. Всего за 2016–2023 гг. обследовано 2613 жителей сельских районов Омской области в различных природных зонах, 1396 городских жителей. Сыворотки крови исследованы в ИФА с тест-системами «Эхинококк-IgG-ИФА-Бест» производства АО «Вектор-Бест» согласно инструкции производителя. Сборы мелких млекопитающих — промежуточных хозяев *E. multilocularis* — осуществляли в 2014–2016 гг. и в 2021–2022 гг. Всего исследовано 498 образцов печени мелких млекопитающих. Фекалии лисиц и собак собирали в одноразовые контейнеры с 95 %-ным этанолом и выдерживали при температуре -80°C не менее 7 дней для обеззараживания, далее хранили при -20°C до исследования. Всего собрано 22 образца копроматериала лис и 228 образцов фекалий собак. Выделение ДНК проводили согласно инструкции набора реагентов «ДНК-сорб-В» производства ФБУН ЦНИИ эпидемиологии. Паразитарную ДНК выявляли в ПЦР с видоспецифическими праймерами: прямым 5'-ССА-ТАТ-ТАС-ААС-ААТ-АТТ-ССТ-АТС-3', обратным 5'-GTG-AGT-GAT-TCT-TGT-TAG-GGG-AAG-3', направленными на участок 12S rRNA гена, с целевым продуктом размером 200 bp. Условия амплификации включали начальную денатурацию при 95°C — 15 мин, затем 40 циклов при 95°C — 30 сек.; 55°C — 30 сек.; 72°C — 30 сек., элонгацию 72°C — 5 мин. Продукты амплификации для визуализации в УФ-свете разделяли в 2 %-ном агарозном геле с 0,01 % бромистого этидия. Определение последовательностей полученных ампликонов определяли прямым секвенированием на генетическом анализаторе AB 3500xL (Life Technologies, США). Нуклеотидные последовательности были секвенированы и проанализированы в BLAST с использованием базы данных NCBI. Статистическую обработку материала проводили в программе Microsoft Excel 2010. Вычислялась доля и ошибка доли ($P \pm m$), коэффициент t Стьюдента. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Из 98 зарегистрированных случаев эхинококкозов среди жителей Омской области за период 2006–2024 гг. у 76 человек заражение расценено как местное, поскольку пациенты не выезжали на другие эндемичные территории. На долю альвеолярного эхинококкоза приходится 28,9 %

(22 чел.) всех местных случаев заболевания эхинококкозами. Большая часть случаев альвеококкоза закономерно диагностируется у жителей сельских поселений — 77,3 % (17 чел.). Случаи альвеококкоза за период наблюдения зарегистрированы в 2006 г. (2 сл.), 2008 г. (2 сл.), 2010 г. (5 сл.), 2011 г. (2 сл.), 2012 г. (3 сл.), 2014 г. (1 сл.), 2019 г. (2 сл.), 2022 г. (3 сл.), за 7 месяцев 2024 г. зарегистрировано 2 случая. Анализ снижения или роста заболеваемости эхинококкозами в годовом разрезе не показателен, так как паразитарная опухоль развивается длительно, от момента заражения до клинических проявлений и установления диагноза проходит несколько лет. При отсутствии своевременной диагностики заболевание альвеолярным эхинококкозом заканчивается летально. Так, в 2022 г. из трёх зарегистрированных случаев альвеококкоза два были установлены при патологоанатомическом исследовании умерших лиц. Из числа заболевших альвеолярным эхинококкозом 2 человека проживали в Омской области, 1 — Тевризском, 2 — Кормиловском, 1 — Азовском, 3 — Большереченском, 2 — Москаленском, 1 — Горьковском, 1 — Оконешиновском, 2 — Таврическом, 1 — Нижнеомском, 1 — Большеуковском, 1 — Русско-Полянском районе, 4 — в г. Омске. Хотя заражения альвеолярным эхинококкозом регистрируются на территориях всех природных зон, 72,7 % (16 из 22 чел.) больных проживали в районах, расположенных в лесостепной зоне (рис. 1).

Альвеолярный эхинококкоз — гельминтоз с ярко выраженной природной очаговостью, циркуляция возбудителя в природе зависит не только от наличия восприимчивых промежуточных и окончательных хозяев, но и от температурного и влажностного режимов, а климатические условия лесостепной зоны Омской области благоприятны для длительного сохранения жизнеспособности яиц гельминта. Среди заболевших преобладали женщины — $63,6 \pm 10,2$ % (14 чел.), хотя различия статистически не значимы ($p > 0,05$). Случаи заболевания в 95,5 % (21 чел.) наблюдались у взрослых лиц, при этом максимальное их число — 14 случаев (63,6 %) — у жителей Омской области старше 40 лет, что объяснимо, так как эта возрастная группа подвергалась риску заражения в течение более длительного периода времени. У подавляющего большинства (20 чел.) с альвеококкозом отмечалось поражение печени, при этом у одного пациента наблюдалось также поражение надпочечника, у двух человек —



прорастание паразитарной опухоли в лёгкие, перикард, полые вены, у одного человека — метастазирование в головной мозг.

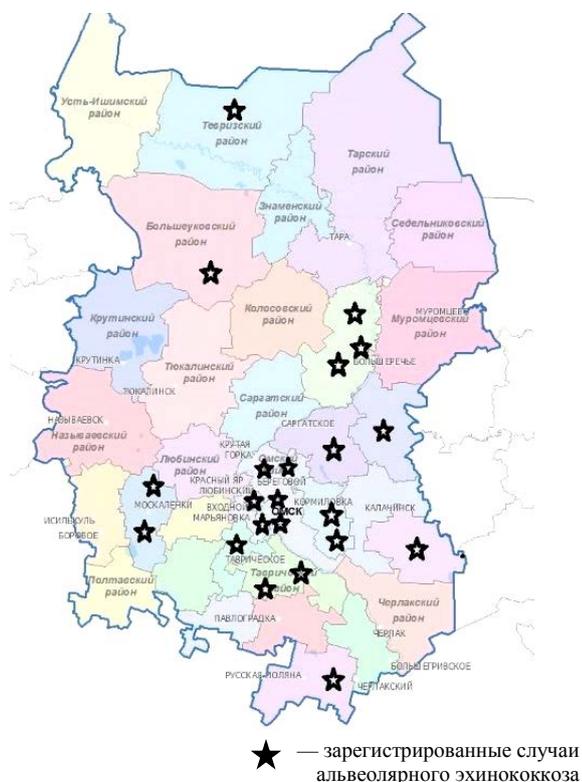


Рис. 1. Территории, на которых зарегистрированы случаи альвеолярного эхинококкоза у жителей Омской области (2006–2024 гг.)

У двух человек диагностирован альвеококкоз забрюшинного пространства. Учитывая, что для альвеококкоза характерно злокачественное течение, представляется важной видовая дифференциация возбудителя, вызвавшего развитие паразитарной опухоли. В то же время результаты гистологических исследований, представленные в картах эпидемиологического обследования, не всегда дают однозначный ответ о видовой принадлежности возбудителя. На наш взгляд, дополнительно к морфологическому исследованию операционного материала необходим анализ операционного материала с применением молекулярно-биологических методов для определения вида возбудителя, однако на сегодняшний день на рынке отсутствуют отечественные ПЦР-тест-системы для диагностики эхинококкозов. Риск заражения альвеолярным эхинококкозом наиболее выражен в сельских районах и связан с тесными контактами населения с почвой, водой из природных источников, различными

дикоросами, шерстью собак, потенциально контаминированными яйцами *E. multilocularis*. Яйца паразита могут выживать и оставаться заразными в течение нескольких месяцев и даже лет при благоприятных условиях (высокая влажность, низкие температуры) [8].

Обследование почвы было проведено только в 6 из 15 придомовых территорий больных альвеолярным эхинококкозом жителей Омской области. Яйца гельминтов не были выявлены ни в одном случае. Из животных наибольшую опасность представляют собаки, содержащиеся во дворе, особенно если собак отпускают с привязи на свободный выгул, не проводят регулярно их дегельминтизацию. Из 15 больных, проживающих в частных домах, 14 человек содержали собак во дворе. Собаки являются эффективными окончательными хозяевами эхинококков, загрязняющими окружающую среду яйцами этих гельминтов. Показано, что собаки восприимчивы к *E. multilocularis* в той же степени, что и лисы, и у них развивается высокая нагрузка гельминтами [9]. Значимым фактором риска заражения является также охота и работа со шкурами, так как шерсть может быть загрязнена яйцами альвеококков. В нашем случае третья часть (27,3 %) больных занималась выделкой шкур и (или) охотой. В ряде исследований встречаются противоречивые мнения о роли сбора ягод, дикоросов и употреблении их в пищу в немывтом виде как факторов риска заражения эхинококкозами. Так, к примеру, на Аляске и в Австрии не выявили связи альвеолярного эхинококкоза со сбором и употреблением в пищу сырых продуктов с огорода или ягод и грибов с полей и лесов [10, 11]. В Омской области роль данного фактора риска заражения может быть существенной и требует изучения, так как 31,8 % (7 чел.) больных альвеококкозом сообщили о регулярном сборе дикорастущих ягод и употреблении их в пищу в немывтом виде. Данные о серологическом подтверждении заражения альвеококкозом присутствовали в эпидкартах только пяти человек, антитела к эхинококкам обнаружены у всех больных с паразитарными опухолями в титрах 1/200–1/6400.

Необходимо отметить, что на сегодняшний день отечественная коммерческая ИФА-тест-система не позволяет дифференцировать видовую принадлежность выявленных антител, что затрудняет как постановку диагноза до операции, так и оценку риска заражения альвеококкозом, а также его изменение во



человека в непосредственной близости от природных очагов альвеококкоза, приводят к тому, что домашние собаки становятся не только источником заражения человека [15], но и локально выступают в качестве основного окончательного хозяина в очагах альвеококкоза смешанного типа. При исследовании образцов фекалий собак, собранных в населённых пунктах из семи районов Омской области, генетические маркеры *E. multilocularis* выявлены в 5,3 % (2 пробы из 38) проб из двух посёлков Большереченского района и в одной из семи проб из пригородной зоны г. Омска. Обнаружение ДНК альвеококков в копроматериале собак говорит о включении собак в жизненный цикл паразита и вероятности формирования на этих территориях очагов альвеококкоза смешанного типа. Люди могут заразиться *E. multilocularis* в процессе своей хозяйственной деятельности, даже не контактируя с окончательными хозяевами.

Заключение. Распространение *E. multilocularis* на территории Омской области охватывает все природные зоны, заражённость промежуточных хозяев составляет от 0,36 до 14,3 % в разных природных зонах. Вероятнее всего, распределение природных очагов аль-

веококкоза носит мозаичный характер, обусловленный локальным формированием благоприятных условий для длительного выживания яиц гельминта.

Риск заражения человека существует на всей территории области, однако случаи альвеококкоза регистрируются преимущественно среди жителей лесостепной зоны. Включение собак в жизненный цикл *E. multilocularis* может привести к формированию новых очагов этого опасного гельминтоза и росту риска заражения человека. Отсутствие ИФА- и ПЦР-тест-систем для диагностики альвеолярного эхинококкоза затрудняет как постановку диагноза, так и мониторинг очагов этой тяжёлой инвазии. Необходимы дальнейшие исследования, направленные на изучение заражённости промежуточных и окончательных хозяев альвеококков, роли домашних и бродячих собак в контаминации почвы и других объектов внешней среды яйцами *E. multilocularis* на территориях Западной Сибири, анализ многолетних климатических условий, изменений ландшафта под влиянием хозяйственной деятельности человека и прогнозирование ситуации по альвеолярному эхинококкозу с учётом полученных данных.

Авторы подтверждают отсутствие конфликта финансовых/нефинансовых интересов, связанных с написанием статьи.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Graham A.J., Danson F.M., Craig P.S. Ecological epidemiology: the role of landscape structure in the transmission risk of the fox tapeworm *Echinococcus multilocularis*. Prog. Phys. Geogr. 2005; 29: 77–91.
2. Craig P.S., Giraudoux P., Shi D., Bartholomot B. [et al.]. An epidemiological and ecological study of human alveolar echinococcosis transmission in south Gansu, China. Acta Trop. 2000; 77: 167–177.
3. Catalano S., Lejeune M., Liccioli S., Verocai G.G. [et al.]. *Echinococcus multilocularis* in urban coyotes, Alberta, Canada. Emerg. Infect. Dis. 2012; 18: 1625–1628.
4. Черникова Е.А., Коваленко Ф.П. Экспериментальное доказательство нового природного очага альвеолярного эхинококкоза. РЭТ-инфо. 2005; 4 (56): 39–40.
5. Транбенкова Н.А. К экологии *Echinococcus multilocularis* (Leuckart, 1863) и *E. granulosus* (Batsch, 1786) на Камчатском полуострове. Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 1992; 1: 45–47.
6. Давыдова О.Е., Изотова Е.С., Сорокин П.А. Альвеолярный эхинококкоз животных в условиях острова Беринга Командорского природного биосферного заповедника // Сб. науч. тр. Десятой Всерос. межвуз. конф. по клинической ветеринарии в формате Purina Partners. М., 2020. С. 389–398.
7. Кокколова Л.М. Эколого-эпизоотологическая ситуация по гельминтозоозам в природном биотопе Якутии (Трихинеллез и альвеолярный эхинококкоз). Теория и практика борьбы с инвазионными болезнями / Якутский НИИ сельского хозяйства. Якутск. 2008; 3: 40–44.

REFERENCE

1. Graham A.J., Danson F.M., Craig P.S. Ecological epidemiology: the role of landscape structure in the transmission risk of the fox tapeworm *Echinococcus multilocularis*. Prog. Phys. Geogr. 2005; 29: 77–91.
2. Craig P.S., Giraudoux P., Shi D., Bartholomot B. [et al.]. An epidemiological and ecological study of human alveolar echinococcosis transmission in south Gansu, China. Acta Trop. 2000; 77: 167–177.
3. Catalano S., Lejeune M., Liccioli S., Verocai G.G. [et al.]. *Echinococcus multilocularis* in urban coyotes, Alberta, Canada. Emerg. Infect. Dis. 2012; 18: 1625–1628.
4. Chernikova E.A., Kovalenko F.P. Experimental evidence of a new natural focus of alveolar echinococcosis. RET-info. 2005; 4 (56): 39–40.
5. Tranbenkova N.A. Ecology of *Echinococcus multilocularis* (Leuckart, 1863) and *E. granulosus* (Batsch, 1786) on Kamchatskomu poluostrovu. Meditsinskaya parazitologiya i parazitarnye bolezni. 1992; 1: 45–47.
6. Davydova O.E., Izotova E.S., Sorokin P.A. Alveolyarnyy ekhinokokkoz zhivotnykh v usloviyakh ostrova Beringa Komandorskogo prirodnogo biosfernogo zapovednika // Sb. nauch. tr. Desyatoy Vseros. mezhvuz. konf. po klinicheskoy veterinarii v formate Purina Partners. M., 2020. S. 389–398.
7. Kokolova L.M. Ekologo-epizootologicheskaya situatsiya po gel'mintozoonozam v prirodnom biotopu Yakutii (Trikhinellyoz i al'veolyarnyy ekhinokokkoz). Teoriya i praktika bor'by s invazionnymi boleznyami / Yakutskiy NII sel'skogo khozyaystva. Yakutsk. 2008; 3: 40–44.



8. Veit P., Bilger B., Schad V., Schäfer J., Frank W., Lucius R. Influence of environmental factors on the infectivity of *Echinococcus multilocularis* eggs. *Parasitology*. 1995; 110: 79–86.
9. Eckert J., Rausch R.L., Gemmell M.A., Giraudoux P., Kamiya M., Liu F.J. [et al.]. Epidemiology of *Echinococcus multilocularis*, *Echinococcus vogeli* and *Echinococcus oligarthrus* / J. Eckert, M.A. Gemmell, F.X. Meslin, Z.S. Pawlowski, editors. WHO/OIE manual on echinococcosis in humans and animals: a public health problem of global concern. Paris: The World Health Organization; 2001: 164–182.
10. Steer-Green J.K., Steer-Green P.A., Schantz P.M., Wilson J.F., Lanier A. Risk factors for infection with *Echinococcus multilocularis* in Alaska. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1988; 38: 380–385.
11. Kreidl P., Allersberger F., Judmaier G., Auer H., Aspöck H., Hall A.J. Domestic pets as risk factor for alveolar hydatid disease in Austria. *Am. J. Epidemiol.* 1998; 147: 978–981.
12. Gottstein B., Deplazes P. Alveolar echinococcosis: what triggers emergence in North America, Central Europe and Asia? *Curr Opin Infect Dis.* 2021; Oct. 1; 34 (5): 440–446. DOI: 10.1097/QCO.0000000000000765.
13. Miterpakova M., Dubinsky P., Reiterova K., Stanko M. Climate and environmental factors influencing *Echinococcus multilocularis* occurrence in the Slovak Republic. *Ann. Agr. Env. Med.* 2006; 13: 235–242.
14. Быкова А.М. Гельминты хищных млекопитающих (Canidae, Felidae, Mustelidae) в Омской области и их эколого-фаунистический анализ : автореф. ... дис. канд. биол. наук. Тюмень, 2007. 24 с.
14. Bykova A.M. Gel'minty khischnykh mlekopitayuschikh (Canidae, Felidae, Mustelidae) v Omskoy oblasti i ikh ekologo-faunisticheskiy analiz : avtoref. ... dis. kand. biol. nauk. Tyumen', 2007. 24 s.
15. Liccioli S., Giraudoux P., Deplazes P., Massolo A. Wilderness in the city revisited: different urbes shape transmission of *Echinococcus multilocularis* by altering predator and prey communities. *Trends in Parasitology*. 2015; 31(7): 297–305.

Ольга Юрьевна Старостина — кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник группы паразитарных болезней; ID PИИЦ 442526, ORCID 0000-0002-2436-6790; olgastar27@mail.ru; тел. +7913-647-86-33; **Алина Владимировна Свердлова** — кандидат биологических наук, старший научный сотрудник; ID PИИЦ 700947; ORCID 0000-0002-4390-1840; **Татьяна Сергеевна Рязанова** — кандидат биологических наук, старший научный сотрудник; ID PИИЦ 1029843, ORCID 0000-0001-6204-3573. Омский НИИ природно-очаговых инфекций Роспотребнадзора.

Александр Александрович Никитин — кандидат медицинских наук, руководитель Управления РПН по Омской области; ORCID 0000-0003-4675-7079.

Юрий Васильевич Кочетков — главный специалист-эксперт отдела эпидемиологического надзора Управления РПН по Омской области; ORCID 0000-0003-2696-6164.

Наталья Юрьевна Григорова — врач-паразитолог отдела лабораторного контроля Центра гигиены и эпидемиологии в Омской области; ORCID 0000-0002-3202-2963.

Olga Yurievna Starostina — Cand. Sc. {Medicine}, Leading Researcher of the Group of Parasitic Diseases of the Department of Natural Focal Bacterial Zoonoses, ID RSCI 442526, ORCID 0000-0002-2436-6790; olgastar27@mail.ru; **Alina Vladimirovna Sverdlova** — Cand. Sc. {Biology}, Senior Researcher of the Group of Parasitic Diseases of the Department of Natural Focal Bacterial Zoonoses; ID RSCI 700947, ORCID 0000-0002-4390-1840; **Tatyana Sergeevna Ryazanova** — Cand. Sc. {Biology}, Senior Researcher of the Group of Parasitic Diseases of the Department of Natural Focal Bacterial Zoonoses; ID RSCI 1029843, ORCID 0000-0001-6204-3573; Omsk Research Institute of Natural Foci Infectious of Federal Service on Customers Rights Protection and Human Well-Being Surveillance.

Aleksandr Aleksandrovich Nikitin — Cand. Sc. {Medicine}, Head of Directorate for the Omsk region, Russian Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare; ORCID 0000-0003-4675-7079.

Yuriy Vasilievich Kochetkov — Chief Expert of the Epidemiological Surveillance Department of Directorate for the Omsk region, Russian Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare; ORCID 0000-0003-2696-6164.

Natalya Yurievna Grigorova — Parasitologist at the Laboratory Control Department of Center of Hygiene and Epidemiology; ORCID 0000-0002-3202-2963.

Статья поступила в редакцию 30.08.2024 г.



Зоолого-паразитологический мониторинг природных очагов

УДК 574.3:574.38: 576.89:616.99

ЭКОЛОГО-ЭПИЗОТОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОЧАГОВ БИОГЕЛЬМИНТОЗОВ В ЭКОСИСТЕМЕ р. АНГАРЫ

А.В. Ушаков

ФБУН «Тюменский научно-исследовательский институт краевой инфекционной патологии» Роспотребнадзора
Тюмень, Россия

Биотопы моллюсков рода *Codiella* в пойменно-речной экосистеме реки Ангары не обнаружены. Исследовано 3434 экз. рыб 5 видов семейства Cyprinidae, инвазированных рыб не выявлено. Исследовано 147 экз. сибирского хариуса, 13 (8,84±2,35 %) были заражены *Diphyllbothrium dendriticum* с интенсивностью инвазии 1–2 плероцеркоиды на особь. Хариусы также были заражены личинками *Triaenophorus nodulosus*.

Ключевые слова: моллюски рода *Codiella*, рыбы сем. Cyprinidae, сибирский хариус, цестоды *Diphyllbothrium dendriticum*, *Triaenophorus nodulosus*

ECOLOGICAL AND EPIZOOTOLOGICAL CHARACTERISTICS OF FOCI BIOGELMINTHIASIS IN THE ECOSYSTEM OF THE ANGARA RIVER

A.V. Ushakov

Tyumen Research Institute of Regional Infectious Pathology of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing
Tyumen, Russia

There are not biotopes of mollusc of the genus *Codiella* in the floodplain Angara river ecosystem. The author has studied 3434 fish samples of 5 Cyprinidae family type, and identified no invasive species. He also has studied 147 samples of Siberian grayling, 13 (8.84±2.35 %) were infected with *Diphyllbothrium dendriticum* with an infestation intensity of 1–2 plerocercoids per individual. Graylings have also been infected with *Triaenophorus nodulosus* larvae.

Keywords: molluscs of the genus *Codiella*, fish of the family Cyprinidae, Siberian grayling, Cestoda *Diphyllbothrium dendriticum*, *Triaenophorus nodulosus*

Вопрос о существовании очагов описторхоза в бассейне р. Ангары носит дискуссионный характер. До 80-х гг. прошлого века в литературе не было сообщений об описторхозе в бассейнах этих рек. В 1982 г. М.М. Колокольцев с соавт. [1] публикует сообщение о случаях описторхоза у населения Тайшетского района Иркутской области. Большинство больных связывает своё заражение с употреблением в пищу ельца из р. Бирюсы. Позднее автор [2] сообщает о заражённости кошек.

Целенаправленные поиски моллюсков в бассейне р. Ангары ведутся в течение многих лет. И тем не менее в литературе имеется лишь одна публикация [3], где сообщается о находке моллюсков на территории Иркутской области в пойменном водоёме Бирюсы у с. Джогоино. Вместе с тем Г.Л. Плющева с соавт. не обнаружила кодиелл в старицах р. Тасеева.

Целью работы являлось выявление биотопов моллюсков рода *Codiella* — первых



промежуточных хозяев *Opisthorchis felineus*, *Metorchis bilis* Braun, 1790, *M. xanthosomus* Creplin, 1846 и изучение заражённости рыб метациркариями трематод.

Исследования осуществлены в июле 2003 и 2004 гг. на 11 участках Нижней Ангары и в устьях 13 её притоков в 468 км от шиверы¹ Михайловские Камни (27-й км) вверх по течению реки до шиверы Глухая (495-й км). Аналогичные исследования выполнены на р. Чуне — притоке Ангары.

Гидрологический режим Ангары зарегулирован озером Байкал и водохранилищами Иркутской, Братской, Усть-Илимской и строящейся Богучанской ГЭС, в связи с чем половодий и высоких паводков на реке не бывает [4]. Исследования осуществлены общепринятыми методами. Санитарно-гельминтологические исследования 48 проб грунта со дна реки и с её уреза проведены методом Н.А. Романенко [5]. В пойменных биотопах осуществлялся поиск моллюсков рода *Codiella* по схеме, описанной С.А. Беэром с соавт. [6]. Исследование 3434 экз. рыб 5 видов сем. Surlinidae проведено методом компрессии. Сеголетки просматривались полностью. Исследование 147 экз. хариуса сибирского, 35 экз. окуня и 14 экз. щуки на наличие плероцеркоидов цестод осуществлено при визуальном осмотре внутренних органов рыб.

Особое внимание паразитологов к моллюскам рода *Codiella* обусловлено их ролью в очагах описторхоза. Обязательное участие их в развитии возбудителя описторхоза служит одним из главных факторов, определяющих существование и границы очагов описторхоза.

Моллюски рода *Codiella* обитают в прибрежных зонах небольших с медленным течением рек, заливов и проток, но основные их биотопы — это пересыхающие пойменные эвтрофные водоёмы, заливаемые во время половодий и по мере спада воды обособляющиеся от русла реки. Следует отметить, что виды родов *Codiella* и *Bithynia* могут встречаться в одних и тех же биотопах, однако экологический спектр *Bithynia* всё же несколько иной по сравнению с *Codiella*. Первого из них гораздо чаще можно встретить в проточных водоёмах или открытых заливах рек, водохранилищ [7].

Вместе с тем необходимо отметить, что кодиеллы никогда не обитают в руслах боль-

ших рек, а заселяют их поймы [8]. В то же время биотопами *Codiella* в условиях режима «антиреки», т. е. при подпорных явлениях со стороны магистральных рек, являются притоки третьего-пятого порядков [9]. А наличие мелководных пойменных водоёмов, как и режим «антиреки», возможно только в условиях достаточно высоких и длительных половодий, которых на Ангаре не бывает. Отсутствие половодий связано с формированием весеннего стока в условиях неоттаявших грунтов, отсутствия в бассейне реки значительного количества болот и озёр, замедляющих водоотдачу, и отсутствия регулирующего влияния на сток слабовыраженной поймы Ангары и её притоков.

Среди факторов, препятствующих развитию кодиелл на первом месте, несомненно, стоит отсутствие температуры воды +15° (или выше) в течение всех трёх летних месяцев и, как следствие, отсутствие суммы среднемесячных эффективных температур (+45°), необходимых для развития этих моллюсков.

Температура воды рек, в том числе и Ангары, зависит от климата и гидрорежима реки. Большое значение имеет источник питания, а также сброс глубинных вод из водохранилищ. Температура воды во второй декаде июля 2003 г. на участке выше с. Богучаны изменялась от 13,5° до 18,4°, а на участке ниже него колебалась от 22,5° до 24,0° (2004 г.). Таким образом, температура воды р. Ангары выше с. Богучаны определяется, в первую очередь, попусками глубинных вод из водохранилищ ГЭС, где вода не успевает прогреться до 20° и выше, а ниже с. Богучаны, где сбросы воды из водохранилищ уже не оказывают такого влияния, температура воды обуславливается, в основном, температурой воздуха и воды притоков.

Вместе с тем температура воды всех притоков, за исключением рр. Чуна и Тасеева, ниже температуры ангарской воды на 6–8°. На температурный режим экосистемы Ангары и видовой состав её малакофауны, несомненно, влияет размещение русла реки в зоне многолетнемерзлых горных пород. В связи с этим можно заключить, что зимой при промерзании грунтов на большую глубину моллюски родов *Codiella* и *Bithynia*, очевидно, не могут до весны оставаться жизнеспособными. Хотя известно, что они хорошо переносят и низкие температуры, о чём свидетельствует их зимовка в промерзающем грунте временных пойменных водоёмов. В эксперименте моллюски успешно перенесли

¹ Шивера — каменистый порожистый участок в русле реки, образованный выходами коренных пород или крупными камнями, разбросанными по всей ширине потока (Географический энциклопедический словарь, 1988).



промораживание при -6°C на поверхности грунта в течение 2,5 месяца. Таким образом, максимальный срок их выживания до гибели составляет 75–77 суток, а продолжительность морозного периода в бассейне Ангары колеблется от 245 до 262 суток.

Исследование рыб семейства Cyprinidae, в том числе 2955 сеголеток (без определения вида), показало отсутствие у них метацеркарий *O. felineus* и других видов Trematoda. Отсутствие в конкретном водоёме или участке водоёма инвазированных сеголеток рыб сем. Cyprinidae указывает на то, что в этом водоёме нет биотопов моллюсков родов *Codiella* и *Bithynia*. Эта взаимосвязь обуславливается тем, что в первый год жизни сеголетки не мигрируют из биотопов, где появились на свет, и, значит, заражаются в них же. Следовательно, заражённые сеголетки служат своеобразными индикаторами наличия биотопов моллюсков и, соответственно, природных очагов описторхоза и других трематодозов. Таким образом, отрицательный результат исследования сеголеток свидетельствует о том, что в экосистеме Ангары и её притоков нет моллюсков родов *Bithynia* и *Codiella*.

Данные о заражённости рыб плероцеркоидами *Diphyllbothrium latum* в экосистеме р. Ангары в литературе отсутствуют. В населённых пунктах по нижнему течению Ангары и её притоков: рр. Тасеева, Бирюсы и Чуны — местных случаев дифиллоботриоза не выявлено, что не позволяет говорить о наличии природных очагов биогельминтоза на данной территории.

Заражённость рыб сем. *Esocidae* и *Percidae* плероцеркоидами *D. latum* определяется наличием первого промежуточного хозяина дифиллоботриид — веслоногих ракообразных — основы зоопланктона. Таковых в водоёмах Нижней Ангары, судя по отсутствию заражённой рыбы, очевидно, нет. А это, в свою очередь, обуславливается гидрорежимом экосистемы р. Ангары. Аналогичными могут быть причины отсутствия заражённости хариуса. В то же время необходимо указать, что выше по течению, на участке Нижней Ангары с 320-го по 495-й км, при количественно бедном зоопланктоне и чрезвычайно низкой численности птиц — дефинитивных хозяев чаечного лентеца, появляется заражённый хариус, который мигрирует, очевидно, из верховий и среднего течения Ангары — из зоны водохранилищ, где размещаются

природные очаги дифиллоботриоза. Ниже строящейся плотины Богучанской ГЭС хариус, по-видимому, мигрирует в определённых границах.

Анализ результатов исследования 147 экз. сибирских хариусов показал, что 13 ($8,84 \pm 2,35\%$) из них были заражены *Diphyllbothrium dendriticum* с интенсивностью инвазии (ИИ) 1–2 плероцеркоида на особь. У одного хариуса ИИ была значительно выше, и подсчёт плероцеркоидов у него не проводился. Капсулы с плероцеркоидами *D. dendriticum* диаметром 5–8 мм размещались на наружных стенках внутренних органов. Вместе с тем 18 хариусов ($12,24 \pm 2,65\%$) были заражены также личинками *Triaenophorus nodulosus* Pallas, 1781 с ИИ 1–6 личинок на рыбу. Плероцеркоиды этого вида имели аналогичную локализацию. Щука в незначительной степени ($7,14 \pm 6,88\%$) также была инвазирована личинками *T. nodulosus*. Патогенных для человека паразитов у щук не обнаружено. Практически такая же картина наблюдалась и в паразитофауне окуня, однако вместо *T. nodulosus* у окуня в $5,71 \pm 3,92\%$ случаев паразитировали нематоды — специфические паразиты рыб.

Наличие плероцеркоидов дифиллоботриид у 6–7-летних особей хариусов свидетельствует о том, что они могли инвазироваться в ядрах очагов — участках стойкого сохранения возбудителя [10].

Подводя черту под данными ихтиопаразитологических исследований, необходимо отметить, что рыба, инвазированная плероцеркоидами *D. dendriticum* и *T. nodulosus*, нематодами и миксоспоридиями, встречается только на участке Нижней Ангары с 320-го по 495-й км. Ниже по течению с 27-го по 320-й км и на р. Чуне популяции рыб всех обследованных видов и возрастов свободны от гемипопуляций личиночных стадий указанных выше паразитов, а также от метацеркарий *O. felineus*, *M. xanthosomus* и *M. bilis*.

Выводы. Итак, практически вся территория Средне-Сибирского плоскогорья, в том числе и бассейн р. Ангары, находится в многолетней криолитозоне, т. е. в зоне многолетнемерзлых горных пород, что, вне всякого сомнения, накладывает свой неизгладимый отпечаток на малакофауну экосистем пойменно-речных биоценозов и на абиотические основы формирования в этих ландшафтах природных очагов зоонозов.



Автор подтверждает отсутствие конфликта финансовых/нефинансовых интересов, связанных с написанием статьи.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Колокольцев М.М., Казакова А.А., Житницкая Э.А. Описторхоз в Тайшетском районе Иркутской области. Гигиена и здоровье человека: научные труды Иркутского медицинского института. Иркутск, 1982. 48–49.
2. Колокольцев М.М., Афраков В.Ф., Колокольцева И.А. Описторхоз у домашних кошек Тайшетского района Иркутской области. Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 1984; 3: 82.
3. Колокольцев М.М. Распространение и экология моллюсков *Bithynia inflata* промежуточного хозяина *Opisthorchis felinus* в водоёмах бассейна реки Бирюсы. Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 1988; 3: 58–60.
4. Советский Союз. Географическое описание в 22 томах. Восточная Сибирь. М., 1969. С. 493.
5. Романенко Н.А. Метод исследования почвы и осадка сточных вод на яйца гельминтов. Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 1968; 6: 728.
6. Беэр С.А., Белякова Ю.В., Сидоров Е.Г. Методы изучения промежуточных хозяев возбудителя описторхоза. Алма-Ата : Наука, 1987. С. 85.
7. Беэр С.А. Биология возбудителя описторхоза. М., 2005. 336 с.
8. Беэр С.А. Генезис и структура ареала описторхоза. Сообщение 1. К истории формирования ареала битиний. Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 1968; 5: 677–686.
9. Ожирельев В.В., Поцелуев А.Н. Оценка значения притоков рек в функционировании Обь-Иртышского очага описторхоза. Паразитарные болезни человека Западной Сибири: сб. науч. тр. Омск, 1987. С. 56–64.
10. Кучерук В.В. Итоги развития учения о природной очаговости болезней человека и дальнейшие задачи. М. : Медицина, 1972. С. 180–212.

Алексей Владимирович Ушаков — кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник группы главных научных сотрудников-эпидемиологов Тюменского научно-исследовательского института краевой инфекционной патологии; *ID elibrary (ПИИЦ) 458916Ю ORCID 0000-0001-5376-4133, Скопус 7103199788; UshakovAV@Tniikip.rospotrebnadzor.ru; тел.: 8-912-997-20-63.*

REFERENCES

1. Kolokol'tsev M.M., Kazakova A.A., Zhitnit-skaya E.A. Opistorkhoz v Tayshetskom rayone Irkutskoy oblasti. Gigiena i zdorov'e cheloveka: nauchnye trudy Irkutskogo meditsinskogo instituta. Irkutsk, 1982. 48–49.
2. Kolokol'tsev M.M., Afrakov V.F., Kolokol'tse-va I.A. Opistorkhoz u domashnikh koshek Tayshetskogo rayona Irkutskoy oblasti. Meditsinskaya parazitologiya i parazitarnye bolezni. 1984; 3: 82.
3. Kolokol'tsev M.M. Rasprostranenie i ekologiya mollyuskov *Bithynia inflata* promezhutochnogo khozyaina *Opisthorchis felinus* v vodoyomakh basseyna reki Biryusy. Meditsinskaya parazitologiya i parazitarnye bolezni. 1988; 3: 58–60.
4. Sovetskiy Soyuz. Geograficheskoe opisaniye v 22 tomakh. Vostochnaya Sibir'. M., 1969. S. 493.
5. Romanenko N.A. Metod issledovaniya pochvy i osadka stochnykh vod na yaytsa gel'mintov. Meditsinskaya parazitologiya i parazitarnye bolezni. 1968; 6: 728.
6. Beer S.A., Belyakova Yu.V., Sidorov E.G. Metody izucheniya promezhutochnykh khozyaev vzbuditelya opistorkhoza. Alma-Ata : Nauka, 1987. S. 85.
7. Beer S.A. Biologiya vzbuditelya opistorkho-za. M., 2005. 336 s.
8. Beer S.A. Genезis i struktura areala opistorkho-za. Soobschenie 1. K istorii formirovaniya areala bitiniy. Meditsinskaya parazitologiya i parazitarnye bolezni. 1968; 5: 677–686.
9. Ozhirel'ev V.V., Potseluev A.N. Otsenka znacheniya pritokov rek v funktsionirovani Ob'-Irtyskogo ochaga opistorkhoza. Parazitarnye bolezni cheloveka Zapadnoy Sibiri: sb. nauch. tr. Omsk, 1987. S. 56–64.
10. Kucheruk V.V. Itogi razvitiya ucheniya o prirodnoy ochagovosti bolezney cheloveka i dal'neyshie zadachi. M. : Meditsina, 1972. S. 180–212.

Aleksey Vladimirovich Ushakov — Cand. Sc. {Biology}, Leading Researcher of the Group of Chief Scientific Epidemiologists at Tyumen Research Institute of Regional Infectious Pathology of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing; *ORCID 0000-0001-5376-4133, ID elibrary (RSCI) 458916, Scopus 7103199788; UshakovAV@Tniikip.rospotrebnadzor.ru; tel.: 8-912-997-20-63.*

Статья поступила в редакцию 30.08.2024 г.



УДК 595.771(477.75)

ЭНТОМОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ ФАУНЫ МОСКИТОВ КРЫМСКОГО ПОЛУОСТРОВА

*Е.В. Беднарская, Р.В. Проскурнин**ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Крым и городе
федерального значения Севастополе»**Симферополь, Республика Крым, Российская Федерация*

На Крымском полуострове среди инфекций, передаваемых москитами, важное эпидемическое значение имеют висцеральный лейшманиоз и лихорадка паппатачи, массовые вспышки которой регистрировались в прошлом. Наибольшее видовое разнообразие москитов отмечалось в 50–60 гг. XX в., при этом результаты работ 1949–2005 гг., проводимых Крымской республиканской СЭС, не учитываются. За указанный период отловлено 33 108 экземпляров москитов семи видов рода *Phlebotomus*: *Ph. papatasi* — 15 656 экз., *Ph. neglectus* — 12 598, *Ph. Perfiliewi* — 4074, *Ph. alexandri* — 16, *Ph. caucasicus* — 26, *Ph. longiductus* — 185, *Ph. similis* — 417. В настоящее время наиболее распространены массовые виды: *Ph. neglectus*, *Ph. perfiliewi*. В естественных биотопах с 2022 г. отловлено 315 экз. москитов, доминирующий вид — *Ph. papatasi*, статус которого ранее определён как «крайне редкий». Наибольшая численность москитов наблюдалась в гротах, заселённых рукокрыльями.

Ключевые слова: москиты, висцеральный лейшманиоз, лихорадка паппатачи, Республика Крым, рукокрылые

ENTOMOLOGICAL MONITORING OF SAND FLIES FAUNA IN THE CRIMEAN PENINSULA

*E.V. Bednarskaya, R.V. Proskurnin**Federal Budgetary Healthcare Institution "Center for Hygiene and Epidemiology
in the Republic of Crimea and the Federal City of Sevastopol",**Simferopol, Republic of Crimea, Russian Federation*

Among the infections transmitted by sand flies on the Crimean peninsula, visceral leishmaniasis and pappataci fever, mass outbreaks of which have been recorded in the past, are of great epidemiological significance. The greatest sand flies species diversity was observed in 1950–1960 years, while the results of the 1949–2005 work carried out by Crimean Republican Sanitary and Epidemiological Station are not considered. During 1949–2005, 33 108 sand flies samples belonged to 7 species of the genus *Phlebotomus* were caught: *Ph. papatasi* — 15 656, *Ph. neglectus* — 12 598, *Ph. Perfiliewi* — 4074, *Ph. alexandri* — 16, *Ph. caucasicus* — 26, *Ph. longiductus* — 185, *Ph. similis* — 417. Now the most widespread species are: *Ph. neglectus*, *Ph. perfiliewi*. In natural biotopes since 2022, 315 samples have been captured. The dominant species is *Ph. papatasi*, whose status was previously defined as "extremely rare". The largest number of sand flies was observed in caves inhabited by bats.

Keywords: sand flies, zoonotic visceral leishmaniasis, pappataci fever, Republic of Crimea, bats

Введение. Ландшафтные и климатические условия Крымского полуострова способствуют поддержанию устойчивых популяций москитов (отряд Diptera, семейство Psychodidae, подсемейство Phlebotominae) — трансмиссивных переносчиков ряда природно-очаговых инфекций, среди которых в условиях Крымского полуострова наибольшее эпидемическое значение имеют лихорадка паппатачи, висцеральный лейшманиоз [1, 2, 3].

Роль москитов в формировании природных и антропоургических очагов таких природно-очаговых инфекций, как висцеральный

лейшманиоз, москитные лихорадки, ассоциированные с группой флебовирусов в странах Европы, Средиземноморского бассейна с весьма схожими с Крымским полуостровом ландшафтно-климатическими условиями, описаны в работах многих зарубежных авторов [4–13]. По данным федеральной статистической отчётности, в период с 2014 по 2023 г. только на территории Крымского полуострова зарегистрировано 6 случаев заболевания висцеральным лейшманиозом, ассоциированного с *Leishmania infantum* Nicolle 1908, при этом случаи заболевания этой инфекцией после



пребывания на территории Крыма в других регионах РФ регистрируются практически ежегодно. Диагностика «местных» москитных лихорадок на территории Крыма не проводится с 70-х гг. XX в.

Несмотря на то что первые упоминания москитов встречаются ещё в трудах П.С. Палласа, исследователи начала XX в. ставили под сомнение аутохтонность фауны москитов, высказывая предположение, что все представители подсемейства Phlebotominae — инвазионные виды, завезённые с территории Закавказья, Малой Азии [14]. Целенаправленные исследования фауны, фенологии, биотопического и ландшафтного распределения москитов Крымского полуострова начаты с 1932 г., наибольшее же количество публикаций приходится на 50–60-е гг. XX в. [15, 16, 17]. Возросший интерес к подобным исследованиям в первую очередь связан с крупными вспышками лихорадки паппатачи в послевоенные годы в городе федерального значения (ГФЗ) Севастополе, городах Алуште, Феодосии, Джанкое, Бахчисарае, Ялте и др. Согласно имеющимся литературным данным, наибольшее видовое разнообразие москитов на Крымском полуострове отмечалось до начала истребительных мероприятий 50–60-х гг. XX в. [18]. В этот период на территории Крыма зарегистрированы 7 видов москитов: *Phlebotomus papatasi* Scopoli, 1786, *Phlebotomus sergenti* Parrot, 1917, *Phlebotomus alexandri* Sintons 1928, *Phlebotomus perfiliewi* Parrot 1930, *Phlebotomus chinensis* Newstead, 1916, *Phlebotomus major* Annandale, 1910, *Sergentomyia minuta* Rondani, 1843 [19].

Современные авторы указывают на обеднение фауны, из 7 видов в настоящее время регистрируются только 5: *Ph. alexandri*, *S. minuta* зарегистрированы не были [1, 20–22]. В большинстве современных публикаций указывается, что мониторинг численности, определение видового состава на территории Крымского полуострова не проводился более 50 лет [1, 20–22]. При этом с 1949 по 2005 г. включительно энтомологами Крымской республиканской СЭС отлов москитов ежегодно проводился на территории четырнадцати административных районов, при этом полученные результаты современными исследователями не учитывались.

Цель работы — обобщить ранее не опубликованные данные о фауне москитов Крымского полуострова по материалам Крымской республиканской СЭС и анализ её современного состояния.

Материалы и методы. Работы по учёту численности москитов проводились энтомологами структурных подразделений Крымской республиканской СЭС (в настоящее время ФБУЗ ЦГиЭ в Республике Крым и ГФЗ Севастополь) с июня по август с 1949 по 2005 г. включительно. Отлов проводился на листы кальки, смазанные касторовым маслом, а также с использованием эксгаустера. При этом на доступной высоте москиты собирались со стен и потолка, но практиковался также сбор с учётика. В населённых пунктах учёты проводились в жилых и подвальных помещениях, временных постройках, в помещениях для сельскохозяйственных животных и птиц. Липкие листы развешивались на закреплённом на опорах шпагате. Время экспозиции составляло 1 сутки, количество листов варьировало от 50 до 100 шт. Для определения видов использовался определитель П.П. Перфильева 1937, 1966. Результаты учётов фиксировались на бумажных носителях и заносились в единую картотеку учётов. Отчёты представлялись ежемесячно с июня по сентябрь. Вышеуказанные сведения взяты автором из неопубликованных материалов работ, полевых журналов, картотеки Крымской республиканской СЭС, которые в настоящее время хранятся в ФБУЗ ЦГиЭ в Республике Крым и ГФЗ Севастополь. Для систематизации и последующего анализа все материалы внесены в электронную базу. Виды москитов указаны в соответствии с результатами последней ревизии фауны москитов Крыма [22]. Установление месторасположения упразднённых населённых пунктов, санаториев, здравниц и других уже не функционирующих объектов проводилось по литературным данным [23, 24].

Для определения актуального видового состава и численности москитов в 2022–2024 гг. отлов москитов проводился в Ленинском районе городского округа (ГО) Феодосия, ГО Судак, ГФЗ Севастополь в помещениях — по принятым методикам, изложенным в работах отечественных и зарубежных авторов [20, 22, 25], в естественных биотопах (труднодоступные прибрежные гроты) практиковался сбор с учётика.

Результаты и обсуждение. С 1949 по 2005 г. специалистами Крымской республиканской СЭС обследованы 14 административных образований Республики Крым (с 1991 по 2014 г. находилась в статусе Автономной Республики Крым) и ГФЗ Севастополь (с 1991 по 2014 г. — город специального статуса).



Обследовано 9 районов: Бахчисарайский, Белогорский, Джанкойский, Кировский, Красногвардейский, Советский, Нижнегорский, Сакский, Ленинский, 5 городских округов: ГО Судак, ГО ГФЗ Севастополь, ГО Феодосия, ГО Алушта, ГО Большая Ялта, 20 объектов социальной инфраструктуры (санатории, дома отдыха, детские оздоровительные лагеря). Отловлено 33 108 экземпляров mosкитов. Из них наиболее массовым видом (15 656 экз., 47,2 %), отмеченным практически во всех обследованных административных районах, был *Ph. papatasi*, со-доминанты — *Phlebotomus neglectus* Tonnoir, 1921 (до ревизии *Ph. major*), отловлено 12 598 экз. (38 %), *Ph. perfiliewi* 4074 экз. (12,3 %). К наиболее редким, малочисленным видам можно отнести *Ph. alexandri* — 16 экз., отмечен только на территории ГО Судак, ГО Алушта, ГО Феодосия; *Phlebotomus caucasicus* Margzinovsky, 1917, отловлено 26 экз., на территории ГО Большая Ялта, ГО Севастополь, ГО Алушта, ГО Судак. Этот вид никем ранее в фауне Крыма описан не был [1, 19–22]. *Phlebotomus longiductus* Parrot, 1928 (до ревизии *Ph. chinensis*) — 185 экз., *Phlebotomus similis* Perfiliev, 1963 (до ревизии *Ph. sergenti*) — 417 экз.

Наибольшее видовое разнообразие отмечено в ГО Алушта, ГО Судак, отмечены все 7 видов. При этом наибольшая численность в отдельные сезоны зарегистрирована в населённых пунктах между г. Судак и г. Алушта (Рыбачье, Солнечногорское, Малореченское). По состоянию на 2024 г., наибольшее количество обращений в медицинские учреждения по поводу укусов насекомых (чаще всего mosкитов), а также крайне высокая численность в отдельные годы (2022) даёт основание полагать, что именно юго-восточное побережье Крымского полуострова, а не Южный берег Крыма (ЮБК) [21], является центром видового разнообразия фауны mosкитов. В первую очередь это связано с высоким уровнем сохранности старого жилого фонда и значительно более низкой степенью антропогенной нарушенности ландшафтов. При этом в количественном отношении, безусловно, наибольшее количество mosкитов было отловлено на ЮБК — 13 393 экз.

Актуальное состояние фауны, представленное в работах отечественных авторов, свидетельствует о снижении общего количества видов и изменении доминанта и со-доминанта. К наиболее массовым отнесены *Ph. neglectus*, *Ph. perfiliewi* [1, 20–22]. При этом стоит отме-

тить, что работы проводились в основном в границах населённых пунктов, в закрытых помещениях. Отлов mosкитов специалистами ФБУЗ ЦГиЭ в Р. Крым в основном проводился в гротах юго-восточного и восточного побережья Крымского полуострова: труднодоступных гротах мысов Меганом, Бугаз, гротах бухты Космонавтов. В естественных биотопах с 2022 г. отловлено 315 экз. mosкитов, доминирующим видом (211 экз.) при этом является *Ph. papatasi*, статус которого по материалам актуальных публикаций — «крайне редкий» [1, 20–22]. Второй по численности в естественных биотопах — *Ph. neglectus*, 80 экз., остальные сборы представлены *Ph. perfiliewi*. При этом наибольшая численность mosкитов наблюдалась в гротах, заселённых рукокрылыми, в частности, *Myotis blythii* Tomes, 1857.

Таким образом, в прибрежных гротах формируются устойчивые связанные с летучими мышами популяции mosкитов. При этом численность mosкитов, вероятно всего, напрямую связана с плотностью и длительностью существования колонии, ввиду того, что перегнившее гуано служит субстратом для откладывания яиц [6, 7, 11]. Также были находки агонизирующих слетков остроухой ночницы, подобранных с поверхности, с массовыми следами укусов предплечья, ушной раковины, носа.

Отлов mosкитов в закрытых помещениях дал результаты, аналогичные литературным данным: доминирующим видом является *Ph. neglectus*. При этом во время отлова mosкитов в черте г. Феодосии выявлена следующая закономерность: в центральных районах города, где ведётся активная реконструкция жилого фонда, отмечаются только единичные особи, при этом наблюдается заселение mosкитами более высоко расположенных районов города. Всего с 2021 г. в подвальных и жилых помещениях старой застройки Севастополя, Феодосии, Керчи отловлено 127 экз. mosкитов: 100 экз. — *Ph. neglectus*, 20 экз. — *Ph. perfiliewi*, 7 экз. — *Ph. papatasi*.

Заселённость mosкитами старого жилого фонда, который в приморских городах Крымского полуострова расположен преимущественно в центре городских и сельских поселений, поддерживает эпидемическую напряжённость по трансмиссивным природно-очаговым инфекциям. Отсутствие диагностики mosкитных лихорадок, крайне низкий уровень выявляемости висцерального лейшманиоза



создаёт дополнительные эпидемические риски. Ежегодный энтомологический мониторинг москитов на территории Крымского полуострова не проводится с 2005 г., лабораторные исследования в рамках государственного эпидемиологического мониторинга не проводятся с середины 1980-х гг. В результате в настоящее время невозможно определить уровень активности очагов, их фактические границы, эпидемиологические риски как для местного населения, так и для прибывающих на территорию полуострова туристов.

Выводы. Ландшафтные и климатические условия Крымского полуострова способствуют поддержанию устойчивых популяций москитов — трансмиссивных переносчиков ряда природно-очаговых инфекций (москитные лихорадки, висцеральный лейшманиоз), среди которых на данной территории наибольшее эпидемическое значение имеют лихорадка паппатачи, мощные вспышки которой в прошлом регистрировались во всех крупных городах Крымского полуострова.

Авторы подтверждают отсутствие конфликта финансовых/нефинансовых интересов, связанных с написанием статьи.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Баранец М.С., Ермак Т.Н., Понировский Е.Н. Клинико-эпидемиологические особенности висцерального лейшманиоза в Республике Крым. Терапевтический архив. 2017; 11: 100–104. DOI: 10.17116/terarkh20178911100-104.
2. Лебедева Т.М., Чуелов С.Б., Сайфуллин М.А., Россина А.Л., Зверева Н.Н. Аутохтонный висцеральный лейшманиоз в Российской Федерации и роль полимеразной цепной реакции как альтернативного метода диагностики. Детские инфекции. 2022; 4 (81): 43–48. DOI 10.22627/2072-8107-2022-21-4-43-48. EDN AEUYSR.
3. Ал М., Сипров А.В., Романова Э.В., Кузнецова В.А., Зимина М.Ю. Клинико-фармакологические аспекты лейшманиоза. Современные проблемы науки и образования. 2023; 3: 103. DOI: 10.17513/spno.32596. EDN VJDUZC.
4. Benallal K.E., Garni R., Harrat Z., Volf P., Dvorak V. Phlebotomine sand flies (Diptera: Psychodidae) of the Maghreb region: A systematic review of distribution, morphology, and role in the transmission of the pathogens. PLOS Neglected Tropical Diseases. 2022; 16 (1). DOI: 10.1371/journal.pntd.0009952. PMID: 34990451; PMCID: PMC8735671.
5. Schaffner F., Silaghi C., Verhulst N.O., Depaquit J. & Mathis A. The Phlebotomine sand fly fauna of Switzerland revisited. Medical and Veterinary Entomology. 2024; 38 (1): DOI 10.1111/mve.12690.
6. Prudhomme J., Rahola N., Toty C., Cassan C., Roiz D., Vergnes B., Thierry M., Rioux J.A., Alten B., Sereno D., Bañuls A.L. Ecology and spatiotemporal dynamics of sandflies in the Mediterranean Languedoc region (Roquedur area, Gard, France). Parasit Vectors. 2015; 8: 642. DOI: 10.1186/s13071-015-1250-2. PMID: 26683841; PMCID: PMC4684629.
7. Poepl W., Obwaller A.G., Weiler M., Burgmann H., Mooseder G., Lorentz S., Rauchenwald F., Aspöck H., Walochnik J., Naucke T.J. Emergence of sandflies (Phlebotominae) in Austria, a Central European country Parasitology Research. 2014; 12: 4231. DOI: 10.1007/s00436-013-3615-9.
8. Dokianakis E., Tsigotakis N., Christodoulou V., Poulakakis N., Antoniou M. Identification of wild-caught phlebotomine sand flies from Crete and Cyprus using DNA barcoding. Parasit Vectors. 2018; 11 (1): 94. DOI: 10.1186/s13071-018-2676-0. PMID: 29454363; PMCID: PMC5816364.

В настоящее время самыми исчерпывающими ретроспективными данными по численности и видовому составу москитов Крымского полуострова являются результаты мониторинга 1949–2005 гг., проводимого специалистами Крымской республиканской СЭС.

Тенденция снижения численности москитов в пределах населённых пунктов, обеднение видового состава, вероятней всего, не повторяется в природных биотопах ввиду устойчивых межвидовых отношений в труднодоступных биотопах. Актуальное состояние фауны москитов, представленное в работах отечественных авторов, свидетельствует о снижении общего количества видов (в настоящее время их 5), изменении доминанта и содоминанта. Роль теплокровных животных в целом, рукокрылых в частности, как резервуарных хозяев лейшманий и флeбовирусов на территории Крымского полуострова не изучалась, при этом подобные исследования в перспективе могут иметь большое научно-практическое значение.

REFERENCES

1. Baranets M.S., Ermak T.N., Ponirovskiy E.N. Klinik-epidemiologicheskie osobennosti vistseral'nogo leishmanioza v Respublike Krym. Terapevticheskij arkhiv. 2017; 11: 100–104. DOI: 10.17116/terarkh20178911100-104.
2. Lebedeva T.M., Chuelov S.B., Sayfullin M.A., Rossina A.L., Zvereva N.N. Autokhtonnyy vistseral'nyy leishmanioz v Rossiyskoy Federatsii i rol' polimeraznoy tsepnoy reaktzii kak al'ternativnogo metoda diagnostiki. Detskie infektsii. 2022; 4 (81): 43–48. DOI 10.22627/2072-8107-2022-21-4-43-48. EDN AEUYSR.
3. Al M., Siprov A.V., Romanova E.V., Kuznetsova V.A., Zimina M.Yu. Kliniko-farmakologicheskie aspekty leishmanioza. Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya. 2023; 3: 103. DOI: 10.17513/spno.32596. EDN VJDUZC.
4. Benallal K.E., Garni R., Harrat Z., Volf P., Dvorak V. Phlebotomine sand flies (Diptera: Psychodidae) of the Maghreb region: A systematic review of distribution, morphology, and role in the transmission of the pathogens. PLOS Neglected Tropical Diseases. 2022; 16 (1). DOI: 10.1371/journal.pntd.0009952. PMID: 34990451; PMCID: PMC8735671.
5. Schaffner F., Silaghi C., Verhulst N.O., Depaquit J. & Mathis A. The Phlebotomine sand fly fauna of Switzerland revisited. Medical and Veterinary Entomology. 2024; 38 (1): DOI 10.1111/mve.12690.
6. Prudhomme J., Rahola N., Toty C., Cassan C., Roiz D., Vergnes B., Thierry M., Rioux J.A., Alten B., Sereno D., Bañuls A.L. Ecology and spatiotemporal dynamics of sandflies in the Mediterranean Languedoc region (Roquedur area, Gard, France). Parasit Vectors. 2015; 8: 642. DOI: 10.1186/s13071-015-1250-2. PMID: 26683841; PMCID: PMC4684629.
7. Poepl W., Obwaller A.G., Weiler M., Burgmann H., Mooseder G., Lorentz S., Rauchenwald F., Aspöck H., Walochnik J., Naucke T.J. Emergence of sandflies (Phlebotominae) in Austria, a Central European country Parasitology Research. 2014; 12: 4231. DOI: 10.1007/s00436-013-3615-9.
8. Dokianakis E., Tsigotakis N., Christodoulou V., Poulakakis N., Antoniou M. Identification of wild-caught phlebotomine sand flies from Crete and Cyprus using DNA barcoding. Parasit Vectors. 2018; 11 (1): 94. DOI: 10.1186/s13071-018-2676-0. PMID: 29454363; PMCID: PMC5816364.



9. Ergunay K., Kasap O.E., Orsten S., Oter K., Gunay F., Yoldar A.Z., Dincer E., Alten B., Ozkul A. Phlebovirus and Leishmania detection in sandflies from eastern Thrace and northern Cyprus. *Parasit Vectors*. 2014; 7: 575. DOI: 10.1186/s13071-014-0575-6. PMID: 25499083; PMCID: PMC4269954.
10. Dvorak V., Kasap O.E., Ivovic V., Mikov O., Stefanovska J., Martinkovic F., Omeragic J., Pajovic I., Baymak D., Oguz G., Hlavackova K., Gresova M., Gunay F., Vaselek S., Ayhan N., Lestinova T., Cvetkovikj A., Soldo D.K., Katerinova I., Tchakarova S., Yilmaz A., Karaoglu B., Iranzo J.R., Kadriaj P., Velo E., Ozbel Y., Petric D., Volf P., Alten B. Sand flies (Diptera: Psychodidae) in eight Balkan countries: historical review and region-wide entomological survey. *Parasit Vectors*. 2020; 13 (1): 573. DOI: 10.1186/s13071-020-04448-w.
11. Cruaud A., Lehrter V., Genson G., Rasplus J.Y., Depaquit J. Evolution, systematics and historical biogeography of sand flies of the subgenus *Paraphlebotomus* (Diptera, Psychodidae, Phlebotomus) inferred using restriction-site associated DNA markers. *PLOS Neglected Tropical Diseases*. 2021; 15(7): 479. DOI: 10.1371/journal.pntd.0009479.
12. Amaro F., Zé-Zé L., Alves M.J., Börstler J., Clos J., Lorenzen S., Becker S.C., Schmidt-Chanasit J., Cadar D. Co-circulation of a novel phlebovirus and Massilia virus in sandflies, Portugal. *Virology*. 2015; 12:174. DOI: 10.1186/s12985-015-0407-0.
13. Amaro F., Zé-Zé L., Alves M.J. Sandfly-Borne Phleboviruses in Portugal: Four and Still Counting. *Viruses*. 2022; 14 (8): 1768. DOI: 10.3390/v14081768.
14. Пузанов И.И. Крым: путеводитель. Ч. 1: Очерки Крыма. Симферополь: Крымгосиздат, 1929. 614 с.
14. Puzanov I.I. Krym: putevoditel'. Ch. 1: Ocherki Kryma. Simferopol': Krymgosizdat, 1929. 614 s.
15. Долматова А.В., Окулов В.П. Москиты и лихорадка паппатачи в Феодосии. *Медицинская паразитология и паразитарные болезни*. 1951; 2: 160–170.
15. Dolmatova A.V., Okulov V.P. Moskity i likhoradka pappatachi v Feodosii. *Meditinskaya parazitologiya i parazitarnye bolezni*. 1951; 2: 160–170.
16. Клоков Н.А. Видовой состав москитов и ликвидация очагов москитной лихорадки в Алуштинском районе Крыма. *Медицинская паразитология и паразитарные болезни*. 1952; 1: 61–64.
16. Klokov N.A. Vidovoy sostav moskitov i likvidatsiya ochagov moskitnoy likhoradki v Alushtinskom rayone Kryma. *Meditinskaya parazitologiya i parazitarnye bolezni*. 1952; 1: 61–64.
17. Окулов В.П. Возможно ли заселение москитами *Phlebotomus papatasi* copoli вновь застраиваемых районов города — территории бывшего очага лихорадки паппатачи. *Медицинская паразитология и паразитарные болезни*. 1980; 2: 79–81.
17. Okulov V.P. Vozmozhno li zaselenie moskitami *Phlebotomus papatasi* copoli vnov' zastrai-vaemykh rayonov goroda - territorii byvshego ochaga likhoradki pappatachi. *Meditinskaya parazitologiya i parazitarnye bolezni*. 1980; 2: 79–81.
18. Пакшин М.Ф., Никитин А.М., Дёмина С.Н. Материалы по изучению природного очага москитной лихорадки в Севастополе за 1945–1988 гг. *Медицинская паразитология и паразитарные болезни*. 1990; 6: 38–39.
18. Pakshin M.F., Nikitin A.M., Demina S.N. Materialy po izucheniyu prirodnogo ochaga moskitnoy likhoradki v Sevastopole za 1945–1988 gg. *Meditinskaya parazitologiya i parazitarnye bolezni*. 1990; 6: 38–39.
19. Баранец М.С. Медицинское значение москитов (Diptera, Psychodidae, Phlebotominae) Черноморского побережья Крымского полуострова: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 03.02.11. Москва. 2020. 24 с.
19. Baranets M.S. Meditsinskoe znachenie moskitov (Diptera, Psychodidae, Phlebotominae) chernomorskogo poberezh'ya Krymskogo poluostrova: avtoref. dis. ... kand. med. nauk: 03.02.11. Moskva. 2020. 24 s.
20. Баранец М.С., Понировский Е.Н., Разумейко В.Н. Современные данные о москитах (Diptera, Psychodidae, Phlebotominae) Крымского полуострова. *Паразитология*. 2019; 53 (2): 164–171. DOI: 10.1134/S003118471902008X. EDN CCUXCQ.
20. Baranets M.S., Ponirovskiy E.N., Razumeyko V.N. Sovremennye dannye o moskitakh (Diptera, Psychodidae, Phlebotominae) Krymskogo poluostrova. *Parazitologiya*. 2019; 53 (2): 164–171. DOI: 10.1134/S003118471902008X. EDN CCUXCQ.
21. Баранец М.С. Москиты Черноморского побережья Крымского полуострова. *Пест-Менеджмент*. 2022; 4 (124): 18–21. DOI: 10.25732/PM.2022.124.4.002. EDN PSMBCV.
21. Baranets M.S. Moskity Chernomorskogo poberezh'ya Krymskogo poluostrova. *Pest-Menedzhment*. 2022; 4 (124): 18–21. DOI: 10.25732/PM.2022.124.4.002. EDN PSMBCV.
22. Баранец М.С., Понировский Е.Н., Морозова Л.Ф., Турбабина Н.А., Федутик Н.К., Багреев А.Ю. Москиты (Diptera, Psychodidae, Phlebotominae) Крыма: видовой состав, распространение, особенности экологии. *Медицинская паразитология*. 2016; 4: 44–47.
22. Baranets M.S., Ponirovskiy E.N., Morozova L.F., Turbabina N.A., Fedutik N.K., Bagreev A.Yu. Moskity (Diptera, Psychodidae, Phlebotominae) Kryma: vidovoy sostav, rasprostranenie, osobennosti ekologii. *Meditinskaya parazitologiya*. 2016; 4: 44–47.
23. Швец А.Б., Вольхин Д.А. Исчезающие сёла Крымского полуострова как фрагмент в изучении «Иного Крыма». *Геополитика и экогеодинамика регионов*. 2020; 6: 71–82. EDN AMQOYP.
23. Shvets A.B., Vol'khin D.A. Ischezayushchie syola Krymskogo poluostrova kak fragment v izuchenii «Inogo Kryma». *Geopolitika i ekogeodinamika regionov*. 2020; 6: 71–82. EDN AMQOYP.
24. Нагаева З.С., Живица А.И., Малаховская В.В. Анализ санаторно-курортных комплексов Южного берега Крыма с целью выведения общих рекомендаций по их реконструкции. *Строительство и технологическая безопасность*. 2021; 20 (72): 5–13. DOI: 10.37279/2413-1873-2021-20-5-13. EDN MUNWZB.
24. Nagaeva Z.S., Zhivitsa A.I., Malakhovskaya V.V. Analiz sanatorno-kurortnykh kompleksov YUzhnogo berega Kryma s tsel'yu vyvedeniya obschikh rekomendatsiy po ikh rekonstruktsii. *Stroitel'stvo i tekhnogennaya bezopasnost'*. 2021; 20 (72): 5–13. DOI: 10.37279/2413-1873-2021-20-5-13. EDN MUNWZB.
25. Dantas-Torres F., Tarallo V.D. & Otranto D. Morphological keys for the identification of Italian phlebotomine sand flies (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae). *Parasites Vectors*. 2014; 7: 479. <https://doi.org/10.1186/s13071-014-0479-5>.



Елена Владимировна Беднарская — зоолог эпидемиологического отдела; <https://orcid.org/0009-0002-7129-6008>; elenabernadsckaya@yandex.ru, моб. тел. +79789784346; **Роман Владимирович Проскурнин** — главный врач; <https://orcid.org/0009-0002-7231-8184>; fbuz_priemn@cge-crimea.ru. Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Крым и городе федерального значения Севастополе.

Elena Vladimirovna Bednarskaya — Zoologist of the Epidemiological Department; <https://orcid.org/0009-0002-7129-6008>; elenabernadsckaya@yandex.ru; **Roman Vladimirovich Proskurnin** — Chief Medical Officer; <https://orcid.org/0009-0002-7231-8184>; fbuz_priemn@cge-crimea.ru. Center for Hygiene and Epidemiology and Epidemiology in the Republic of Crimea and the Federal City of Sevastopol.

Статья поступила в редакцию 03.09.2024 г.

УДК 595.771

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ЛИЧИНОК КРОВОСОСУЩИХ КОМАРОВ (CULICIDAE) В ВОДОЁМАХ ЮГА ЛЕСНОЙ ЗОНЫ

О.Л. Васильева¹, В.А. Корзиков¹, В.В. Алексанов²

¹ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Калужской области»

²ГБУ Калужской области «Дирекция парков»

Калуга, Россия

В 2015–2024 гг. обследовано 253 водоёма в Калужской области. Выявлен 21 вид комаров. Наибольшей встречаемостью обладают представители р. *Anopheles*, *Aedes cantans* и *Ae. cinereus*. В пересыхающих водоёмах личинки комаров встречались чаще, чем в непересыхающих, а в стоячих — чаще, чем в проточных. Плотность личинок в стоячих водоёмах выше. Сомкнутость наземной растительности не оказывает влияния на наличие личинок комаров в целом, но значима для *Ae. cinereus*. Выявлены виды, населяющие водоёмы с различным уровнем рН и минерализацией.

Ключевые слова: кровососущие комары, Culicidae, *Anopheles*, *Culex*, *Aedes*

SPREADING OF BLOOD-SUCKING MOSQUITO LARVAE (CULICIDAE) IN WATER BODIES IN THE SOUTH OF THE FOREST ZONE

O.L. Vasilieva¹, V.A. Korzikov¹, V.V. Aleksanov²

¹Federal Budgetary Institution of Health “Center for Hygiene and Epidemiology in Kaluga Region”

²State Budgetary Institution of Kaluga Region “Parks Directorate”

Kaluga, Russia

During 2015–2024 we explored 253 water bodies in Kaluga region. 21 species of mosquitoes were found. Most frequent representatives are *Anopheles* genus, *Aedes cantans*, and *Ae. cinereus*. Larvae were found less frequently in perennial water bodies than in ephemeral ones and in stream water more rarely than in stagnant one. Density of larvae was more in stagnant waters. Ground vegetation density did not influence to presence of mosquitoes in total, but was significant for *Ae. cinereus*. We revealed species which live in water bodies with different pH and mineralization values.

Keywords: blood-sucking mosquitoes, Culicidae, *Anopheles*, *Culex*, *Aedes*



Кровососущие комары — переносчики ряда возбудителей паразитарных и инфекционных болезней человека и животных: лихорадки Западного Нила, малярии, лихорадки Тягиня, дирофиляриоза и других заболеваний [1]. Из Калужской области известно 26 видов кровососущих комаров, из них в преимагинальном состоянии обнаружено 9 видов [2]. В последние годы мы осуществляли энтомологический мониторинг различных водоёмов на территории региона, что создаёт базу для углубления понимания экологии кровососущих комаров.

Анализировали результаты собственных полевых наблюдений зоолого-энтомологической группы ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Калужской области» в 2015–2024 гг. За 10 лет обследована 21 административная территория Калужской области: Бярятинский, Боровский, Держинский, Думиничский, Жиздринский, Жуковский, Износковский, Кировский, Козельский, Людиновский, Малоярославецкий, Мещовский, Мосальский, Перемышльский, Сухиничский, Тарусский, Ульяновский, Ферзиковский, Хвастовичский и Юхновский районы и г. Калуга. Личинок и куколок комаров учитывали в водоёмах ковтовой [1]. Её погружали в воду и с небольшим разворотом вверх продвигали по поверхности воды по возможности рядом с растительностью. На одном участке водоёма брали 10 проб. С марта по ноябрь обследовано 253 водоёма, выполнено 397 учётов. В каждом водоёме устанавливали наличие/отсутствие видов комаров, обилие на 1 м^2 . Личинок определяли под световым оптическим и стереоскопическим (МБС) микроскопами с увеличением в 7,5–300 раз по общепринятой литературе [3]. Учитывались следующие параметры водоёмов:

- 1) степень проточности (0 — стоячий, 1 — полупроточный, 2 — проточный);
- 2) площадь (определялась по космическим снимкам);
- 3) сомкнутость наземной растительности (0 — открытый; берега с луговой растительностью, 1 — опушечный, берега граничат с луговыми и лесными биотопами; 2 — лесной, берега с сомкнутым древостоем);
- 4) пересыхаемость (0 — с практически постоянным гидрологическим режимом; 1 — частично теряющий водное зеркало, 2 — полностью пересыхающий);
- 5) pH (точность 0,1–0,01);
- 6) TDS (общая минерализация, мг/л; точность — до целого).

В 192 водоёмах pH и TDS измерены с помощью электронных портативных приборов. Изучено 13 типов водоёмов. Статистическая обработка проведена в программе R version 4.1.3. Значимость влияния порядковых факторов на наличие личинок оценивали по критерию хи-квадрат, а также по значимости коэффициентов логистической регрессии (функция *glm*). Влияние факторов на плотность комаров оценивали при помощи обобщённой линейной модели с квадратичными коэффициентами на основе распределения Гаусса.

В водоёмах Калужской области нами был обнаружен 21 вид кровососущих комаров из 4 родов (табл. 1). Ни один вид не встречался более чем в 15 % обследованных биотопах. Наибольшей встречаемостью обладают представители р. *Anopheles*, *Ae. cantans* и *Ae. cinereus*. Результаты согласуются с данными о встречаемости и обилии имаго данных видов [2, неопубликованные данные].

Личинки комаров чаще встречались в пересыхающих, чем в непересыхающих водоёмах, и чаще в стоячих и полупроточных, чем в проточных водных объектах (табл. 2). Сомкнутость наземной растительности не оказывает значимого влияния на наличие личинок комаров. Логистической регрессией подтверждается значимое влияние пересыхаемости водоёмов на встречаемость комаров (для квадратичного коэффициента $p = 0,029$). На плотность личинок комаров значимо влияет проточность воды (для линейного коэффициента $p = 0,033$), она выше в стоячих водных объектах.

Вероятность находок наиболее часто встречающихся комаров — *Ae. cantans* и *Anopheles* — зависит от пересыхаемости водоёмов (для первого таксона $p = 0,025$ — по линейному коэффициенту, для второго $p = 0,043$ — по линейному и $p = 0,027$ — по квадратичному). Для *Ae. cinereus*, наряду с пересыхаемостью (линейный $p = 0,033$), значима сомкнутость биотопа ($p = 0,026$): в лесных биотопах встречается чаще, чем в открытых и опушечных.

В наиболее кислых водоёмах ($\text{pH} \leq 4,3$) отмечены *Ae. annulipes*, *Ae. diantaeus*, *Ae. Communis*, *Ae. punctor*, *Ae. cinereus*, *Cu. morsitans*.

По данным Р.М. Горностаевой [3], к «торфяным» видам относится *Ae. punctor*. Малярийные комары избегали водоёмов с низкой pH. В наиболее щелочных водоёмах ($\text{pH} \geq 8,5$) отмечались только личинки комаров р. *Anopheles*.



Таблица 1

Число водоёмов различных типов, заселённых разными видами комаров

	Болота	Бочки и т.п.	Запруды	Затоны	Канавы/каналы	Карьеры	Кюветы дорог	Лужи	Озёра (старичьи)	Пруды	Реки	Ручьи	Устья рек	% заселённых водоёмов
N	7	8	27	5	4	5	2	114	17	25	29	8	2	
<i>Anopheles</i> sp.*		1	10	2		1	1	6	5	6	3	1	1	14,62
<i>Ae. (Och.) cantans</i> (Meigen, 1818)	2		1					29	3					13,83
<i>Ae. (Och.) annulipes</i> (Meigen, 1836)	1							8						3,56
<i>Ae. (Och.) cataphylla</i> Dyar, 1916								8				1		3,56
<i>Ae. (Och.) diantaeus</i> Howard, Dyar et Knab, 1913	4							9						5,14
<i>Ae. (Och.) dorsalis</i> (Meigen, 1830)								2						0,79
<i>Ae. (Och.) communis</i> (De Geer, 1776)	3	1		1				10	1					6,32
<i>Ae. (Och.) excrucians</i> (Walker, 1856)								1						0,40
<i>Ae. (Och.) flavescens</i> (Muller, 1764)								1						0,40
<i>Ae. (Och.) intrudens</i> Dyar, 1906	1													0,40
<i>Ae. (Och.) leucomelas</i> (Meigen, 1804)								5	2	1				3,16
<i>Ae. (Och.) punctator</i> (Kirby, 1837)	4							6						3,95
<i>Ae. (Och.) riparius</i> Dyar et Knab, 1907			1						1					0,79
<i>Ae. (Och.) sticticus</i> (Meigen, 1838)														0,79
<i>Ae. (Aedes) cinereus</i> Meigen, 1818	1		2				1	27			1			12,65
<i>Ae. (Aedimorphus) vexans</i> (Meigen, 1830)								8						3,56
<i>Cs. (Cue.) morsitans</i> (Theobald, 1901)	1				1			7						3,56
<i>Cs. (Cus.) annulata</i> (Schränk, 1776)								1						0,40
<i>Cx. (Cux.) pipiens</i> Linnaeus, 1758		6	3					9	1	2		1		8,70
<i>Cx. (Nex.) territans</i> Walker, 1856			4		1			2	1	1		1		3,95

* Идентификация малярийных комаров комплекса *maculipennis* до вида проводилась не всегда, при определении был обнаружен только *An. (Ano.) messeae* Falleroni, 1926. Комар *An. (Ano.) claviger* (Meigen, 1804) ввиду небольшого количества находок приведён вместе с прочими видами р. *Anopheles* sp.



Встречаемость личинок комаров в зависимости от параметров водоёма

Фактор	Градации	Число водоёмов, где личинки		Статистика
		не найдены	найжены	
Пересыхаемость	0	47	30	$\chi^2=8,799$ $p=0,0123$
	1	30	42	
	2	22	82	
Проточность	0	42	103	$\chi^2=8,056$ $p=0,0178$
	1	27	38	
	2	30	13	
Сомкнутость	0	38	65	$\chi^2=0,219$ $p=0,8965$
	1	46	64	
	2	15	25	

Некоторые представители р. *Aedes* были единично отмечены в щелочных водоёмах с рН до 8,5. Представители р. *Culex* избегали как сильно закислённых, так и щелочных водоёмов. В наиболее высокоминерализованных водоёмах ($TDS \geq 709$ мг/л) были отмечены представители р. *Culex*, *Anopheles*, *Ae. Annulipes*, *Ae. cantans*, *Ae. cataphylla*, *Ae. cinereus*. В водоёмах со слабоминерализованной водой

были широко представлены представители р. *Aedes*, *Culiseta*. Изученный перечень факторов среды не является исчерпывающим. Возможно, что присутствие кровососущих комаров определяется иными факторами, например, степенью зарастания и особенно видовым составом водных и околводных растений [3], преобладающим грунтом, конкретным минеральным составом воды.

Авторы подтверждают отсутствие конфликта финансовых/нефинансовых интересов, связанных с написанием статьи.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. МР 3.1.0322-23 Сбор, учёт и подготовка к лабораторному исследованию кровососущих членистоногих в природных очагах инфекционных болезней: методические рекомендации. Утв. Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 13.04.2023.

2. Васильева О.Л., Корзиков В.А., Габараева Е.А., Винникова О.Н., Овсянникова Л.В. Обзор фауны кровососущих комаров (Culicidae) Калужской области — потенциальных переносчиков возбудителей опасных болезней человека. Мед. паразитол. и паразит. бол. 2019; 3: С. 3–9. DOI:10.33092/0025-8326mp2019.3.3-9.

3. Горностаева Р.М., Данилов А.В. Комары (сем. Culicidae) Москвы и Московской области. М.: КМК, 1999. 342 с.

Ольга Леонидовна Васильева — энтомолог зоолого-энтомологической группы; *elibrary Author ID*, *ORCID 0000-0002-9605-4817*; *zoonto@yandex.ru*; **Вячеслав Александрович Корзиков** — кандидат биологических наук, заведующий зоолого-энтомологической группой; *elibrary Author ID 4584-6101*, *ORCID 0000-0002-5792-0647*; *korzikoff_va@mail.ru*; Центр гигиены и эпидемиологии в Калужской области.

Виктор Валентинович Алексанов — кандидат биологических наук, главный специалист отдела мониторинга биоразнообразия, ГБУ КО «Дирекция парков»; *elibrary Author ID 1905-7510*, *ORCID 0000-0002-4584-8457*; *victor_alex@list.ru*; тел.: 89805130049.

REFERENCES

1. MR 3.1.0322-23 Sbor, uchyot i podgotovka k laboratornomu issledovaniyu krovososuschikh chlenistonogikh v prirodnykh ochagakh infektsionnykh bolezney: metodicheskie rekomendatsii. Utv. Glavnym gosudarstvennym sanitarnym vrachom Rossiyskoy Federatsii 13.04.2023.

2. Vasil'eva O.L., Korzikov V.A., Gabaraeva E.A., Vinnikova O.N., Ovsyannikova L.V. Obzor fauny krovososuschikh komarov (Culicidae) Kaluzhskoy oblasti — potentsial'nykh perenoschikov vzbuditeley opasnykh bolezney cheloveka. Med. parazit. i parazit. bol. 2019; 3: S. 3–9. DOI:10.33092/0025-8326mp2019.3.3-9.

3. Gornostaeva R.M., Danilov A.V. Komary (sem. Culicidae) Moskvy i Moskovskoy oblasti. M.: KMK, 1999. 342 s.

Olga Leonidovna Vasilieva — Entomologist of Zoological and Entomological Group; *elibrary Author ID*, *ORCID 0000-0002-9605-4817*; *zoonto@yandex.ru*; **Vyacheslav Aleksandrovich Korzikov** — Cand. Sc. {Biology}, Zoologist of Zoological and Entomological Group; *elibrary Author ID 4584-6101*, *ORCID 0000-0002-5792-0647*; *korzikoff_va@mail.ru*. Federal Hygienic and Epidemiological Center in Kaluga Region.

Viktor Valentinovich Aleksanov — Cand. Sc. {Biology}, Chief Specialist of the Biodiversity Monitoring Department, Parks Directorate of Kaluga Region; *elibrary Author ID 1905-7510*, *ORCID 0000-0002-4584-8457*; *victor_alex@list.ru*; Parks Directorate of Kaluga Region.

Статья поступила в редакцию 31.08.2024 г.



УДК 579.841.95:599.323.43

РОЛЬ ВОДЯНОЙ ПОЛЁВКИ (*ARVICOLA AMPHIBIUS LINNAEUS*, 1758) В ПОДДЕРЖАНИИ ПОЙМЕННО-БОЛОТНЫХ ОЧАГОВ ТУЛЯРЕМИИ НА ТЕРРИТОРИИ ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ

Д.А. Квасов, Е.П. Гайдукова, А.А. Митусов, Ю.И. Стёпкин
ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Воронежской области»
Воронеж, Россия

Рассмотрены результаты наблюдения за численностью водяной полёвки и её инфицированностью туляремией в Воронежской области в 2022–2024 гг. в сравнении с ретроспективными данными. Локальные колонии с высокой численностью этих грызунов выявлены в пойменных участках р. Савала на территории Новохопёрского, Грибановского и Терновского районов Воронежской области. Несмотря на высокую численность водяной полёвки, пойменно-болотные очаги туляремии остаются в малоактивной фазе.

Ключевые слова: водяная полёвка, численность, туляремия, эпизоотология, природно-очаговые инфекции, эпизоотологический мониторинг

ROLE OF THE WATER VOLE (*ARVICOLA AMPHIBIUS LINNAEUS*, 1758) IN MAINTAINING FLOODPLAIN-MARSH FOCI OF TULAREMIA IN THE VORONEZH REGION

D.A. Kvasov, E.P. Gaidukova, A.A. Mitusov, Yu.I. Styopkin
Federal Medical Institution "Center for Hygiene and Epidemiology in the Voronezh Region"
Voronezh, Russia

The article considers the results of monitoring the number of water voles and their infection with tularemia in the Voronezh region in 2022–2024 in comparison with retrospective data. Local colonies with a high number of these rodents have been identified in the floodplain areas of the Savala River on the territory of Novokhopersky, Gribanovsky and Ternovsky districts of the Voronezh Region. Despite the high number of water voles, floodplain-marsh foci of tularemia remain in a low-activity phase.

Keywords: a water vole, abundance, tularemia, epizootology, natural focal infections, epizootological monitoring

Водяная полёвка (*Arvicola amphibius* Linnaeus, 1758) до середины XX в. играла существенную роль в хозяйственной деятельности человека. Это один из немногих видов мелких млекопитающих (ММ), решения по борьбе с которым принимались Совмином РСФСР [1]. Водяная полёвка относится к I группе высоковосприимчивых и высокочувствительных животных по отношению к туляремийной инфекции [2]. В первой половине XX в. являлась ценным источником шкур и, как следствие, периодически провоцировала возникновение промысловых вспышек туляремии, связанных с добычей водяной полёвки населением в период весеннего разлива рек [2]. Промысловые и трансмиссивные вспышки регистрировались на территории Воронежской области вплоть до 1949 г.

С 1950-х гг. прошлого века, несмотря на то что активность природных очагов туляремии не снижалась, на фоне плановой иммунизации в регионе регистрировали единичные случаи туляремии среди населения [3]. С 2000 по 2022 г. в Воронежской области зарегистрировано 49 лабораторно подтверждённых случаев туляремии, из них 35 случаев в 2005 г., когда подъём заболеваемости был связан с реализацией трансмиссивного пути передачи возбудителя туляремии и характеризовался заболеваниями неиммунного населения.

Водяная полёвка в оптимуме ареала размножается в тёплое время года, даёт по 4–6 помётов от 6 до 8 эмбрионов в каждом, таким образом, в периоды массового размножения численность может достигать тысяч особей на гектар в абсолютных показателях [1].



В некоторых районах своего ареала водяная полёвка в годы массового размножения, которые повторялись почти каждые 10 лет, наносила значительный ущерб сельскохозяйственным культурам. Одновременно этот грызун служит источником туляремии в очагах пойменно-болотного типа [2, 3, 4], что имеет огромное значение в обеспечении биологической безопасности территории.

Цель работы — проанализировать роль водяной полёвки в поддержании пойменно-болотных очагов туляремии на территории Воронежской области в 2022–2024 гг. в сравнении с ретроспективными данными. Материалом для анализа послужили данные литературы и результаты собственных наблюдений.

В 1974–1991 гг. доля водяной полёвки в структуре населения ММ околородных станций в вылове ловушками составляла 24,4 % на территории Окско-Донской низменной равнины (ОДН) и 10,1 % — на территории Средне-Русской равнины, снизившись в 1992–2014 гг. до 6,8 и 0,9 % соответственно [5].

Особую роль водяной полёвки в очагах туляремии в Воронежской области отмечали до 1970 г. В этот период в Воронежской области в структуре населения ММ околородных станций водяная полёвка занимала одно из ведущих мест, после чего численность её начала сокращаться. При изучении Поворинского многоостального пойменного очага отмечалось, что эпизоотии туляремии имели цикличность в 7 и 10 лет, а эпизоотическое неблагополучие главным образом определялось высокой численностью водяной полёвки. Была установлена пороговая численность, при которой происходило развитие эпизоотии туляремии. Она составила 30 % попадания водяной полёвки в капканы. После 1969 г. численность водяной полёвки резко снизилась, и очаг перешёл в малоактивную эпизоотическую фазу [6].

В исследованиях, проведённых на территории Воронежской области в 2011–2015 гг., установлено, что наиболее активные природные очаги туляремии расположены в том числе на территории Новохопёрского района. В этот период было отловлено и исследовано более 1500 экземпляров мелких млекопитающих, из них всего 2 экземпляра водяной полёвки, исследование которых методом РПГА и ПЦР дало отрицательный результат. В околородных станциях эпизоотический процесс в равной мере поддерживали полевые мыши и обыкновенные полёвки [7]. Весной 2022 г. было зарегистрировано увеличение численно-

сти водяной полёвки в локальных местообитаниях на территории Новохопёрского административного района.

В 2022 г. учёты численности и отлов ММ (в том числе водяной полёвки) в околородных станциях проводили в бесснежный период с использованием больших давилок «Геро» и капканов № 0 с приманкой в виде кубиков свежей моркови. Учёты проводились в соответствии с утверждёнными методическими документами Роспотребнадзора [8, 9]. Все работы проводились с соблюдением санитарно-эпидемиологических требований к обеспечению безопасности при работе с ПБА [10].

Орудия лова выставлялись у уреза воды, по зарослям камыша и тростника в поймах рек Воронежской области. Всего было отработано 1600 ловушко-суток (л-с) и 125 капкано-суток, при этом добыто 210 особей ММ. Доминантными видами в отловах являлись *Arvicola amphibius* (34,8 %) и *Microtus arvalis* и *rosisiaemeridionalis* (21,4 %). Также встречались *Myodes glareolus* (16,2 %), *Sylvaemus uralensis* (10,0%), *Apodemus agrarius* (9,5 %), *Sylvaemus flavicollis* (6,2 %), *Sorex araneus* (1,4 %), *Microtus minutus* (0,5 %).

Лабораторное исследование зоологического материала проводилось на базе профильных лабораторий в:

– ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Воронежской области» методом ПЦР с гибридизационно-флуоресцентным учётом результатов в режиме реального времени (Ген *Francisella tularensis* — РГФ) производства ФКУЗ «РосНИПЧИ «Микроб» и методом РНГА с применением набора «РНГА-Тул-Иг-СтавНИПЧИ»;

– ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора (г. Саратов) методом ПЦР с гибридизационно-флуоресцентным учётом результатов в режиме реального времени (Ген *Francisella tularensis* — РГФ) производства ФКУЗ «РосНИПЧИ «Микроб» и методом Дот-ИФА с применением тест-системы «ДИАТУЛ-М» производства ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб»;

– ФБУН ГНЦ ПМБ (п. Оболенск) методом ПЦР в реальном времени с использованием набора «Реакционная смесь, РС «Multi-Flu» производства ФБУН ГНЦ ПМБ и набора «ОМ-скрин-Туляремия РТ» производства «Синтол», Москва, и методом ИФА с применением экспериментального набора лабораторного изготовления с ЛПС *Francisella tularensis*.



В весенний период 2022 г. водяная полёвка отмечалась в пойме р. Савала в районе сёл Некрылово и Троицкое Новохопёрского района. Всего было отловлено 5 экз., индекс доминирования (ИД) составил 13,5 %, процент попадания (ПП) не превышал 4 % на 100 л-с. При исследовании этих особей на базе РосНИПЧИ «Микроб» ДНК и антитела к *Francisella tularensis* не выявлены.

При маршрутном обследовании по возможности собирались трупы павших зверьков, помёт хищных млекопитающих, погадки хищных и врановых птиц, отбирались пробы воды для исследования на наличие возбудителей туляремии. Из 8 трупов водяной полёвки в трёх методом РНГА выявлен туляремийный антиген.

На протяжении летнего периода обследование типичных для водяной полёвки местообитаний проводилось в пределах ОДН в пойме реки Хопёр и её притоков (Новохопёрский, Грибановский, Терновский районы), р. Ворона (Борисоглебский ГО), а также р. Битюг (Аннинский р-н), р. Курлак (Аннинский р-н), р. Девица (Семилукский р-н), озёр Песчаное (Богучарский р-н), Глушица (Борисоглебский ГО). Локальные колонии зверьков отмечались лишь в пойме р. Савала. ИД водяной полёвки в учётных линиях достигал 100 %, а ПП — 9 % на 100 л-с. В осенний период 2022 г. учёты численности водяной полёвки проводились в Новохопёрском районе, где её ИД достигал 55,2 %, а ПП — 21 %.

При исследовании на туляремию материала, отобранного от всех отловленных ММ летом и осенью, иммунологическими и моле-

кулярно-биологическими методами был получен отрицательный результат. В 2023–2024 гг. при проведении учётов в околородных станциях, в том числе на территории Новохопёрского района, водяная полёвка не встречалась. Таким образом, увеличение численности водяной полёвки в локальных пойменных участках р. Савала в 2022 г. не привело к активизации пойменно-болотных очагов туляремии на территории Новохопёрского, Грибановского, Терновского районов Воронежской области.

Данные мониторинга показывают, что водяная полёвка на современном этапе не играет основную роль в поддержании природных очагов туляремии в Воронежской области ввиду локального распространения популяций с высокой численностью и низкой численностью в целом по региону. Моногостальность природных очагов туляремии, характерная для Воронежской области до 1970-х гг., сменилась полигостальностью в связи с изменением в структуре и численности популяций ММ в околородных станциях. Поскольку в современных условиях заготовка шкурки *A. amphibius* не производится, появление промысловых вспышек туляремии в этой связи крайне маловероятно.

Вместе с тем, учитывая, что ранее развитие эпизоотий туляремии среди водяных полёвок отмечалось при достижении порогового уровня численности (30 %), необходим мониторинг за численностью ММ в околородных станциях для предупреждения вероятных трансмиссивных вспышек и своевременной организации комплекса профилактических противоэпидемических мероприятий.

Авторы подтверждают отсутствие конфликта финансовых/нефинансовых интересов, связанных с написанием статьи.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Пантелеев П.А. Популяционная экология водяной полёвки и меры борьбы. М. : Наука; 1968. 225 с.
2. Олсуфьев Н.Г., Руднева Т.В. Туляремия. М. : Медгиз; 1960. 459 с.
3. Сильченко В.С. Эпидемиология, иммунология и вакцинопрофилактика туляремии : автореф. дис. ... канд. мед. наук. Воронеж, 1969. 79 с.
4. Транквилевский Д.В., Борисов С.А., Киселева Е.Ю., Матросов А.Н., Удовиков А.И., Захаров К.С., Сурков А.В., Кугузов А.В., Жуков В.И., Корсак М.Н., Бережная Т.В., Бережной А.В., Трегунов О.В., Шефтель Б.И. О результатах наблюдения за водяной полёвкой (*Arvicola amphibius* Linnaeus, 1758) на территории Российской Федерации в 2011–2014 гг. по

REFERENCES

1. Panteleev P.A. Populyatsionnaya ekologiya vodyanoy polyovki i mery bor'by. M. : Nauka; 1968. 225 s.
2. Olsuf'ev N.G., Rudneva T.V. Tulyaremiya. M. : Medgiz; 1960. 459 s.
3. Sil'chenko V.S. Epidemiologiya, immunologiya i vaksinoprofilaktika tulyaremi : avtoref. dis. ... kand. med. Nauk. Voronezh, 1969. 79 s.
4. Trankvilevskiy D.V., Borisov S.A., Kiseleva E.Yu., Matrosov A.N., Udovikov A.I., Zakharov K.S., Surkov A.V., Kutuzov A.V., Zhukov V.I., Korsak M.N., Berezhnaya T.V., Berezhnoy A.V., Tregubov O.V., Sheftel' B.I. O rezul'tatakh nablyudeniya za vodyanoy polyovkoy (*Arvicola amphibius* Linnaeus, 1758) na territorii Rossiyskoy Federatsii v 2011–2014 gg. po dannym



данным учреждений Роспотребнадзора. Пест-менеджмент. 2014; 4: 14–26.

5. Транквилевский Д.В., Квасов Д.А., Козорезов А.В., Кутузов А.В. Население мелких млекопитающих и их эпизоотическое значение в околородных и сопредельных стациях на юге Центрального Черноземья. Пест-менеджмент. 2016; 4: 27–41.

6. Красильников В.Р., Сильченко В.С. Некоторые закономерности изменения численности носителей и эпизоотической активности в пойменном локальном природном очаге туляремии в Воронежской области. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 1978; 5: 133–137.

7. Михайлова Т.В., Демидова Т.Н., Кормилицына М.И., Квасов Д.А., Козорезов А.В., Транквилевский Д.В. Эпизоотическая активность и эпидемическое проявление природных очагов туляремии в Воронежской области. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2017; 1: 16–21. DOI: 10.31631/2073-3046-2017-16-1.

8. MR 3.1.0211-20. Отлов, учёт и прогноз численности мелких млекопитающих и птиц в природных очагах инфекционных болезней. М. : 2020. 44 с.

9. MR 3.1.7.0250-21. Тактика и объёмы зоологических работ в природных очагах инфекционных болезней. М. : 2021. 12 с.

10. Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней: Санитарные правила и нормы. М. : Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. 2021. 626 с.

Дмитрий Александрович Квасов — заведующий зоо группой эпидемиологического отдела; *elibrary Author ID: 759575, ORCID 0000-0003-0325-7998; kvasovrn@gmail.com*; **Екатерина Петровна Гайдукова** — и. о. заведующего отделением профилактики природно-очаговых инфекций и санитарной охраны территории, врач-эпидемиолог; *elibrary Author ID: 691016, ORCID 0000-0002-9342-6814; gaydukova_E_P@mail.ru*; **Андрей Александрович Митусов** — врач-эпидемиолог отделения профилактики природно-очаговых инфекций и санитарной охраны территории; *elibrary Author ID: 1257455, ORCID 0009-0008-4919-747X; mitusov-2013@mail.ru*; **Юрий Иванович Стёпкин** — доктор медицинских наук, профессор, главный врач; *elibrary Author ID: 539605, ORCID 0000-0003-1255-293X; san@sanep.vrn.ru*. Центр гигиены и эпидемиологии в Воронежской области.

uchrezhdeniy Rospotrebнадзора. Pest-menedzhment. 2014; 4: 14–26.

5. Trankvilevskiy D.V., Kvasov D.A., Kozorezov A.V., Kutuzov A.V. Naselenie melkikh mlekopitayuschikh i ikh epizooticheskoe znachenie v okolovodnykh i sopredel'nykh statsiyakh na yuge Tsentral'nogo Chernozem'ya. Pest-menedzhment. 2016; 4: 27–41.

6. Krasil'nikov V.R., Sil'chenko V.S. Nekotorye zakonornosti izmeneniya chislenosti nositeley i epizooticheskoy aktivnosti v poymennom lokal'nom prirodnom ochage tulyaremii v Voronezhskoy oblasti. Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii. 1978; 5: 133–137.

7. Mikhaylova T.V., Demidova T.N., Kormilitsyna M.I., Kvasov D.A., Kozorezov A.V., Trankvilevskiy D.V. Epizooticheskaya aktivnost' i epidemicheskoe proyavlenie prirodnikh ochagov tulyaremii v Voronezhskoy oblasti. Epidemiologiya i vaksinoprofilaktika. 2017; 1: 16–21. DOI: 10.31631/2073-3046-2017-16-1.

8. MR 3.1.0211-20. Otlov, uchyt i prognoz chislenosti melkikh mlekopitayuschikh i ptits v prirodnykh ochagakh infektsionnykh bolezney. M. : 2020. 44 s.

9. MR 3.1.7.0250-21. Taktika i ob'emy zoologicheskikh rabot v prirodnykh ochagakh infektsionnykh bolezney. M. : 2021. 12 s.

10. Sanitarno-epidemiologicheskie trebovaniya po profilaktike infektsionnykh bolezney: Sanitarnye pravila i normy. M. : Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zaschity prav potrebiteley i blagopoluchiya cheloveka. 2021. 626 s.

Dmitry Aleksandrovich Kvasov — Head of the Zoogroup of the Epidemiological Department; *elibrary Author ID: 759575, ORCID 0000-0003-0325-7998; kvasovrn@gmail.com*; **Ekaterina Petrovna Gaydukova** — Acting Head at the Department of Prevention of Natural Focal Infections and Sanitary Protection of the Territory, Epidemiologist; *elibrary Author ID: 691016, ORCID 0000-0002-9342-6814; gaydukova_E_P@mail.ru*; **Andrey Aleksandrovich Mitusov** — Epidemiologist at the Department of Natural Focal Infections and Sanitary Protection of the Territory; *elibrary Author ID: 1257455, ORCID 0009-0008-4919-747X; mitusov-2013@mail.ru*; **Yuriy Ivanovich Styopkin** — Doctor habil. of Medical Sciences, Professor, Chief Physician; *elibrary Author ID: 539605, ORCID 0000-0003-1255-293X; san@sanep.vrn.ru*. Center for Hygiene and Epidemiology in the Voronezh region.

Статья поступила в редакцию 26.08.2024 г.



УДК 595.421

РЕЗУЛЬТАТЫ МОНИТОРИНГА ЗА ИКСОДОВЫМИ КЛЕЩАМИ В ПРИРОДНЫХ ОЧАГАХ КУРСКОЙ ОБЛАСТИ В 2019–2023 ГГ.

П.А. Лисовский^{1, 2}, М.Л. Ковальчук¹, Н.С. Малышева²¹ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Курской области»²ФГБОУВО «Курский государственный университет»

Курск, Россия

Представлены результаты мониторинга за иксодовыми клещами и передаваемыми ими возбудителями природно-очаговых инфекций за последние 5 лет. На территории Курской области обитает два вида клещей — *Dermacentor reticulatus* (Fabricius, 1794) и *Ixodes ricinus* (Linnaeus, 1758). Наибольшую эпидемиологическую значимость как переносчик инфекций на территории региона представляет *I. ricinus*. Среди инфекций, передаваемых иксодовыми клещами, наиболее распространённой на территории Курской области является иксодовый клещевой боррелиоз.

Ключевые слова: иксодовые клещи, иксодовый клещевой боррелиоз, мониторинг, *Dermacentor reticulatus*, *Ixodes ricinus*

RESULTS OF MONITORING OF IXODIC TICKS IN NATURAL FOCI OF THE KURSK REGION IN 2019–2023

P.A. Lisovsky^{1, 2}, M.L. Kovalchuk¹, N.S. Malysheva²¹FBHI Hygiene and Epidemiology Centre in the Kursk Region²FSBEIHE "Kursk State University"

Kursk, Russia

The article presents the results of monitoring of ixodic ticks and the pathogens of natural focal infections transmitted by them over the past 5 years. There are two species of ticks in the Kursk region — *Dermacentor reticulatus* (Fabricius, 1794) and *Ixodes ricinus* (Linnaeus, 1758). *I. ricinus* is of the greatest epidemiological importance as a vector of infections in the region. Among the infections transmitted by ixodic ticks, ixodic tick-borne borreliosis is the most common in the Kursk region

Keywords: ixodic ticks, ixodic tick-borne borreliosis, monitoring, *Dermacentor reticulatus*, *Ixodes ricinus*

Курская область расположена в Центральном федеральном округе и занимает площадь 30 000 кв. км. В состав региона входят 28 муниципальных районов, 5 городских округов. Климат — умеренно континентальный. Регион расположен в лесостепной зоне [1].

Иксодовые клещи (*Ixodidae*) являются специализированными эктопаразитами — переносчиками трансмиссивных заболеваний человека. Они играют ключевую роль в циркуляции патогенных агентов природно-очаговых инфекций. Среди инфекций, связанных с клещами, на территории России наиболее значимыми являются клещевой энцефалит, Крымская геморрагическая лихорадка, иксодовые клещевые боррелиозы [2–3]. В Курской области есть устойчивые природные очаги клещевых инфекций, наиболее распростра-

нённым и опасным заболеванием является иксодовый клещевой боррелиоз.

Изучение особенностей экологии и анализ активности иксодовых клещей являются одними из приоритетных направлений в разработке комплекса противоэпидемических мероприятий и служат основой для понимания динамики распространения трансмиссивных инфекций. Сведения о видовом составе и изменениях в границах распространения иксодовых клещей крайне важны для мониторинга заболеваемости трансмиссивными болезнями среди людей и животных.

Цель исследования — изучить видовое разнообразие, динамику численности и эпидемиологическую значимость иксодовых клещей на территории Курской области. **Материалом** служили данные ФБУЗ «Центр гигиены



и эпидемиологии в Курской области» за 2019–2023 гг. по учётам численности и инфицированности иксодовых клещей, а также собственные наблюдения с точки зрения энтомологов, организованные Центром гигиены и эпидемиологии в Курской области. Сбор и определение обилия иксодовых клещей проводились согласно методическим указаниям и рекомендациям сбора на флаг (МУ 3.1.3012-12, МР 3.1.0322-23). Идентификация видовой принадлежности клещей сем. *Ixodidae* проводилась с использованием определителей Н.А. Филипповой 1977, 1997 гг. Относительная численность иксодовых клещей учитывалась на флаго-километр (фл/км).

Энтомологический мониторинг за иксодовыми клещами на территории Курской области в 2019–2023 гг. осуществлялся в еженедельном режиме в период с марта по октябрь на флаго-километр (фл/км) специалистами Центра и его филиалов на шести стационарных мониторинговых точках, которые расположены в Щигровском, Льговском, Железнодорожном, Суджанском районах, а также двух стационарных точек на территории г. Курска (м. Боевая дача, у. парк Солянка).

С целью контроля инфицированности иксодовых клещей в период наибольшей их численности в весенний и осенний периоды проводились дополнительно учёты клещей на всех административных территориях области. На выделенных маршрутах учитывали видовое разнообразие и относительную численность иксодовых клещей. Учётные экземпляры иксодовых клещей исследовались методом ПЦР лабораторией особо опасных инфекций Центра гигиены и эпидемиологии в Курской области на наличие возбудителей природно-очаговых инфекций.

В период с 2019 по 2023 г. было отработано 730 фл/км и собран 10 901 экз. клещей двух видов: *Dermacentor reticulatus* (Fabricius, 1794) и *Ixodes ricinus* (Linnaeus, 1758). В 2019 г. было собрано 2111 экз. клещей (*D. Reticulatus* — 35,7 %, *I. ricinus* — 64,3 %), в 2020 г. — 1492 экз. (*D. Reticulatus* — 44,8 %, *I. ricinus* — 55,2 %), в 2021 г. — 2017 экземпляров (*D. reticulatus* — 52,7 %, *I. ricinus* — 47,3 %), в 2022 г. — 2266 экземпляров (*D. reticulatus* — 56 %, *I. ricinus* — 44 %), в 2023 г. — 3015 экземпляров (*D. reticulatus* — 69,5 %, *I. ricinus* — 30,5 %).

Таблица 1

Средняя численность иксодовых клещей (экз. на 1 фл/км) в Курской области, 2019–2023 гг.

Год	Месяц							
	Март	Апрель	Май	Июнь	Июль	Август	Сентябрь	Октябрь
2019	0,2	28,7	18,6	18,5	10,6	9,9	3,6	6,2
2020	13,2	38,5	14,9	15,8	7,1	4,3	4,8	4,8
2021	0,0	21,8	27,2	14,5	7,5	5,7	9,6	0,0
2022	3,3	22,9	25,3	22,1	12,9	8,9	11,7	7,4
2023	35,8	33,3	35,1	18	5,7	6,3	16,4	9,4

Для иксодовых клещей характерно два периода пика активности в году (весенний и осенний). Весенний пик численности в зависимости от климатических условий варьируется: в 2019–2020 гг. приходился на апрель, в 2021–2022 гг. — на май, в 2023 г. клещи были наиболее активны с конца марта по конец мая. Осенний пик численности, как правило, менее выражен и длится с середины сентября до начала октября. В летние месяцы численность клещей снижается, так как имаго клещей в данный период наименее активны, а в сборах преобладают преимагинальные стадии развития. С наступлением отрицательных темпера-

тур в октябре-ноябре активность иксодовых клещей на территории Курской области прекращается.

Собранные клещи определялись по видовому и половозрастному составу и затем исследовались лабораторией особо опасных инфекций методом ПЦР на заражённость возбудителями: клещевого энцефалита (КВЭ), иксодового клещевого боррелиоза (ИКБ), моноцитарного эрлихиоза человека (МЭЧ), гранулоцитарного анаплазмоза человека (ГАЧ), туляремии, лихорадки Западного Нила (ЛЗН), лихорадки Ку, Конго-Крымской геморрагической лихорадки (КГЛ). В ходе



мониторинговых исследований за клещевыми инфекциями в 2019–2023 гг. клещи вида *I. ricinus* исследовались на наличие возбудителей КВЭ, ИКБ, ГАЧ, МЭЧ, а клещи вида *D. reticulatus* — на наличие возбудителей туляремии, ЛЗН, лихорадки Ку, КГЛ. В клещах вида *I. ricinus* были обнаружены возбудители ИКБ, ГАЧ, МЭЧ.

Таблица 2

Удельный вес положительных результатов исследований клещей вида *I. ricinus* на природно-очаговые инфекции (2019–2023 гг.), %

Годы	2019	2020	2021	2022	2023
Всего	17,1	18,0	14,8	11,8	18,5
ИКБ	12,4	13,7	10,8	8,5	12,1
ГАЧ	4,2	4,1	3,7	3,0	5,8
МЭЧ	0,5	0,1	0,3	0,3	0,7

Средний показатель инфицированности клещей, собранных методом на флаг в 2019–2023 гг., в среднем составляет 16,0 %, наибольший процент заражённости приходится

на иксодовый клещевой боррелиоз — 11,5 %. В период с 2019 по 2023 г. заражённые боррелиями клещи регистрировались в городе Курске и в 26 районах Курской области, заражённые анаплазмами клещи регистрировались в городе Курске и 15 районах, заражённые эрлихиями клещи регистрировались в городе Курске и 8 районах.

Проводя анализ видового состава, оценку численности иксодовых клещей и уровня их инфицированности возбудителями в 2019–2023 гг., можно сделать вывод о том, что ситуация по иксодовому клещевому боррелиозу на территории Курской области остаётся напряжённой, но стабильной. Это даёт возможность прогнозировать вероятность заболевания людей инфекциями, передающимися иксодовыми клещами. Постоянный мониторинг за активностью иксодовых клещей и за клещевыми инфекциями позволяет контролировать эпидемическую ситуацию и организовать проведение профилактических и противоэпидемических мероприятий.

Авторы подтверждают отсутствие финансовых/нефинансовых интересов, связанных с написанием статьи.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Курская область в цифрах. 2022: Краткий статистический сборник / Территориальный орган Федеральной службы государственной статистики по Курской области. Курск, 2022. 108 с.
2. Балашов Ю.С. Иксодовые клещи — паразиты и переносчики инфекций. СПб.: Наука, 1998. 287 с.
3. Цапко Н.В. Список видов иксодовых клещей (Acari: Ixodidae) России. Паразитология. 2020; Т. 54, № 4: 341–352. DOI: 10.31857/S1234567806040069.

Павел Александрович Лисовский — аспирант кафедры биологии и экологии Курского государственного университета, энтомолог отдела обеспечения эпидемиологического надзора и экспертиз Центра гигиены и эпидемиологии в Курской области; *elibrary AuthorID*: 1082781; *pavel.lisovscky@yandex.ru*; тел.: +7(950)-873-38-99.

Марина Леонидовна Ковальчук — главный врач Центра гигиены и эпидемиологии в Курской области; *cge@kursktelecom.ru*.

Наталья Семёновна Малышева — доктор биологических наук, профессор кафедры биологии и экологии, директор НИИ паразитологии Курского государственного университета; *elibrary AuthorID*: 1082781; *kurskparazitolog@yandex.ru*.

REFERENCES

1. Kursk region in numbers. 2022: A short statistical collection / The territorial body of the Federal State Statistics Service for the Kursk region. Kursk, 2022. 108 p.
2. Balashov Y.S. Ixodic ticks — parasites and vectors of infections. St. Petersburg: Nauka, 1998. 287 p.
3. Tsapko N.V. A checklist of the ticks (acari: ixodidae) of Russia. Parasitology. 2020; Vol. 54, No. 4: 341–352. DOI: 10.31857/S1234567806040069.

Pavel Aleksandrovich Lisovsky — Postgraduate Student of the Department of Biology and Ecology, Kursk State University, Entomologist of the Department of Epidemiological Surveillance and Expertise of the Hygiene and Epidemiology Centre in the Kursk Region; *elibrary AuthorID*: 1082781; *pavel.lisovscky@yandex.ru*; tel.: +7(950)-873-38-99.

Marina Leonidovna Kovalchuk — Chief Medical Officer of the Hygiene and Epidemiology Centre in the Kursk Region; *cge@kursktelecom.ru*.

Natalia Semenovna Malysheva — Doctor of Biological Sciences, Professor at the Department of Biology and Ecology, Director of the Research Institute of Parasitology at Kursk State University; *elibrary AuthorID*: 1082781; *kurskparazitolog@yandex.ru*.

Статья поступила в редакцию 04.09.2024 г.



УДК 595.421

ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИЧИНЫ И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ СЛЕДСТВИЯ РАССЕЛЕНИЯ *IXODES PAVLOVSKYI* НА ЮГЕ ПРИМОРЬЯ

А.Я. Никитин, В.Ю. Колесникова

ФКУЗ «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора»
Иркутск, Россия

Анализ изменения встречаемости и индекса доминирования *Ixodes pavlovskyi* и *I. persulcatus* среди иксодид на островах залива Петра Великого и в континентальной части юга Приморья выявил улучшение условий обитания для *I. pavlovskyi* в первой четверти XXI века. На основе изучения действия биотических и абиотических факторов показано, что вероятной причиной этого является возрастание среднегодовых температур воздуха. Расселение и рост индекса доминирования *I. pavlovskyi* в зонах симпатрии с *I. persulcatus* приведёт к снижению эпидемиологического риска, так как между видами не выявлено явных различий в спектре переносимых патогенов, а агрессивность *I. pavlovskyi* ниже, чем у *I. persulcatus*.

Ключевые слова: *Ixodes pavlovskyi*, экологические факторы, эпидемиологический риск, Приморский край

ECOLOGICAL CAUSES AND EPIDEMIOLOGICAL CONSEQUENCES OF THE SETTLEMENT OF *IXODES PAVLOVSKYI* IN THE SOUTH OF PRIMORYE

A.Ya. Nikitin, V.Yu. Kolesnikova

Irkutsk Anti-Plague Research Institute of Rosпотребнадзор
Irkutsk, Russia

The article deals with the analysis of changes in the occurrence and dominance index of *Ixodes pavlovskyi* and *I. persulcatus* among ixodid on the islands of Peter the Great Gulf and in the continental part of southern Primorye. It revealed an improvement in living conditions for *I. pavlovskyi* in the first quarter of the 21st century. Based on a study of the effects of biotic and abiotic factors, it is shown that the likely cause for this is an increase in average annual air temperatures. The dispersion and increase in the dominance index of *I. pavlovskyi* in zones of sympatry with *I. persulcatus* will lead to a decrease in epidemiological risk, since no obvious differences in the spectrum of transmitted pathogens have been identified between the species, and the aggressiveness of *I. pavlovskyi* is lower than that of *I. persulcatus*.

Keywords: *Ixodes pavlovskyi*, environmental factors, epidemiological risk, Primorsky Krai

В азиатской части России по эпидемиологической значимости *Ixodes pavlovskyi* Pom., 1946 уступает лишь *I. persulcatus* Sch., 1930 (таёжный клещ) [1]. В последней четверти XX – начале XXI вв. в Сибири выявлено расширение ареала *I. pavlovskyi occidentalis* Filiprova and Rapova, 1998 [2, 3]. В настоящее время подобное происходит на юге Приморского края — области обитания *I. pavlovskyi pavlovskyi* Pom., 1946 [4, 5].

Учитывая масштабы и скорость расселения двух подвидов *I. pavlovskyi*, его способность в зонах симпатрии с таёжным клещом занимать доминирующее положение, феномен расширения ареала опасного вида требует изу-

чения и оценки возможного влияния этого процесса на эпидемиологическую ситуацию по трансмиссивным зоонозам.

Цель работы — изучить феномен расселения и провести анализ экологических факторов, способствующих расширению ареала *I. p. pavlovskyi*, дать оценку эпидемиологическим последствиям этого явления.

Материалы и методы. В основу работы положен анализ литературы и материалов исследований, проведённых в 2011–2024 гг. совместно специалистами Иркутского научно-исследовательского противочумного института и Приморской противочумной станции. Рассмотрены сборы иксодовых клещей



с растительности, выполненные во второй половине мая – начале июня на шести островах залива Петра Великого (рис. 1): Русский (№ 1), Попова (№ 2), Рейнеке (№ 3), Рикорда (№ 4), Путятина (№ 5), Аскольд (№ 6) и в южной части материка (г. Владивосток, Приморский край). Диагностика видов клещей основана на изучении морфологических признаков [2, 6]. Анализ показателей климата проведён по данным метеостанций городов Владивосток и Вакканай (Wakkanai, Япония) [7].

Результаты и обсуждение. Анализ изучения условий обитания *I. pavlovskyi*. В материковой части Приморья *I. pavlovskyi* является редким видом. Его доля в сборах обычно не превышает трёх процентов [4, 8–11]. Един-

ственным исключением является Западный макросклон Сихотэ-Алиня, однако данные по этой локации за последние четыре десятилетия в литературе отсутствуют.

Наиболее благоприятными для *I. pavlovskyi* являются условия на островах Японского моря [4, 5, 8, 10–13]. Для оценки изменений условий обитания на них рассмотрим наши данные в сравнении с результатами исследования Г.В. Колонина (1979–1983 гг.) [10]. Автором кроме островов, приведённых в разделе «Материалы и методы» (№№ 1–6), проведены также сборы клещей на о. Большой Пелис (№ 7) и о. Фуругельма (№ 8), входящих в южную группу территорий залива Петра Великого (рис. 1).

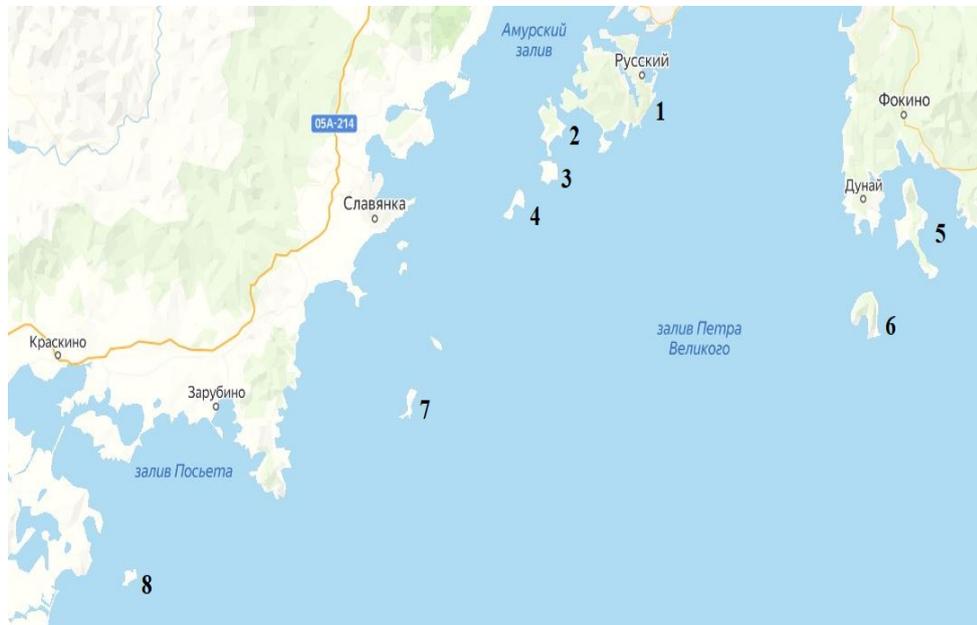


Рис. 1. Картограмма расположения в заливе Петра Великого островов, обследованных в 1979–1983 гг. (№№ 1–6) [11] и в 2011–2024 гг. (№№ 1–6) [названия островов приведены в тексте]

В ходе работ Г.В. Колонин [10] обнаружил семь видов клещей из трёх родов и показал, что *I. persulcatus* обитает на всех обследованных островах, а *I. pavlovskyi* — на четырёх (встречаемость 50,0%). Вид отсутствовал на островах: Русский, Путятина, Аскольд и Фуругельма. Доминирование *I. pavlovskyi* (44,1%) обнаружено только на о. Большой Пелис (№ 7, см. рис. 1).

На шести островах залива нами зарегистрировано семь видов иксодид из трёх родов. Причём *I. persulcatus* обнаружен на всех, а *I. pavlovskyi* не найден только на о. Аскольд (встречаемость вида составила 83,3%). На о. Русский, где ранее *I. pavlovskyi* отсутство-

вал, к настоящему времени он зарегистрирован во всех типах биотопов, в некоторых локациях вид стал доминирующим [4]. На о. Путятина четыре имаго *I. pavlovskyi* (индекс доминирования (ИД) = 1,1%) впервые обнаружены в 2021 г. [5]. На о. Попова в 2022 г. показано возрастание ИД этого вида до 76,4% на мысе Ликандера, имеющем на острове максимальную плотность населения клещей [5].

На материке в ботаническом саду Дальневосточного отделения РАН, где доминирует *I. persulcatus*, ИД *I. pavlovskyi* вырос со среднемноголетнего (2011–2018 гг.) значения 2,4% [4] до 13,8% (2023) и 8,7% (2024).



Таким образом, условия обитания на юге Приморья в настоящее время благоприятны для *I. pavlovskyi*. Вид встречается на островах, где ранее отсутствовал, в некоторых случаях становится доминирующим или его ИД постепенно возрастает (ботанический сад).

Рассмотрим экологические факторы, которые могли благоприятно повлиять на *I. pavlovskyi* и вызвать расселение этого вида на юге Приморья.

Биотические факторы. На обследованных островах залива обитает от двух (о. Рикорда) до 14 (о. Русский) представителей мелких и средних млекопитающих из трёх отрядов [14], наблюдается высокое биоразнообразие и обилие птиц [8, 10, 13, 15]. Кроме того, на островах с населёнными пунктами жители содержат сельскохозяйственных и домашних животных. То есть причиной отсутствия *I. pavlovskyi* на некоторых островах в последней четверти XX в. не может являться недостаток прокормителей.

Учитывая обилие птиц на островах Японского моря, предположение, что орнитофильный *I. pavlovskyi* не успел их заселить, несостоятельно, так как эволюционно более молодой таёжный клещ [11] встречается на всех островах. Наиболее вероятная причина отсутствия *I. pavlovskyi* на некоторых островах — наличие неподходящих абиотических условий.

Климатические факторы. Анализ динамики суммы осадков за год (1990–2023 гг.) показал отсутствие определённых тенденций изменений у этого фактора. В этой связи его действие невозможно связать с направленным улучшением условий жизни для *I. pavlovskyi*.

Более важную роль в жизни *I. pavlovskyi* играет фактор температуры воздуха. На повышенную чувствительность вида к его действию указывают данные литературы:

1) сокращение Евразийского ареала *I. pavlovskyi* произошло в плиоцене при понижении среднегодовой температуры воздуха и сопровождалось расселением по континенту более устойчивого к действию этого фактора таёжного клеща [11];

2) непосредственные наблюдения на юге Приморья указывают на положительное влияние повышения температуры воздуха на обилие *I. pavlovskyi* [9].

В период последнего глобального похолодания в Евразии (XII–XIX вв.) среднегодовая температура воздуха в районе залива Петра Великого составляла 3–5 °С [16]. Вероятно,

это похолодание привело к исчезновению *I. pavlovskyi* на некоторых островах. Высокие значения ИД вида сохранились лишь на островах, омываемых тёплыми течениями. Например, о. Большой Пелис, где доминирует *I. pavlovskyi* [10], обогревается Цусимским течением. Острова Рисири и Ребун (Япония) находятся под влиянием течения Сои. Поэтому, несмотря на их более северное расположение вблизи о. Хоккайдо, уже в 1995–1998 гг. среднегодовая температура воздуха здесь составила 6,6 °С, а к настоящему времени (2019–2023 гг.) возросла до 7,9 °С [7]. Соответственно, на о-вах Рисири и Ребун выявлено не только доминирование *I. pavlovskyi*, но и распространение на них сразу двух гаплотипов этого вида [12, 13].

В течение 1990–2023 гг. на юге Приморья происходит статистически значимое ($P < 0,05$) потепление. За 1991–2000 гг. и 2001–2010 гг. тренд на изменение среднегодовой температуры воздуха в каждый из периодов отсутствовал, но в целом она возросла с 5,0 °С до 5,2 °С соответственно. В 2011–2020 гг. начал проявляться значимый ($P < 0,01$) рост среднегодовых температур воздуха, который продолжается до настоящего времени (рис. 2).

Потепление 2001–2010 гг., вероятно, позволило заносимым с прокормителями на о. Русский особям *I. pavlovskyi* сформировать на нём самостоятельные популяции, впервые обнаруженные в 2011 г. [4, 5]. На о. Попова ИД *I. pavlovskyi* в 2022 г. составил 76,4 % при средней температуре воздуха за три предшествующих года 6,1 °С, в то время как в 2014 г. доля вида была 16,7 % при средней температуре трёх предыдущих лет 4,5 °С. В 2021 г. *I. pavlovskyi* впервые зарегистрирован на о. Путятин [5], который (как и о. Аскольд) находится под влиянием холодного Приморского течения.

За 2021–2023 гг. среднегодовая температура воздуха поднялась в г. Владивостоке до $6,2 \pm 0,21$ °С (см. рис. 2). По-видимому, это стало причиной роста ИД *I. pavlovskyi* на материке с предшествующих среднемноголетних (2011–2018 гг.) значений в 2,4 % [4] до 13,8 % в 2023 г.

Отметим также, что все первично выявленные участки возрастания ИД *I. pavlovskyi* находились в южных частях островов (Русский и Попова), а континентальный ботанический сад расположен на берегу внутреннего более тёплого Амурского залива, то есть все эти локации являются наиболее прогреваемыми территориями.

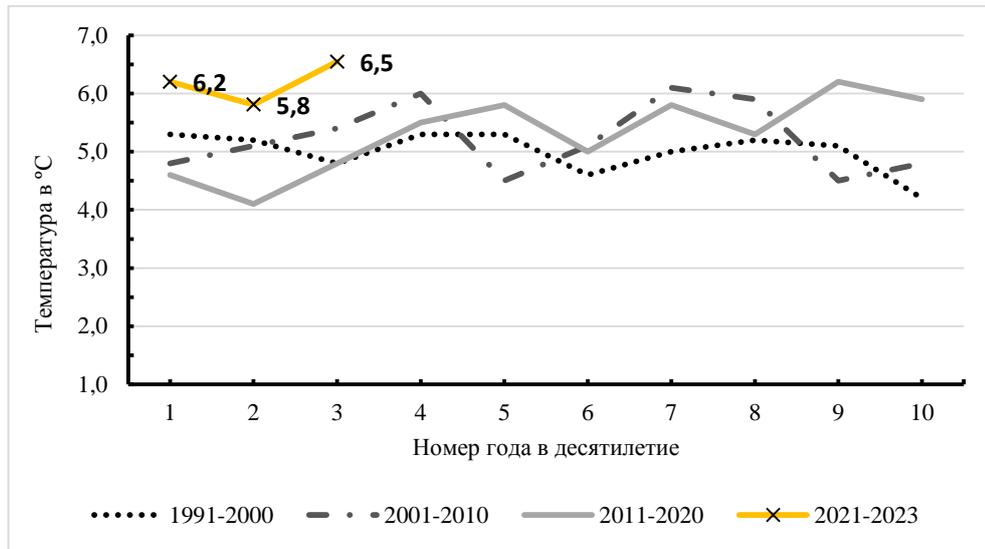


Рис. 2. Изменение среднегодовых температур воздуха (в °C) в течение трёх десятилетних периодов и за 2021–2023 гг. (метеостанция г. Владивостока [7])

Таким образом, расселение *I. pavlovskiy* на юге Приморья и рост ИД этого вида происходят на фоне увеличения среднегодовых температур воздуха, которое, вероятно, является их причиной.

Эпидемиологическая ситуация. Область расселения *I. p. pavlovskiy* проходит в границах ареала *I. persulcatus*, формируя новые зоны симпатрии. Известно, что *I. pavlovskiy* менее агрессивен в отношении человека по сравнению с таёжным клещом [9, 17]. Непосредственной причиной этого является способность таёжного клеща при подстерегании добычи подниматься выше по растительности, чем *I. pavlovskiy*, что увеличивает для особей этого вида шанс прикрепиться к одежде проходящего мимо человека.

У особей *I. pavlovskiy* и *I. persulcatus* на юге Приморья обнаружена инфицированность вирусом клещевого энцефалита, разными генотипами боррелий (*Borrelia afzelii*, *B. bavariensis*, *B. garinii*, *B. miyamotoi*), риккетсий (*Rickettsia helvetica*, *R. mendelii*,

R. tarasevichiae) и некоторыми другими возбудителями (*Anaplasma phagocytophilum*, *Ehrlichia muris*, *Babesia venatorum*, *B. microti*) [18]. Различия в списке выявленных патогенов затрагивают только *R. raoultii* (не найдена в *I. pavlovskiy*), что составляет 7,7 % от числа зарегистрированных в этих видах клещей возбудителей. Вместе с тем данные по индивидуальной инфицированности патогенами двух видов клещей рода *Ixodes* не позволяют пока сделать определённых выводов о характере различий по этому показателю ввиду ограниченности объёмов проведённых исследований.

Следовательно, расселение и рост индекса доминирования *I. pavlovskiy* в зонах симпатрии с *I. persulcatus* при сохранении среднемноголетних значений суммарного обилия клещей должно приводить к уменьшению эпидемиологического риска, так как между видами не выявлено явных различий в спектре переносимых патогенов, а агрессивность *I. pavlovskiy* ниже, чем у *I. persulcatus*.

Авторы подтверждают отсутствие конфликта финансовых/нефинансовых интересов, связанных с написанием статьи.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней (СанПиН 3.3686-21): по состоянию на 2023 год. М.: Эксмо; 2023. 1088 с.

REFERENCES

1. Sanitarно-epidemiologicheskie trebovaniya po profilaktike infektsionnykh bolezney (SanPiN 3.3686-21): po sostoyaniyu na 2023 god. M.: Eksmo; 2023. 1088 s.



2. Якименко В.В., Малькова М.Г., Шпынов С.Н. Иксодовые клещи Западной Сибири: фауна, экология, основные методы исследования. Омск : ООО ИЦ «Омский научный вестник», 2013. 240 с.
3. Никитин А.Я., Тимошкин А.Б., Сорокина О.В., Ходов Д.А., Морозов И.М., Вержуцкая Ю.А. Первое выявление массовой встречаемости *Ixodes pavlovskiy* (Acari, Ixodidae) в Восточной Сибири. Дальневосточный журнал инфекционной патологии. 2019; 37: 65–66.
4. Гордейко Н.С. Клещи семейства Ixodidae юга Приморья: типы населения, паразито-хозяйные связи, инфицированность патогенами (на примере материковых и островных сообществ) : автореф. дис. ... канд. биол. наук. Иркутск, 2019. 22 с.
5. Никитин А.Я., Зверева Т.В., Вержуцкая Ю.А., Колесникова В.Ю., Гордейко Н.С., Андаев Е.И. Новые данные о распространении иксодовых клещей на островах Японского моря Приморского края. Пест-менеджмент. 2023; 4: 10–17.
6. Померанцев Б.И. Иксодовые клещи (Ixodidae). Фауна СССР. Паукообразные. М.-Л. : Изд-во АН СССР; 1950. 224 с.
7. База данных Всемирной метеорологической организации. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.meteo.ru> (дата обращения 22.05.24 г.)
8. Сагдиева П.Д. Кровососущие клещи (Parasitiformes) млекопитающих заповедных территорий Приморского края : дис. ... канд. биол. наук. Тбилиси, 1984. 296 с.
9. Болотин Е.И., Колонин Г.В., Киселёв А.Н., Матюшина О.А. Распространение и экология *Ixodes pavlovskiy* (Ixodidae) в Сихотэ-Алине. Паразитология. 1977; 11 (3): 225–229.
10. Колонин Г.В. Материалы по фауне иксодовых клещей юга Приморского края. Паразитология. 1986; 20 (1): 15–18.
11. Филиппова Н.А. История ареала у иксодовых клещей (Acari, Ixodidae) — переносчиков возбудителей природно-очаговых болезней как один из факторов формирования их внутривидового биоразнообразия. Энтомологическое обозрение. 2017; 96 (1): 157–184.
12. Zamoto-Niikura A., Satô M., Kawabata H., Sato-Okubo K., Ando S., Ishihara C., Hanaki K.I. Investigation of tick-borne pathogens in ticks in Rishiri Island, Hokkaido, Japan. Rishiri Studies. 2020; 39: 41–46. <http://riishiri.sakura.ne.jp/Sites/RS/download/392020.html>.
13. Zamoto-Niikura A., Saigo A., Sato M., Kobayashi H., Sasaki M., Nakao M., Suzuki T., Morikawa S. The presence of *Ixodes pavlovskiy* and *I. pavlovskiy* — borne microorganisms in Rishiri Island: an ecological survey. Environmental Microbiology. 2023; Downloaded from <https://journals.asm.org/journal/msphere> on 30 November 2023 by 84.237.74.194.
14. Шереметьев И.С. Наземные млекопитающие островов залива Петра Великого (Японское море) : дис. ... канд. биол. наук. Владивосток, 2001. 148 с.
15. Глущенко Ю.Н., Нечаев В.А., Редькин Я.А. Птицы Приморского края: краткий фаунистический обзор. М. : Товарищество научных изданий КМК; 2016. 523 с.
16. Ляшевская М.С. Ландшафтно-климатические изменения на островах залива Петра Великого (Японское море) за последние 20 000 лет. Успехи современного естествознания. 2016; 11 (2): 372–379.
2. Yakimenko V.V., Mal'kova M.G., Shpynov S.N. Iksodovye kleschi Zapadnoy Sibiri: fauna, ekologiya, osnovnye metody issledovaniya. Omsk : OOO ITs «Omskiy nauchnyy vestnik», 2013. 240 s.
3. Nikitin A.Ya., Timoshkin A.B., Sorokina O.V., Khodov D.A., Morozov I.M., Verzhutskaya Yu.A. Pervoe vyyavlenie massovoy vstrechaemosti *Ixodes pavlovskiy* (Acari, Ixodidae) v Vostochnoy Sibiri. Dal'nevostochnyy zhurnal infektsionnoy patologii. 2019; 37: 65–66.
4. Gordeyko N.S. Kleschi semeystva Ixodidae yuga Primor'ya: tipy naseleniya, parazito-khozyainnye svyazi, infitsirovannost' patogenami (na primere materikovyykh i ostrovnykh soobschestv) : avtoref. dis. ... kand. biol. nauk. Irkutsk, 2019. 22 s.
5. Nikitin A.Ya., Zvereva T.V., Verzhutskaya Yu.A., Kolesnikova V.Yu., Gordeyko N.S., Andaev E.I. Novye dannye o rasprostranении iksodovykh kleschey na ostrovakh Yaponskogo morya Primorskogo kraya. Pest-menedzhment. 2023; 4: 10–17.
6. Pomerantsev B.I. Iksodovye kleschi (Ixodidae). Fauna SSSR. Paukoobraznye. M.-L. : Izd-vo AN SSSR; 1950. 224 s.
7. Baza dannykh Vsemirnoy meteorologicheskoy organizatsii <ftp://ftp.ncei.noaa.gov/pub/data/noaa/>. [Elektronnyy resurs]. URL: <http://www.meteo.ru> (data obrascheniya 22.05.24 g.)
8. Sagdieva P.D. Krovososuschie kleschi (Parasitiformes) mlekopitayuschikh zapovednykh territoriy Primorskogo kraya : dis. ... kand. biol. nauk. Tbilisi, 1984. 296 s.
9. Bolotin E.I., Kolonin G.V., Kiselyov A.N., Matyushina O.A. Rasprostranenie i ekologiya *Ixodes pavlovskiy* (Ixodidae) v Sikhote-Aline. Parazitologiya. 1977; 11 (3): 225–229.
10. Kolonin G.V. Materialy po faune iksodovykh kleschey yuga Primorskogo kraya. Parazitologiya. 1986; 20 (1): 15–18.
11. Filippova N.A. Istoriya areala u iksodovykh kleschey (Acarina, Ixodidae) — perenoschikov vzbuditeley prirodno-ochagovykh bolezney kak odin iz faktorov formirovaniya ikh vnutrividovogo bioraznoobraziya. Entomologicheskoe obozrenie. 2017; 96 (1): 157–184.
12. Zamoto-Niikura A., Satô M., Kawabata H., Sato-Okubo K., Ando S., Ishihara C., Hanaki K.I. Investigation of tick-borne pathogens in ticks in Rishiri Island, Hokkaido, Japan. Rishiri Studies. 2020; 39: 41–46. <http://riishiri.sakura.ne.jp/Sites/RS/download/392020.html>.
13. Zamoto-Niikura A., Saigo A., Sato M., Kobayashi H., Sasaki M., Nakao M., Suzuki T., Morikawa S. The presence of *Ixodes pavlovskiy* and *I. pavlovskiy* — borne microorganisms in Rishiri Island: an ecological survey. Environmental Microbiology. 2023; Downloaded from <https://journals.asm.org/journal/msphere> on 30 November 2023 by 84.237.74.194.
14. Sheremet'ev I.S. Nazemnye mlekopitayuschie ostrovov zaliva Petra Velikogo (Yaponskoe more) : dis. ... kand. biol. nauk. Vladivostok, 2001. 148 s.
15. Gluschenko Yu.N., Nechaev V.A., Red'kin Ya.A. Ptitsy Primorskogo kraya: kratkiy faunisticheskii obzor. M. : Tovarischestvo nauchnykh izdaniy KMK; 2016. 523 s.
16. Lyashevskaya M.S. Landshaftno-klimaticheskie izmeneniya na ostrovakh zaliva Petra Velikogo (Yaponskoe more) za poslednie 20 000 let. Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya. 2016; 11 (2): 372–379.



17. Зверева Т.В., Алленов А.В., Никитин А.Я. Видовые особенности контактов иксодовых клещей с человеком на юге Приморского края. Проблемы особо опасных инфекций. 2015; 4: 14–17.

18. Колесникова В.Ю., Рар В.А., Ляпунов А.В., Епихина Т.И., Тикунов А.Ю., Тимошкин А.Б., Сидорова Е.А., Никитин А.Я., Андаев Е.И. Особенности инфицированности *Borrelia* sp. подвидов *Ixodes pavlovskyi* в зонах симпатрии с *Ixodes persulcatus*. Материалы IV Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участ. (Иркутск, 25–27 октября 2023 г.). Иркутск : Изд-во ИГУ; 2023. С. 77–80.

Алексей Яковлевич Никитин — доктор биологических наук, доцент, ведущий научный сотрудник; *Scopus Author ID: 57189099460*, *WOS AAK-8919-2020*, *ORCID 0000-0002-3918-7832*; *nikitin_irk@mail.ru*; тел. (914)88-052-08; **Валентина Юрьевна Колесникова** — научный сотрудник; *ORCID: 0000-0002-2726-7050*, *Web of Science Researcher ID: HNC-0539-2023*; *valyusha.kolesnikova.92@mail.ru*. Иркутский научно-исследовательский противочумный институт.

17. Zvereva T.V., Allenov A.V., Nikitin A.Ya. Vidovye osobennosti kontaktov iksodovykh kleschey s chelovekom na yuge Primorskogo kraya. Problemy osobo opasnykh infektsiy. 2015; 4: 14–17.

18. Kolesnikova V.Yu., Rar V.A., Lyapunov A.V., Epikhina T.I., Tikunov A.Yu., Timoshkin A.B., Sidorova E.A., Nikitin A.Ya., Andaev E.I. Osobennosti infitsirovannosti *Borrelia* sp. podvidov *Ixodes pavlovskyi* v zonakh simpatrii s *Ixodes persulcatus*. Mat. IV Vseros. nauch.-prakt. conf. s mezhdunar. uchast. (Irkutsk, 25–27 oktyabrya 2023 g.). Irkutsk : Izd-vo IGU; 2023. S. 77–80.

Aleksey Yakovlevich Nikitin — Doctor of Biological Sciences, Associate Professor, Leading Researcher; *Scopus Author ID: 57189099460*, *WOS AAK-8919-2020*, *ORCID 0000-0002-3918-7832*; *nikitin_irk@mail.ru*; tel.: (914)88-052-08; **Valentina Yurievna Kolesnikova** — Researcher; *ORCID: 0000-0002-2726-7050*, *Web of Science Researcher ID: HNC-0539-2023*; *valyusha.kolesnikova.92@mail.ru*; Irkutsk Antiplague Research Institute of Rosпотребнадзор.

Статья поступила в редакцию 05.09.2024 г.

УДК 614.4

ОЦЕНКА АКТИВНОСТИ ОЧАГОВ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ НА СТАЦИОНАРНЫХ ПУНКТАХ УЧЁТА МЕЛКИХ МЛЕКОПИТАЮЩИХ В ТЮМЕНСКОМ РАЙОНЕ (ТЮМЕНСКАЯ ОБЛАСТЬ)

В.О. Таджидинов, Д.С. Толмачёва
ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Тюменской области»
Тюмень, Россия

Дана оценка активности очагов геморрагической лихорадки с почечным синдромом на территории Тюменского района Тюменской области. Результаты исследования свидетельствуют о низкой активности очагов геморрагической лихорадки с почечным синдромом в обследованном районе.

Ключевые слова: природная очаговость зоонозов, эпизоотическая активность очагов, геморрагическая лихорадка с почечным синдромом

ACTIVITY EVALUATION OF FOCI OF HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME AT STATIONARY POINTS OF REGISTRATION OF SMALL MAMMALS IN THE TYUMEN DISTRICT (TYUMEN REGION)

V.O. Tadzhidinov, D.S. Tolmacheva
Federal Budgetary Institution of Health "Center for Hygiene and Epidemiology in the Tyumen Region"
Tyumen, Russia

© Таджидинов В.О., Толмачёва Д.С., 2024



The article gives an estimate of the activity of foci of hemorrhagic fever with renal syndrome in the territory of the Tyumen district of the Tyumen region. The results of the study indicate a low activity of foci of hemorrhagic fever with renal syndrome in the surveyed area.

Keywords: natural foci of zoonoses, epizootic activity of foci, hemorrhagic fever with renal syndrome

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) — острый нетрансмиссивный зооноз, занимающий ведущую позицию в структуре природно-очаговых заболеваний на территории России [1]. Большая часть случаев заражения ГЛПС фиксируется в европейской части страны, при этом наиболее высокие показатели заболеваемости в предгорной зоне Урала [2]. Тюменская область является эндемичной территорией по геморрагической лихорадке с почечным синдромом, контроль состояния очагов которой проводится с 1985 г. Основным переносчиком возбудителя заболевания в регионе является европейская рыжая полёвка (*Myodes glareolus*) [3]. Природные очаги ГЛПС, сформированные за счёт циркуляции генотипа Пуумала, на территории области распространены локально-мозаично в подтаёжной зоне от Зауралья до озёрно-болотных комплексов Ишим-Иртышского междуречья и приурочены к лесным биотопам [1].

Целью работы являлось определение показателей активности очагов геморрагической лихорадки с почечным синдромом на территории Тюменского района Тюменской области.

В работе использованы материалы по учётам и исследованиям инфицированности зверьков с 2018 по 2023 г. на территории Тюменского района. Отловы зверьков проводились ежемесячно на трёх пунктах с применением ловушек Геро, выставляемых по стандартной методике [4]. Видовая принадлежность мелких млекопитающих определялась по справочникам-определителям [5, 6].

Дифференциацию видов *M. arvalis* и *M. rossiaemeridionalis* не проводили и учитывали представителей обоих видов как *M. arvalis*.

Исследования биологических проб от зверьков проводили на базе отделения особо опасных вирусных инфекций ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Тюменской области» методом ИФА с использованием тест-системы «Хантагност» и ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита) методами ИФА и МФА. Оценка активно-

сти очага оценивалась с помощью показателя эпизоотической активности очага ГЛПС [7].

За период было отработано 32 700 ловушко-суток (л-с): 2018 — 5700 л-с; 2019 — 5400 л-с; 2020 — 5100 л-с; 2021 — 5100 л-с; 2022 — 5700 л-с; 2023 — 5700 л-с, отловлено 2192 зверька, относящихся к 16 видам (табл. 1).

Относительная численность зверьков изменялась по годам: 2018 — 4,87; 2019 — 7,63; 2020 — 10,14; 2021 — 6,92; 2022 — 5,54; 2023 — 5,54. В отловах доминировали:

- обыкновенные бурозубки (2018 — 49,3 %; 2019 — 52,9; 2020 — 43,3; 2021 — 40,8; 2022 — 33,2; 2023 — 43 %),
- — рыжие полёвки (2018 — 24,5 %; 2019 — 24,3; 2020 — 23,8; 2021 — 14,7; 2022 — 8,5; 2023 — 18 %).

Общая численность зверьков в период с 2018 по 2020 г. повышалась с 4,88 особи на 100 л-с до 10,13 особи на 100 л-с, а затем снизилась в 6,92 особи на 100 л-с в 2021 г. и вышла на «плато» в 2022–2023 гг. со значением 5,54 особи на 100 л-с.

Было исследовано на заражённость ГЛПС 555 особей 4 видов. Основное внимание при проведении данных исследований было уделено лесным полёвкам и полевым мышам. Учитывалось как наличие вирусного антигена, так и специфических иммуноглобулинов. 14,95 % всех исследованных особей были инфицированы. Стоит отметить, что инфицированными были только лесные полёвки. Данные об уровне инфицированности по годам представлены в таблице 2.

Был рассчитан показатель эпизоотической активности очага ГЛПС: в 2018 — 0,18 %; в 2019 — 0,11; в 2020 — 0,69, в 2021 — 0,19; в 2022 — 0,01; в 2023 — 0,03 %. По данным, полученным в результате исследования на территории Саратовской области [7], показатель эпизоотической активности очага во время вспышки ГЛПС (2014 и 2019 гг.) составил 2,0 %, а в межэпизоотический период — 0,1–0,2 %. Таким образом, полученные результаты указывают на низкую активность очагов на обследованных территориях Тюменской области.



Таблица 1

Видовой состав мелких млекопитающих обследованных территорий

Вид	Количество отловленных особей					
	2018	2019	2020	2021	2022	2023
<i>Neomys fodiens</i>			2			
<i>Sorex araneus</i>	137	218	224	144	105	136
<i>Sorex caecutiens</i>	13		15	4		
<i>Sorex minutus</i>	22	29	38	27	31	21
<i>Eutamias sibiricus</i>				1	1	
<i>Sicista betulina</i>	1		1	1		
<i>Myodes glareolus</i>	68	100	123	52	27	57
<i>Myodes rutilus</i>	10	6	26	9	11	19
<i>Arvicola amphibius</i>			1	2	1	
<i>Lasiopodomys gregalis</i>	3	5	5	24	16	9
<i>Alexandromys oeconomus</i>			1	4	23	2
<i>Microtus arvalis</i>	11	16	28	56	86	49
<i>Agricola agrestis</i>	1		2		2	6
<i>Micromys minutus</i>	4	4	8	3		
<i>Sylvaemus uralensis</i>	2		13	2	6	4
<i>Apodemus agrarius</i>	6	34	30	24	7	13
Всего	278	412	517	353	316	316

Таблица 2

Показатели инфицированности мелких млекопитающих Тюменского района возбудителями ГЛПС

Год	<i>Myodes glareolus</i>			<i>Myodes rutilus</i>			<i>Sylvaemus uralensis</i>			<i>Apodemus agrarius</i>			Общее		
	N	n	D	N	n	D	N	n	D	N	n	D	N	n	D
2018	43	8	18,6	6	0	0				5	0	0	54	8	14,81
2019	99	8	8,08	4	0	0				32	0	0	135	8	5,92
2020	113	47	41,59	25	1	4				29	0	0	167	48	28,74
2021	48	14	29,17	9	1	11,11				21	0	0	78	15	19,23
2022	19	1	5,26	8	0	0	3	0	0	4	0	0	34	1	2,94
2023	55	2	3,64	19	1	5,26				13	0	0	87	3	3,45

Примечание: N — общее количество обследованных особей; n — количество инфицированных особей; D — доля инфицированных особей (%).

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом в Западной Сибири: информационно-методическое письмо / ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора. Омск: ООО ИЦ «Омский научный вестник», 2015. 32 с.
2. Tkachenko E.A., Ishmukhametov A.A., Dzagurova T.K., Bernshtein A.D., Morozov V.G., Siniugina A.A., Kurashova S.S., Balkina A.S., Tkachenko P.E., Kruger D.H., Klempa B. Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome, Russia. Emerg Infect Dis. 2019, Dec; 25 (12): 2325–2328. DOI: 10.3201/eid2512.181649.
3. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Тюменской области в 2023 году : доклад / Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Тюменской области. Тюмень, 2024. 228 с.

REFERENCES

1. Gemorragicheskaya likhoradka s pochechnym sindromom v Zapadnoy Sibiri: informatsionno-metodicheskoe pis'mo / FBUN «Omskiy NII prirodno-ochagovykh infektsiy» Rospotrebnadzora. Omsk: OOO ITs «Omskiy nauchnyy vestnik», 2015. 32 s.
2. Tkachenko E.A., Ishmukhametov A.A., Dzagurova T.K., Bernshtein A.D., Morozov V.G., Siniugina A.A., Kurashova S.S., Balkina A.S., Tkachenko P.E., Kruger D.H., Klempa B. Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome, Russia. Emerg Infect Dis. 2019, Dec; 25 (12): 2325–2328. DOI: 10.3201/eid2512.181649.
3. O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Tyumenskoy oblasti v 2023 godu : doklad / Upravlenie Federal'noy sluzhby po nadzoru v sfere zashchity prav potrebiteley i blagopoluchiya cheloveka po Tyumenskoy oblasti. Tyumen', 2024. 228 s.



4. Кучерук В.В., Коренберг Э.И. Количественный учёт важнейших теплокровных носителей болезни // Методы изучения природных очагов болезней человека. М. : Медицина, 1964. С. 129–153.

5. Павлинов И.Я. Краткий определитель наземных зверей России. М. : Изд-во МГУ, 2002. 167 с.

6. Павлинов И.Я. Звери России : справочник-определитель. Ч. 1, 2. Москва : Т-во науч. изд. КМК, 2019. 702 с.

7. Котоманова В.Г., Тарасов М.А. Основные прогностические критерии оценки эпизоотической активности очагов геморрагической лихорадки с почечным синдромом (на примере Саратовской области). Национальные приоритеты России. 2021; 3 (42): 190–192.

Валерий Олегович Таджидинов — зоолог отдела обеспечения эпидемиологического надзора за инфекционными и паразитарными заболеваниями; *elibrary Author ID 775673, ORCID 0009-0004-6386-4647; tazhidinov_vo@mail.ru*; **Дарья Сергеевна Толмачёва** — зоолог отдела обеспечения эпидемиологического надзора за инфекционными и паразитарными заболеваниями; *elibrary Author ID 1148186; tolmacheva.d.s@yandex.ru*. Центр гигиены и эпидемиологии в Тюменской области.

4. Kucheruk V.V., Korenberg E.I. Kolichestvennyy uchyot vazhneyshikh teplokrovnykh nositeley bolezni // Metody izucheniya prirodnykh ochagov bolezney cheloveka. M. : Meditsina, 1964. S. 129–153.

5. Pavlinov I.Ya. Kratkiy opreditel' nazemnykh zverey Rossii. M. : Izd-vo MGU, 2002. 167 s.

6. Pavlinov I.Ya. Zveri Rossii : spravochnik-opreditel'. Ch. 1, 2. Moskva : T-vo nauch. izd. KMK, 2019. 702 s.

7. Kotomanova V.G., Tarasov M.A. Osnovnye prognosticheskie kriterii otsenki epizooticheskoy aktivnosti ochagov gemorragicheskoy likhoradki s pochechnym sindromom (na primere Saratovskoy oblasti). Natsional'nye prioriteti Rossii. 2021; 3 (42): 190–192.

Valeriy Olegovich Tazhidinov — Zoologist of the Department for Epidemiological Surveillance of Infectious and Parasitic Diseases; *elibrary Author ID 775673, ORCID 0009-0004-6386-4647; tazhidinov_vo@mail.ru*; **Daria Sergeevna Tolmacheva** — Zoologist of the Department for Epidemiological Surveillance of Infectious and Parasitic Diseases; *elibrary Author ID 1148186; tolmacheva.d.s@yandex.ru*. Center for Hygiene and Epidemiology in the Tyumen Region.

Статья поступила в редакцию 30.08.2024 г.

УДК 616.98

РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКОЛОГО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА КЛЕЩЕВЫХ ТРАНСМИССИВНЫХ ИНФЕКЦИЙ НА СЕВЕРНЫХ ТЕРРИТОРИЯХ АРХАНГЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ В 2021–2023 гг.

К.О. Титарчук, А.В. Сергеева, О.Н. Неверова
ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Архангельской области
и Ненецком автономном округе»
Архангельск, Россия

Работа посвящена выявлению факторов, способствующих распространению клещевых трансмиссивных инфекций на северных территориях Архангельской области в 2021–2023 годах. На основе ретроспективного анализа результатов эпидемиологического обследования очагов заболевания клещевыми инфекциями дана их оценка. Представлены результаты лабораторных исследований иксодовых клещей на наличие возбудителей инфекционных заболеваний.

Ключевые слова: иксодовый клещ, клещевой энцефалит, клещевой боррелиоз, состояние и охрана окружающей среды, Архангельская область, риски инфицирования, профилактика



RESULTS OF ECOLOGICAL AND EPIDEMIOLOGICAL MONITORING OF TICK-BORNE TRANSMISSIVE INFECTIONS IN THE NORTHERN TERRITORIES OF THE ARKHANGELSK REGION IN 2021–2023.

K.O. Titarchuk, A.V. Sergeeva, O.N. Neverova

Federal Budgetary Institution of Health Center for Hygiene and Epidemiology in the Arkhangelsk Region and the Nenets Autonomous district "

Arkhangelsk, Russia

The aim of the study is to identify factors contributing to the spread of tick-borne transmissible infections in the northern territories of the Arkhangelsk Region in 2021–2023. The authors give an assessment based on a retrospective analysis of the results of an epidemiological survey of foci of tick-borne infections. The results of laboratory studies of ixodid ticks for the presence of pathogens of infectious diseases are presented.

Keywords: ixodid tick, tick-borne encephalitis, tick-borne borreliosis, environmental status and protection, the Arkhangelsk Region, risks of infection, prevention

Архангельская область является приарктическим регионом. На протяжении 10 лет численность постоянного населения в регионе уменьшается и составила по состоянию на 01.01.2023 г. 964 304 человека. Доля сельского населения составляет 22,2 %. В структуре населения удельный вес детей до 18 лет составляет 9,6 % [1]. Территория Архангельской области является эндемичной по туляремии, иксодовому клещевому боррелиозу (ИКБ), клещевому энцефалиту (КЭ), геморрагической лихорадке с почечным синдромом, листериозу, лептоспирозу, иерсиниозу.

В соответствии с эколого-эпидемиологической ситуацией в отношении природно-очаговых инфекций в Архангельской области и физико-географического районирования целесообразно делить территорию области на следующие географические зоны: зона арктических пустынь, северную (лесотундра и северотаёжная зона), центральную (северотаёжная зона) и южную (среднетаёжная зона).

К северным территориям относятся Приморский, Пинежский, Лешуконский, Мезенский муниципальные районы, города Архангельск, Новодвинск, Северодвинск.

Иксодовые клещи проявляют биологическую активность в весенне-летний период, наибольшая активность клещей регистрируется в мае-июне. Только в тёплый период года происходит питание и осуществляется цикл развития [2]. Анализ климатических характеристик в осенне-зимний период не выявил значительного влияния на численность членистоногих.

В период с 2021 по 2023 г. на северных территориях зафиксировано резкое увеличение числа обращений за медицинской помощью по

поводу присасывания иксодовых клещей. В анализируемом периоде отмечалось сохранение уровня температурных значений выше среднемноголетних в среднем на 2,3 % (среднемноголетний уровень температуры воздуха за 15 лет — +7,22 °С) и уменьшения количества осадков в тёплый период года в среднем на 23,5 % (средний многолетний уровень количества осадков за 15 лет — 59,6 мм) [3].

Снижение уровня увлажнённости и увеличение продолжительности тёплого периода в лесотундровой и северотаёжной зонах способствует формированию условий, благоприятных для биологической активности клещей, и сокращению времени, необходимого для прохождения полного цикла развития.

Сильное воздействие на численность клещей оказывает лесозаготовка, поскольку на возникающих вырубках, особенно вследствие сплошной концентрированной рубки леса на большой площади, складываются значительно более благоприятные биотические и абиотические условия для существования членистоногих и их прокормителей, чем были в коренных лесах [4].

По данным докладов «Состояние и охрана окружающей среды Архангельской области за 2013–2022 годы» министерства природных ресурсов и лесопромышленного комплекса Архангельской области и ГБУ Архангельской области «Центр природопользования и охраны окружающей среды», общий объём рубок на территории региона составлял от 100 019 га в 2013 г. до 146 459 га в 2021 г. В 2022 г. рубки производились на площади 128 451 га. Доля сплошных рубок за весь анализируемый период составляла от 60,0 до 65,0 % [5].



Резкое увеличение общего объёма рубок выявлено в Лешуконском районе — с 4651,2 га в 2019 г. до 15 768,5 га в 2022 г. (в 3,4 раза), что может привести к кратковременному снижению активности иксодовых клещей и дальнейшему увеличению их численности на севере Архангельской области в течение 3–5 лет.

К биотическим условиям, способствующим формированию благоприятных факторов для расселения клещей на новые территории, относится массовая миграция перелётных птиц в весенний период.

В настоящее время на территории Архангельской области расположено 112 особо охраняемых природных территорий (далее — ООПТ), включающих в себя: 1 заповедник, 4 национальных парка, 36 заказников, 65 памятников природы, 2 дендрологических сада и 1 ботанический сад, 3 охраняемые природные территории местного значения [6]. ООПТ призваны обеспечить сохранение редких и типичных участков лесов, лугов, болот, водоёмов и других экосистем, а также редких видов растений и животных в их естественной среде обитания, традиционных трасс пролёта и зимовок птиц, путей прохода и нерестилищ рыб и других природных явлений и процессов. На территориях некоторых ООПТ сформировались благоприятные для стоянок и размножения перелётных птиц участки, что подтверждается увеличением их численности по результатам многолетних наблюдений орнитологов.

Сочетание благоприятных абиотических, биотических факторов и увеличение туристического потока могли послужить причиной регистрации увеличения активности членистоногих на территории региона. С целью определения лоймopotенциала и оценки рисков инфицирования людей в результате присасывания клещей ежегодно проводится лабораторное исследование членистоногих, снятых с людей и добытых из природных очагов при проведении энтомологического обследования.

В 2021–2023 гг. проведён анализ результатов лабораторного исследования иксодовых клещей в зависимости от места обнаружения.

За трёхлетний период исследовано 2125 иксодовых клещей, доставленных из северных территорий региона. На наличие вируса КЭ методами ИФА и ПЦР исследовано 100 % членистоногих. Обнаружен 21 вирусофорный клещ (1,0 %). На наличие других возбудителей клещевых инфекций исследовано 50,1 % собранных членистоногих. Обнаружено 117 клещей,

инфицированных боррелиями (11,0 %), 5 — эрлихиями (0,5 %) и 1 — анаплазмами (0,09 %). Положительные находки выявлены при исследовании членистоногих со всех территорий северной зоны. Кроме того, были выявлены случаи инфицирования несколькими возбудителями инфекций, что способствует возникновению микст-инфекций в различных комбинациях.

Результаты эпидемиологического мониторинга свидетельствуют об увеличении лоймopotенциала природных очагов инфекций, переносчиками которых являются клещи, на северных территориях Архангельской области. Анализ карт эпидемиологического обследования очагов инфекционных заболеваний за период с 2019 по 2023 г. позволил выявить случаи заболевания, связанные с присасыванием иксодовых клещей:

– КЭ на территориях Приморского, Пинежского муниципальных районов, городов Северодвинск и Новодвинск;

– ИКБ на территориях Приморского муниципального района, городов Архангельск, Северодвинск и Новодвинск.

Случаи заболевания эрлихиозом и анаплазмозом за анализируемый период не зарегистрированы.

С целью профилактики заражения людей инфекциями, переносчиками которых являются клещи, в северной зоне Архангельской области проводится:

– увеличение объёмов акарицидных обработок с контролем эффективности;

– увеличение темпов иммунизации против клещевого энцефалита;

– санитарно-просветительская работа среди населения об использовании средств индивидуальной защиты (костюмы, репелленты) в летний период года;

– организация межведомственного взаимодействия с хозяйствующими субъектами на всех уровнях административного управления.

По результатам проведённого анализа эпидемиологической ситуации по инфекциям, переносчиками которых являются иксодовые клещи, на северных территориях Архангельской области выявлены:

– достоверное расширение границ ареала обитания иксодовых клещей;

– тенденция к увеличению активности иксодовых клещей при сохранении благоприятных абиотических климатических факторов;

– циркуляция возбудителей трансмиссивных клещевых инфекций в приарктической зоне Архангельской области.



Авторы подтверждают отсутствие конфликта финансовых либо иных интересов, связанных с написанием статьи.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Управление Федеральной службы государственной статистики по Архангельской области и Ненецкому автономному округу [Электронный ресурс]. URL: <https://29.rosstat.gov.ru/statistic> (дата обращения 26.07.2024 г.).
2. Шаповал А.Н. Профилактика клещевого энцефалита. Москва : Медицина, 1977.
3. Погода и климат : справочно-информационный портал [Электронный ресурс]. URL: <http://www.pogodaiklimat.ru> (дата обращения 26.07.2024 г.).
4. Мишин А.В. К вопросу о влиянии лесохозяйственных мероприятий на природные очаги клещевого энцефалита. Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 1956; 2: 162–164.
5. Состояние и охрана окружающей среды Архангельской области за 2013–2022 годы : доклад министерства природных ресурсов и лесопромышленного комплекса Архангельской области и ГБУ Архангельской области «Центр природопользования и охраны окружающей среды» URL: <https://dvinaland.ru/gov/iogv/minlpk/doclad/> (дата обращения 26.07.2024 г.).
6. Особо охраняемые природные территории / ГБУ Архангельской области «Центр природопользования и охраны окружающей среды» [Электронный ресурс]. URL: <https://eco29.ru/catalog/> (дата обращения 26.07.2024 г.).

Ксения Олеговна Титарчук — заведующая отделом природно-очаговых и опасных инфекций, врач-эпидемиолог; k.titarchuk@mail.ru; **Анна Владимировна Сергеева** — заведующая лабораторией природно-очаговых, опасных инфекций и паразитозов, врач-бактериолог; labooi@fbuz29.rosпотреbnadzor.ru; **Ольга Николаевна Неверова** — врач-бактериолог лаборатории природно-очаговых, опасных инфекций и паразитозов; Тел./факс (8182) 27-64-83; konstnev@yandex.ru. Центр гигиены и эпидемиологии в Архангельской области и Ненецком автономном округе.

REFERENCES

1. The Office of the Federal State Statistics Service for the Arkhangelsk Region and the Nenets Autonomous Okrug [Electronic resource]. URL: <https://29.rosstat.gov.ru/statistic> (accessed 07.26.2024).
2. Shapoval A.N. Prevention of tick-borne encephalitis. Moscow: Medicine, 1977.
3. Reference and information portal "Weather and climate" [Electronic resource]. URL: <http://www.pogodaiklimat.ru> (accessed 07.26.2024).
4. Mishin A.V. On the issue of the impact of forestry measures on natural foci of tick-borne encephalitis. Medical parasitology and parasitic diseases. 1956; 2: 162–164.
5. Sostoyanie i okhrana okruzhayushey sredy Arkhangel'skoy oblasti za 2013–2022 gody : doklad ministerstva prirodnykh resursov i lesopromyshlennogo kompleksa Arkhangel'skoy oblasti i GBU Arkhangel'skoy oblasti Tsentr prirodopol'zovaniya i okhrany okruzhayushey sredy URL: <https://dvinaland.ru/gov/iogv/minlpk/doclad/> (data obrascheniya 26.07.2024 g.).
6. Osobo okhranyaemye prirodnye territorii / GBU Arkhangel'skoy oblasti «Tsentr prirodopol'zovaniya i okhrany okruzhayushey sredy [Elektronny resurs]. URL: <https://eco29.ru/catalog/> (data obrascheniya 26.07.2024 g.).

Ksenia Olegovna Titarchuk — Head of the Department of Natural Focal and Dangerous Infections, Epidemiologist; k.titarchuk@mail.ru; **Anna Vladimirovna Sergeeva** — Head of the Laboratory of Natural Focal, Dangerous Infections and Parasitosis, Bacteriologist; labooi@fbuz29.rosпотреbnadzor.ru; **Olga Nikolaevna Neverova** — Bacteriologist of the Laboratory of Natural Focal, Dangerous Infections and Parasitosis; Tel./fax (8182) 27-64-83; konstnev@yandex.ru; Center of Hygiene and Epidemiology in the Arkhangelsk Region and the Nenets Autonomous Okrug.

Статья поступила в редакцию 05.09.2024 г.



УДК 911.3.613

ЗАРАЖЁННОСТЬ ЛУГОВЫХ КЛЕЩЕЙ ВОЗБУДИТЕЛЯМИ КЛЕЩЕВЫХ ТРАНСМИССИВНЫХ ИНФЕКЦИЙ НА УРБАНИЗИРОВАННЫХ ТЕРРИТОРИЯХ Г. ТЮМЕНИ

Т.Ф. Степанова, И.В. Бахитановская
ФБУН «Тюменский научно-исследовательский институт краевой
инфекционной патологии» Роспотребнадзора
Тюмень, Россия

Представлены результаты многолетних исследований луговых клещей, собранных в антропогенных очагах г. Тюмени, на носительство РНК/ДНК возбудителей: клещевого энцефалита; гранулоцитарного анаплазмоза человека; моноцитарного эрлихиоза человека; иксодового клещевого боррелиоза, а также антигена вируса клещевого энцефалита. Установлено, что около 10 % исследованных клещей *Dermacentor reticulatus* заражены возбудителями клещевого энцефалита, гранулоцитарного анаплазмоза человека и иксодового клещевого боррелиоза, при этом 0,46 % из них являются носителями одновременно нескольких видов возбудителей. Полученные данные свидетельствуют о наличии риска заражения горожан инфекциями, передаваемыми луговыми клещами, в том числе микст-инфекциями.

Ключевые слова: *Dermacentor reticulatus*, переносчик, городская популяция, клещевой энцефалит, иксодовый клещевой боррелиоз

INFESTATION OF MEADOW TICKS WITH TICK-BORNE INFECTIONS IN URBANIZED TERRITORIES OF TYUMEN

T.F. Stepanova, I.V. Bakshtanovskaya
Tyumen Research Institute of Regional Infectious Pathology of the Federal Service for Surveillance
on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing
Tyumen, Russia

The article presents the results of long-term studies of meadow ticks collected in anthropogenic foci of Tyumen for carriage of RNA/DNA of pathogens: tick-borne encephalitis; human granulocytic anaplasmosis; human monocytic ehrlichiosis; ixodid tick-borne borreliosis, as well as tick-borne encephalitis virus antigen. It was found that about 10 % of the studied *Dermacentor reticulatus* ticks are infected with pathogens of tick-borne encephalitis, human granulocytic anaplasmosis and ixodid tick-borne borreliosis, while 0.46 % of them are carriers of several types of pathogens at the same time. The obtained data indicate the risk of infection of city dwellers with infections transmitted by meadow ticks, including mixed infections.

Keywords: *Dermacentor reticulatus*, a carrier, urban population, tick-borne encephalitis, ixodid tick-borne borreliosis

Луговой клещ (*Dermacentor reticulatus*, *D. reticulatus*) — типичный представитель акарофауны лесолуговых и пойменно-луговых стадий лиственных и смешанных лесов. Предпочитает луговые станции и кустарниковые заросли. В лесах населяет открытые прогреваемые участки — опушки леса, вырубки, луга. Обладает высокой экологической пластичностью, которая позволяет ему успешно приспосабливаться к конкретным местам обитания и находить хозяина, что приводит к увеличе-

нию численности клещей на городских территориях [1].

Ранее в наших исследованиях было показано, что *D. reticulatus* широко распространён на территории города Тюмени (наряду с таёжным клещом), именно луговой клещ являлся доминирующим видом на открытых пространствах, часто посещаемых людьми [2].

Установлено, что в городах клещи переносят те же патогены, которые свойственны данному виду клещей при обитании



в естественных условиях. Заражённость клещей на городских территориях различается по годам, по биотопам, но в целом бывает не меньше, а иногда и больше заражённости клещей в прилегающих к данному городу природных массивах; различия в степени инфицирования клещей в разных биотопах объясняются составом их прокормителей в конкретном биотопе [3, 4, 5]. Клещам из урбанизированной среды в той же степени, что и клещам из дикой природы, свойственно явление микст-инфицированности [6, 7, 8].

Цель — охарактеризовать моно- и микст-инфицированность возбудителями клещевых инфекций клещей *Dermacentor reticulatus*, обитающих на урбанизированных территориях города Тюмени.

Материалы и методы. Многолетний мониторинг численности клещей проводился в весенний (март-май) и осенний (август-октябрь) периоды активности с 2015 по 2018 и с 2021 по 2023 гг. в антропоургических очагах г. Тюмени. Клещей собирали с растительности методом на флаг.

Выявление антигена вируса клещевого энцефалита (ВКЭ) в клещах проводили иммуноферментным методом (ИФА) с использованием наборов «ВектоВКЭ-антиген стрип» (АО «Вектор-Бест», г. Новосибирск). Для выделения из гомогенатов клещей нуклеиновых кислот и исследования на наличие РНК/ДНК возбудителей иксодовых клещевых боррелиозов, клещевого энцефалита, моноцитарного эрлихиоза и грануцитарного анаплазмоза человека проводили методом полимеразной цепной реакции (ПЦР): использовали наборы «Рибо-преп», «Реверта» и АмплиСенс ТБЕV, *B. burgdorferi* s.l., *A. phagocytophilum*, *E. chaffeensis*/*E. muris*-FL производства «ИнтерЛабСервис», г. Москва.

Общее количество исследованных клещей за указанный период составило 1774, в том числе методом ИФА исследовано 862 клеща, методом ПЦР — 912.

Процент положительных проб (р%) рассчитывали по стандартной формуле $(x/n) \cdot 100$, 95 % доверительный интервал — по формуле оценки интервала Уилсона (онлайн-калькулятор <https://www.statskingdom.com/proportion-confidence-interval-calculator.html>), где n — число исследований. Сравнение групп проводили методом расчёта отношения шансов с помощью онлайн-калькулятора [<https://med-statistic.ru/calculators/calccodds.html>], статистическую значимость отношения шансов оце-

нивали по значениям 95 % доверительного интервала: если доверительный интервал не включал 1, делали вывод о статистической значимости (с уровнем достоверности >95 %).

Результаты и обсуждение. В результате исследования методом ПЦР генетический материал вируса клещевого энцефалита был обнаружен в 8 образцах клещей *D. reticulatus* в 2015 г., уровень инфицированности составил 5,46 % (95 % ДИ [2,3; 8,6]). В остальные годы РНК ВКЭ не выявлялась, в итоге за все 6 лет уровень инфицированности составил 1,08 % (95 % ДИ [0,45–1,72]) (табл. 1).

Возбудители иксодового клещевого боррелиоза были выявлены суммарно в 22 образцах, в 2015 г. уровень инфицированности составил 10,95 % (95 % ДИ [6,5; 15]), в 2016 г. — 19,84 % (95 % ДИ [6,2–33,5]), за все 6 лет — 2,61 % (95 % ДИ [1,6–3,6]).

В 14 образцах *D. reticulatus* была выявлена ДНК *A. phagocytophilum*. Уровень инфицированности в 2015 г. составил 7,66 % (95 % ДИ [3,9–11,4]), в 2016 г. — 13,14 % (95 % ДИ [2,1–24,1]), инфицированность за все годы исследования составила 1,74 % (95 % ДИ [0,9–2,6]).

ДНК возбудителей МЭЧ в собранных нами луговых клещах не была обнаружена.

В ходе исследования было выявлено в 2015 г. семь и в 2016 г. два случая микст-инфицирования *B. burgdorferi* s.l. + *A. Phagocytophilum*, в 2015 г. — четыре случая микст-инфицирования *B. burgdorferi* s.l. + ВКЭ и один *B. burgdorferi* s.l. + ВКЭ + *A. phagocytophilum*.

Частота сочетанного инфицирования *D. reticulatus* за все исследуемые годы от общего числа заражённых клещей составила 7,66 % (95 % ДИ [4,1–11,2], 14 случаев из 204), все выявленные случаи микст-инфицирования являлись ассоциациями боррелий.

Результаты расчёта отношения шансов показали, что частоты инфицирования клещей возбудителями ИКБ и ГАЧ в 2015 и в 2016 г. достоверно не различаются (отношения шансов соответственно 0,619 [95 % ДИ: 0,192–1,997] и 0,867 [95 % ДИ: 0,183–4,116]). Отсутствие выраженной динамики было выявлено и в предшествующий период наблюдений [9]. Частота микст-инфекции ИКБ+ГАЧ в 2016 г. была вдвое выше, чем в 2015 г., но различие статистически не значимо (отношение шансов 0,491 [95 % ДИ: 0,096–2,504]).

По результатам ПЦР-исследований за весь период наблюдения общая инфицирован-



ность вирусом КЭ в 2,8 раза меньше, чем боррелиями (различие статистически значимо, отношение шансов 2,79 [95 % ДИ: 1,237–6,308]). Шансы обнаружить возбудителей КЭ и ГАЧ, ГАЧ и ИКБ в этот период достоверно не различаются (отношения шансов соответственно 0,568 [95 % ДИ: 0,237–1,360] и 1,586

[95 % ДИ: 0,806–3,119]). При выявлении антигена ВКЭ методом ИФА процент инфицированных клещей за все годы составил 8,08 (95 % ДИ [6,27–9,88]) (см. табл. 2), что значительно выше, чем при использовании метода ПЦР (отношение шансов 9,7 [95 % ДИ: 4,623–20,259]).

Таблица 1

Результаты выявления РНК/ДНК возбудителей клещевых инфекций в клещах *D. reticulatus* (метод ПЦР)

Год	Всего исследовано клещей	Кол-во клещей с выявленными РНК/ДНК возбудителей: абс. значения / p%, 95 % ДИ						
		Моноинфекции				Микст-инфекции		
		Клещевой энцефалит (КЭ)	ИКБ	МЭЧ	ГАЧ	ИКБ+ГАЧ	ИКБ+КЭ	КЭ+ГАЧ+ИКБ
2015	178	8 / 5,46 [2,3–8,6]	18 / 10,95 [6,5–15]	0	12 / 7,66 [3,9–11,4]	7 / 4,91 [1,9–7,9]	4 / 3,26 [0,9–5,6]	1 / 1,61 [0,1–3,1]
2016	26	0	4 / 19,84 [6,2–33,5]	0	2 / 13,14 [2,1–24,1]	2 / 13,14 [2,14–24,1]	0	0
2021	45	0	0	0	0	0	0	0
2022	357	0	0	0	0	0	0	0
2023	306	0	0	0	0	0	0	0
Всего	912	8 / 1,08 [0,45–1,7]	22 / 2,61 [1,6–3,6]	0	14 / 1,74 [0,9–2,6]			

Таблица 2

Результаты выявления антигена вируса клещевого энцефалита в клещах *D. reticulatus* (метод ИФА)

Год	Количество исследованных клещей	Кол-во клещей с выявленным антигеном ВКЭ: абс. значения / p% [95 % ДИ]
2015	48	13 / 28,78 [16,57–41]
2016	55	2 / 6,66 [1,00–12,32]
2017	503	53 / 10,84 [8,146–13,53]
2018	158	0
2022	98	0
Всего	862	68 / 8,08 [6,27–9,88]

Частота обнаружения антигена ВКЭ была максимальной в 2015 г. (достоверно выше, чем в 2016 и 2017 гг. — отношения шансов соответственно 7,448 [95 % ДИ: 1,600–34,680] и 3,154 [95 % ДИ: 1,570–6,334]). Значимых различий между значениями в 2016 и 2017 гг. не выявлено (отношение шансов 0,320 [95 % ДИ: 0,076–1,353]).

Таким образом, в последние годы в городе Тюмени отмечается снижение количества инфицированных клещей *D. reticulatus* при увеличении их численности. В связи с расширением границ города и нарушением природных биотопов число посещений крупными и средними лесными млекопитающими территорий лесопарков, граничащих с городом, снизилось, а поддержание популяций клещей обеспечивают малочисленные прокормители средних размеров, в том числе

птицы, домашние и бродячие собаки и кошки, что может быть одним из факторов снижения инфицированности лугового клеща на городских территориях.

В литературе также отмечено изменение контактов между людьми, клещами и возбудителями инфекций по мере урбанизации окружающей среды [6].

Полученные данные свидетельствуют о том, что обитающие на территории г. Тюмени клещи *Dermacentor reticulatus* являются переносчиками возбудителей клещевых инфекций, в 7 % от всех случаев заражения — нескольких одновременно. На фоне увеличения их численности это определяет необходимость продолжать анализ эпидемиологической значимости клещей данного вида для заражения горожан инфекциями, передаваемыми клещами, в том числе и в их сочетании.



Авторы подтверждают отсутствие конфликта финансовых/нефинансовых интересов, связанных с написанием статьи.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Романенко В.Н. Мониторинг видового состава и численности иксодовых клещей (Parasitiformes, Ixodidae) в антропогенных биотопах. Вестн. Томск. гос. ун-та. 2009; 497: 376–379.
2. Киселёва В.А. Видовой состав иксодовых клещей в зелёных зонах г. Тюмени // Итоги и перспективы изучения проблем инфекционных и паразитарных болезней: сб. тр. Рос. науч.-практ. конф. (Тюмень, 24–25 сентября 2015 г.). Тюмень, 2015. Т. 1. С. 169–171.
3. Silaghi C., Gilles J., Höhle M., Fingerle V., Just F.T., Pfister K. Anaplasma phagocytophilum infection in Ixodes ricinus, Bavaria, Germany. Emerg Infect Dis. 2008. Jun; 14 (6): 972–4. DOI: 10.3201/eid1406.061513.
4. Overzier E., Pfister K., Thiel C., Herb I., Mahling M., Silaghi C. Anaplasma phagocytophilum in questing Ixodes ricinus ticks: comparison of prevalences and partial 16S rRNA gene variants in urban, pasture, and natural habitats. Appl Environ Microbiol. 2013. Mar; 79 (5): 1730–4. DOI: 10.1128/AEM.03300-12.
5. Hornok S., Abichu G., Meli M.L., Tánzos B., Sulyok K.M., Gyuranecz M., Gönczi E., Farkas R., Hofmann-Lehmann R. Influence of the biotope on the tick infestation of cattle and on the tick-borne pathogen repertoire of cattle ticks in Ethiopia. PLoS One. 2014. Sep 23; 9(9): e106452. DOI: 10.1371/journal.pone.0106452.
6. Margos G., Henningsson A.J., Markowicz M., Fingerle V. Borrelia Ecology and Evolution: Ticks and Hosts and the Environment. Microorganisms. 2022. Jul 26; 10 (8): 1513. DOI: 10.3390/microorganisms10081513.
7. Stańczak J., Gabre R.M., Kruminis-Lozowska W., Racewicz M., Kubica-Biernat B. Ixodes ricinus as a vector of Borrelia burgdorferi sensu lato, Anaplasma phagocytophilum and Babesia microti in urban and suburban forests. Ann Agric Environ Med. 2004; 11 (1): 109–14. PMID: 15236507.
8. Welc-Fałęciak R., Werszko J., Cydzik K., Bajer A., Michalik J., Behnke J.M. Co-infection and genetic diversity of tick-borne pathogens in roe deer from Poland. Vector Borne Zoonotic Dis. 2013. May; 13 (5): 277–88. DOI: 10.1089/vbz.2012.1136.
9. Брагина Е.А., Катин А.А., Степанова Т.Ф., Колчанова Л.П. Особенности экологических связей возбудителей иксодового клещевого боррелиоза и клещевого энцефалита с иксодовыми клещами в различных ландшафтных очагах западной части Западной Сибири // Итоги и перспективы изучения проблем инфекционных и паразитарных болезней: сб. тр. Рос. науч.-практ. конф. (Тюмень, 24–25 сентября 2015 г.). Тюмень, 2015. Т. 1. С. 29–36.

Татьяна Фёдоровна Степанова — доктор медицинских наук, главный научный сотрудник; *elibrary Author ID 443201, ORCID 0000-0002-6289-6274; info@tniikip.rosпотреbnadzor.ru; Ирина Владимировна Бакштановская* — кандидат биологических наук, ученый секретарь; *elibrary Author ID 267681, ORCID 0000-0003-1365-7741; BakshtanovskayaIV@tniikip.rosпотреbnadzor.ru.* Тюменский научно-исследовательский институт краевой инфекционной патологии Роспотребнадзора.

REFERENCES

1. Romanenko V.N. Monitoring vidovogo sostava i chislennosti iksodovykh kleschey (Parasitiformes, Ixodidae) v antropurgicheskikh biotopakh. Vestn. Tomsk. gos. un-ta. 2009; 497: 376–379.
2. Kiseleva V.A. Vidovoy sostav iksodovykh kleschey v zelyonykh zonakh g. Tyumeni // Itogi i perspektivy izucheniya problem infektsionnykh i parazitarnykh bolezney: sb. tr. Ros. nauch.-prakt. konf. (Tyumen', 24–25 sentyabrya 2015 g.). Tyumen', 2015. T. 1. S. 169–171.
3. Silaghi C., Gilles J., Höhle M., Fingerle V., Just F.T., Pfister K. Anaplasma phagocytophilum infection in Ixodes ricinus, Bavaria, Germany. Emerg Infect Dis. 2008. Jun; 14 (6): 972–4. DOI: 10.3201/eid1406.061513.
4. Overzier E., Pfister K., Thiel C., Herb I., Mahling M., Silaghi C. Anaplasma phagocytophilum in questing Ixodes ricinus ticks: comparison of prevalences and partial 16S rRNA gene variants in urban, pasture, and natural habitats. Appl Environ Microbiol. 2013. Mar; 79 (5): 1730–4. DOI: 10.1128/AEM.03300-12.
5. Hornok S., Abichu G., Meli M.L., Tánzos B., Sulyok K.M., Gyuranecz M., Gönczi E., Farkas R., Hofmann-Lehmann R. Influence of the biotope on the tick infestation of cattle and on the tick-borne pathogen repertoire of cattle ticks in Ethiopia. PLoS One. 2014. Sep 23; 9(9): e106452. DOI: 10.1371/journal.pone.0106452.
6. Margos G., Henningsson A.J., Markowicz M., Fingerle V. Borrelia Ecology and Evolution: Ticks and Hosts and the Environment. Microorganisms. 2022. Jul 26; 10 (8): 1513. DOI: 10.3390/microorganisms10081513.
7. Stańczak J., Gabre R.M., Kruminis-Lozowska W., Racewicz M., Kubica-Biernat B. Ixodes ricinus as a vector of Borrelia burgdorferi sensu lato, Anaplasma phagocytophilum and Babesia microti in urban and suburban forests. Ann Agric Environ Med. 2004; 11 (1): 109–14. PMID: 15236507.
8. Welc-Fałęciak R., Werszko J., Cydzik K., Bajer A., Michalik J., Behnke J.M. Co-infection and genetic diversity of tick-borne pathogens in roe deer from Poland. Vector Borne Zoonotic Dis. 2013. May; 13 (5): 277–88. DOI: 10.1089/vbz.2012.1136.
9. Bragina E.A., Katin A.A., Stepanova T.F., Kolchanova L.P. Osobennosti ekologicheskikh svyazey vozbuditeley iksodovogo kleschevogo borreliozia i kleschevogo entsefalita s iksodovymi kleschami v razlichnykh landshaftnykh ochagakh zapadnoy chasti Zapadnoy Sibiri // Itogi i perspektivy izucheniya problem infektsionnykh i parazitarnykh bolezney: sb. tr. Ros. nauch.-prakt. konf. (Tyumen', 24–25 sentyabrya 2015 g.). Tyumen', 2015. T. 1. S. 29–36.

Tatyana Fyodorovna Stepanova — Doctor habil. of Medicine, Chief Researcher; *elibrary Author ID 443201, ORCID 0000-0002-6289-6274; info@tniikip.rosпотреbnadzor.ru; Irina Vladimirovna Bakshtanovskaya* — Cand. Sc. {Biology}, Scientific Secretary; *elibrary Author ID 267681, ORCID 0000-0003-1365-7741; BakshtanovskayaIV@tniikip.rosпотреbnadzor.ru.* Tyumen Region Infection Pathology Research Institute. Tyumen Research Institute of Regional Infectious Pathology of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing.

Статья поступила в редакцию 30.08.2024 г.



Contents

Anniversaries and remarkable dates

<i>Congratulations on the anniversary of Nikolay Viktorovich Rudakov</i>	5
<i>The Great Reformer of Soviet Health Care. To the 150th Anniversary of Nikolay Aleksandrovich Semashko's Birth</i>	6
<i>Rudakov N.V. M.S. Shayman — one of the pioneers of tick-borne rickettsiosis research in Siberia. To the 100th anniversary of the scientist's birth</i>	9
<i>Turchaninov D.V., Stasenko V.L., Tumorina S.Z., Wilms E.A. Viktor Vasilievich Dalmatov — the founder of Omsk scientific and pedagogical school of epidemiologists. On the 90th anniversary of his birth</i>	13

On the 85th anniversary of the theory of natural focus of diseases

<i>Korenberg E.I. The emergence of epidemics and pandemics of previously unknown etiology and the likelihood of their recurrence: a view from the standpoint of natural focality of infections</i>	16
<i>Rudakov N.V., Penyevskaya N.A. Analysis of terms and aspects of the doctrine about the natural nidality of a human</i>	21
<i>Trankvilevsky, Komarov V.Yu., Gevorkyan I.S. Results and prospects for improving zoological and entomological, epizootological monitoring in natural foci of infectious diseases in the Russian Federation</i>	29

Modern laboratory technologies in the study of natural focal infections and invasions

<i>Vetrova A.N., Kurashova S.S., Egorova M.S., Dzagurova T.K. Persistence of Puumala hantavirus in Vero cell culture</i>	34
<i>Gerasimenko A.A., Gorokh A.M., Pisanov R.V., Vodopyanov A.S. Bioinformatic analysis of genomes of the rabies virus (Lyssavirus rabies) samples isolated on the territory of the Russian Federation in 2003–2024</i>	38
<i>Golidonova K.A., Korenberg E.I. Allelic variants of the OspC gene in <i>Borrelia bavariensis</i> isolates from people with tick-borne borreliosis</i>	45
<i>Lisitskaya Ya.V., Zhirova A.A., Gnusareva O.A., Volynkina A.S., Shaposhnikova L.I., Manucharyan A.F. Detection and genetic identification of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus variants in Armenia in 2022–2023</i>	49
<i>Maglakelidze D.G., Geogdzhayan A.S., Zharnikova I.V., Garkusha Yu.Yu. Study of the sensitivity of composite magnimmunosorbents based on mixed iron oxide and silicon dioxide microspheres in enzyme-linked immunosorbent assay</i>	52
<i>Miroshnikova D.P., Rengach M.V., Sokolskaya O.A., Simakova D.I., Levchenko D.A. Application of Molecular Detection of <i>Coxiella burnetii</i> DNA in Strain Isolation on Laboratory Animals</i>	56
<i>Orlova E.A., Ivanova A.L., Mishchenko V.A., Bykov I.P., Vyalykh I.V., Fadeeva N.L., Patlusova V.V., Vorovich M.F., Kolyasnikova N.M. Evaluation of the neutralizing activity of sera from vaccinated individuals against various subtypes of tick-borne encephalitis virus</i>	60
<i>Pavlov V.M., Vakhrameeva G.M., Platonov M.E., Sotnikova M.A., Gapelchenkova T.V., Kopylov P.Kh., Mazurina E.M., Titareva G.M., Kombarova T.I., Mironova R.I., Borzilov A.I., Dyatlov I.A. Creation of a technological platform for rapid development of vaccines against emerging and recurring bacterial infections based on an attenuated strain of the tularemia microbe</i>	64



<i>Rar V.A., Yakimenko V.V., Igolkina Ya.P., Sabitova Yu.V., Tikunov A.Yu., Epikhina T.I., Tikunova N.V.</i> Unique natural foci of tick-borne infections in the areas of sympatries of three species of <i>Ixodes</i> spp. ticks in the Omsk region	70
<i>Siritsa Yu.V., Gnusareva O.A., Vasilyeva O.V., Volynkina A.S., Ul'shina D.V.</i> Plasmid typing of DNA isolates of <i>Coxiella burnetii</i> isolated from patients with Q fever in the Stavropol territory	76
<i>Stolbunova K.A., Okhlopkova O.V., Stepanyuk M.A., Moshkin A.D., Popov I.V., Kabwe E., Davidyuk Yu.N., Maslov A.A., Khaibullina S.F., Shestopalov A.M.</i> Detection of RNA-containing viruses in bats captured from the territories of Novosibirsk and Rostov regions	79
<i>Shigapova L.Kh., Shaikhutdinov N.M., Shagimardanova E.I., Kozlova I.V., Yakimenko V.V., Lisak O.V., Doroschenko E.K., Suntsova O.V., Dzhioev Yu.P., Zlobin V.I., Tkachev S.E.</i> High-throughput sequencing usage for tick-borne encephalitis virus genetic diversity study in the Urals region of the Russian federation	84
<i>Ul'shina D.V., Vasilyeva O.V., Volynkina A.S., Siritsa Yu.V., Gnusareva O.A.</i> Assessment of specificity of variable regions of the 16S rRNA gene for detection and identification of pathogens of natural focal infections of bacterial etiology by the method of metagenomic sequencing	90
<i>Titkov A.V., Belokrylova Zh.P., Salamaykina S.A., Mironov K.O., Toporkova M.G., Kolyasnikova N.M.</i> Analysis of TLR3 and OAS3 gene polymorphisms in a group of patients with tick-borne encephalitis	94
<i>Grigorieva S.A., Stepanova K.B., Stepanova T.F., Kalgina G.A., Kurlaeva L.V.</i> Indicators of the immune system in patients infected with <i>Toxoplasma gondii</i>	98
<i>Kataeva L.V., Karpukhina N.F., Tashlanova V.V., Vakorina A.A., Stepanova K.B.</i> Phenotypic characteristics of <i>Escherichia coli</i> in parasitic invasions	103
<i>Kumpan L.V., Rudakov N.V., Samoylenko I.E., Strek S.V., Abramova N.V., Shpynov S.N., Bloch A.I., Matushchenko E.V.</i> Cell culture in rickettsiology	107
Topical issues in the epidemiology of natural focal infections and invasions	
<i>Gnusareva O.A., Siritsa Yu.V., Vasilyeva O.V., Volynkina A.S., Ul'shina D.V.</i> Laboratory confirmation of clinical cases of tularemia detected in the Stavropol territory in 2022	113
<i>Grechishkina D.I., Lyalina L.V., Tokarevich N.K.</i> Epidemiological situation of tick-borne borreliosis in the Northwestern Federal District in 2014–2023	116
<i>Dugarzhapova Z.F., Burmaa Kh., Talikina T.O., Tolmacheva M.I., Kravets E.V., Tserenorov D., Balakhonov S.V.</i> Epizootic and epidemiological situation of anthrax and brucellosis in the Russian Federation and Mongolia (2017–2023)	122
<i>Ermolova N.V., Artyushina Yu.S., Lazarenko E.V., Danielyan R.R., Movsisyan O.N., Varzhapetyan V.A.</i> Vector potential of the Gyumri mesofoci of the Transcaucasian high-mountain natural plague foci	126
<i>Zhuravel M.A., Prislegina D.A., Solomaschenko N.I., Yatsenko N.A., Chekhvalova E.V., Zavgorodny S.S.</i> Epidemiological situation of epidemic hemorrhagic fever with renal syndrome in the south of Russia in 2023	130
<i>Isaeva G.Sh., Tokarevich N.K.</i> Study of serological markers for the causative agent of coxiellosis in residents of the Republic of Tatarstan	133
<i>Monastirskiy M.V., Demina Yu.V.</i> The influence of climatic conditions on the outbreak of West Nile fever on the territory of the Russian Federation	138
<i>Mutalinova N.E., Teslova O.E., Kuzmenko Yu.F., Rudakova S.A.</i> Review of the epidemiological situation of tick-borne transmissible infections in Siberia in 2012–2023 and forecast for 2024	142



<i>Petrovskaya V.V., Manin E.A., Solomashchenko N.I., Yatsenko N.A., Zavgorodniy S.S.</i> Clinical and epidemiological characteristics of Crimean-Congo hemorrhagic fever in the south of the Russian Federation in 2024	150
<i>Smelyansky V.P., Kargashin S.A., Zhukov K.V., Taratutina M.N., Stolyarova E.R.</i> Epidemiological situation of rabies in the Volgograd region	153
<i>Savelyev D.A., Blokh A.I.</i> Integrated approach to the differentiation of natural focal areas by the incidence of ixodic tick-borne borreliosis at the municipal level using GIS technologies ..	157
<i>Tolmacheva M.I., Dugarzhapova Z.F.</i> Epidemiological situation of COVID-19 in the Altai region of Western Siberia	165
<i>Tkachenko E.A., Dzagurova T.K., Kurashova S.S., Trankvilevsky D.V., Kolyasnikova N.M., Vorovich M.F., Popova Yu.V., Teodorovich R.D., Tkachenko P.E., Ishmukhametov A.A.</i> Prospects of a combined vaccine for the prevention of hemorrhagic fever with renal syndrome and tick-borne encephalitis in Russia	169
<i>Tkachenko N.O., Zhirova A.A., Volynkina A.S., Lisitskaya Ya.V.</i> Imported case of Crimean-Congo hemorrhagic fever in Moscow in 2023	176
<i>Adamanyuk S.V., Stepanova K.B.</i> Epidemiological features of cystic echinococcosis in the Omsk region	178
<i>Starostina O.Yu., Nikitin A.A., Sverdlova A.V., Ryazanova T.S., Kochetkov Yu.V., Grigороva N.Yu.</i> Situation with alveolar echinococcosis in Omsk region	182
Zoological and parasitological monitoring of natural foci	
<i>Ushakov A.V.</i> Ecological and epizootological characteristics of foci biogelminthiasis in the ecosystem of the Angara river	189
<i>Bednarskaya E.V., Proskurnin R.V.</i> Entomological monitoring of sand flies fauna in the Crimean peninsula	193
<i>Vasilieva O.L., Korzikov V.A., Aleksanov V.V.</i> Spreading of blood-sucking mosquito larvae (Culicidae) in water bodies in the south of the forest zone	198
<i>Kvasov D.A., Gaidukova E.P., Mitusov A.A., Styopkin Yu.I.</i> Role of the water vole (<i>Arvicola amphibius</i> Linnaeus, 1758) in maintaining floodplain-marsh foci of tularemia in the Voronezh region	202
<i>Lisovsky P.A., Kovalchuk M.L., Malysheva N.S.</i> Results of monitoring of ixodic ticks in natural foci of the Kursk region in 2019–2023	206
<i>Nikitin A.Ya., Kolesnikova V.Yu.</i> Ecological causes and epidemiological consequences of the settlement of <i>Ixodes pavlovskiy</i> in the south of Primorye	209
<i>Tadzhidinov V.O., Tolmacheva D.S.</i> Activity evaluation of foci of hemorrhagic fever with renal syndrome at stationary points of registration of small mammals in the Tyumen district (Tyumen region)	214
<i>Titarchuk K.O., Sergeeva A.V., Neverova O.N.</i> Results of ecological and epidemiological monitoring of tick-borne transmissible infections in the northern territories of the Arkhangelsk region in 2021–2023	217
<i>Stepanova T.F., Bakshtanovskaya I.V.</i> Infestation of meadow ticks with tick-borne infections in urbanized territories of Tyumen	221



Правила для авторов

В редакцию журнала представляются:

1. Текст статьи на бумаге формата А4.
2. Текст статьи в электронном виде (на любом носителе или по e-mail), имя файла определяется по фамилии первого автора: фамилия.doc или фамилия.docx.
3. Экспертное заключение о возможности публикации статьи в открытой печати (по форме, принятой в организации авторов).
4. Отчёт о проверке на заимствования в системе «Антиплагиат» (<https://www.antiplagiat.ru/>).
5. Гарантийное письмо о передаче авторского права с подписями всех авторов (соавторов) статьи.
6. Согласие на обработку персональных данных от каждого автора (соавтора) статьи.

В тексте статьи обязательно указывается тематический раздел журнала, в который подаётся статья, и научная специальность, которой она соответствует.

Текст статьи включает УДК, ФИО авторов, аффилиацию авторов (место работы или учебы), заглавие статьи, аннотацию, ключевые слова на русском и то же на английском языках; текст статьи, список литературы в русском и латинском алфавитах, сведения об авторах и библиографическое описание статьи на русском и в латинской транслитерации.

Сведения об авторах включают фамилию, имя, отчество, учёную степень, учёное звание, место работы с указанием почтового адреса, должность, контактные телефоны, e-mail для обратной связи, идентификационные коды автора: elibrary Author ID, ORCID.

В конце статьи должно быть приведено заявление об отсутствии/наличии конфликта финансовых либо иных интересов, связанных с написанием статьи. Заявление об отсутствии конфликта интересов может быть сформулировано следующим образом: «Авторы подтверждают отсутствие конфликта финансовых/нефинансовых интересов, связанных с написанием статьи». Если статья была написана в результате работы, которая финансировалась из дополнительных источников (грант, контракт, ФЦП и т.д.), это должно быть указано в конце статьи.

К оригинальным, проблемным статьям, обзорам и кратким сообщениям должны прилагаться *резюме* и ключевые слова на русском и английском языках. У оригинальных статей резюме должно содержать от 200 до 250 слов и включать информацию о цели, материалах и методах, существенных результатах исследования. Использование сокращений и условных обозначений в резюме не рекомендуется. Для кратких сообщений объём *аннотации* — до 150 слов. Для обзоров резюме должно включать краткое изложение основной концепции статьи. После резюме приводятся ключевые слова или словосочетания на русском и английском языках (не более 8) в порядке значимости.

Объём *рукописей статей* (включая таблицы, рисунки, резюме и список литературы) не должен превышать у оригинальных — 12 с. (шрифт Times New Roman, размер шрифта — 12 пт., межстрочный интервал — одинарный, поля — по 2 см), обзоров — 20 с., кратких сообщений — 6 с. Краткие сообщения не должны

содержать таблицы и рисунки. Оригинальная статья должна состоять из разделов: цель исследования, материалы и методы, результаты и обсуждение.

Текст статьи должен быть набран в редакторе Word, размер страницы А4 (210 × 297 мм); размеры символов в *формулах* (выполняются только в редакторе MathType): обычный — 12 пт, крупный индекс — 7, мелкий — 5, крупный символ — 15, мелкий — 12 пт; начертание и размер символов в расшифровке формул по тексту должны в точности совпадать с начертанием и размером символов в самой формуле; при записи формул следует использовать значок градуса (°), а не цифру «ноль» (0); следует использовать знак умножения (×), а не букву «х»; в качестве знаков препинания между словами используются тире (—), а не дефисы (-). Текст в таблицах, подрисовочные подписи и названия таблиц набираются шрифтом Times New Roman, 10 пт; необходимо использовать французские кавычки («ёлочки»); междустрочный интервал — одинарный, абзацный отступ — 1 см. Автоматическую нумерацию необходимо полностью исключить; инициалы и фамилии не должны отделяться друг от друга; каждый рисунок дополнительно должен быть представлен в отдельном (исходном) файле в редактируемом формате (следует учесть, что в печатном варианте журнала возможны только черно-белые рисунки, в электронном варианте — цветные). *Графики и диаграммы* должны быть удобочитаемы в черно-белом варианте и подлежать редактированию.

Количество *иллюстраций и таблиц* не должно превышать 5 (либо 5 рис., либо 5 табл., либо 5 в совокупности). Иллюстрации необходимо вставить в текст статьи после ссылки на них, а также приложить файл в формате JPG или PDF, графики — в Excel. Рисунки должны быть чёткими. Количество обозначений должно быть сведено к минимуму. Все объяснения следует давать в подрисовочной подписи.

После текста статьи следует список использованной литературы на русском языке и в латинской транслитерации; ссылки на литературу в тексте статьи указываются арабскими цифрами.

В *списке литературы* (в оригинальных статьях — не более 25 источников, проблемных и обзорах — не более 60, кратких сообщениях — не более 10) приводятся работы отечественных и зарубежных авторов преимущественно за последние 10 лет в порядке упоминания в тексте (независимо от языка, на котором дана работа), а не по алфавиту. В тексте даётся ссылка на порядковый номер списка (в квадратных скобках), а не на фамилию и годы. Количество ссылок на собственные работы (самоцитирование) не должно превышать трёх. Под самоцитированием подразумевается цитирование не только первого, но и каждого из соавторов статьи.

В списке литературы для статей из периодических и продолжающихся изданий приводятся все авторы статьи, ее название, название журнала или сборника, год, номер, страницы, DOI. Названия русскоязычных журналов следует указывать полностью, без сокращений. Адрес редакции: npr2024@mail.ru