

DOI: 10.21055/0370-1069-2022-4-7-13

УДК 616.98:579.842.23+616.98(575.2)

С.К. Бердиев¹, А.К. Джапарова¹, Г.А. Ерошенко², А.А. Кузнецов², В.В. Кутырев²

Международная интеграция и сотрудничество на современном этапе в борьбе с чумой и другими опасными инфекциями в Кыргызской Республике

¹Республиканский центр карантинных и особо опасных инфекций Министерства здравоохранения Кыргызской Республики, Бишкек, Кыргызская Республика; ²ФКУН «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб», Саратов, Российская Федерация

Приведены данные по международному сотрудничеству Республиканского центра карантинных и особо опасных инфекций Министерства здравоохранения Кыргызской Республики и Российского противочумного института «Микроб» Роспотребнадзора по борьбе с чумой и другими опасными инфекциями за период с 2016 по 2022 год. Направления сотрудничества включают: проведение совместного эпизоотологического мониторинга очагов чумы Кыргызской Республики (КР); обмен актуальной информацией по состоянию природных очагов двух стран; оснащение противочумной службы республики современным оборудованием и мобильными лабораториями, диагностическими средствами и технологиями; проведение совместных учений по обеспечению биологической безопасности и оперативному реагированию на чрезвычайные ситуации; оказание консультативно-методической помощи; обучение и усовершенствование профессиональных кадров; проведение совместных научных исследований, конференций; опубликование статей. Обобщены данные по комплексной характеристике свойств и филогеографическому анализу штаммов *Yersinia pestis*, выделенных в полевых исследованиях в КР в 2012–2020 гг. Намечены перспективы проведения совместных картографических, молекулярно-генетических и палеомикробиологических работ в природных очагах КР.

Ключевые слова: чума, природные очаги, эпизоотологическое обследование, штаммы *Y. pestis*, международное сотрудничество.

Корреспондирующий автор: Бердиев Сталбек Кабылович, e-mail: berdiev.1962@mail.ru.

Для цитирования: Бердиев С.К., Джапарова А.К., Ерошенко Г.А., Кузнецов А.А., Кутырев В.В. Международная интеграция и сотрудничество на современном этапе в борьбе с чумой и другими опасными инфекциями в Кыргызской Республике. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2022; 4:7–13. DOI: 10.21055/0370-1069-2022-4-7-13

Поступила 19.12.2022. Принята к публ. 23.12.2022.

S.K. Berdiev¹, A.K. Dzhaparova¹, G.A. Eroshenko², A.A. Kuznetsov², V.V. Kutyrev²

International Integration and Cooperation at the Present Stage in the Fight Against Plague and Other Dangerous Infections in the Kyrgyz Republic

¹Republican Center of Quarantine and Particularly Dangerous Infections of the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic, Bishkek, Kyrgyz Republic;

²Russian Research Anti-Plague Institute “Microbe”, Saratov, Russian Federation

Abstract. The paper contains the data on international cooperation of the Republican Center of Quarantine and Particularly Dangerous Infections of the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic and the Russian Research Anti-Plague Institute “Microbe” of the Rospotrebnadzor to combat plague and other dangerous infections over the period from 2016 to 2022. Areas of cooperation include conducting joint epidemiological monitoring of plague foci in the Kyrgyz Republic; exchange of up-to-date information on the state of natural foci of the two countries; equipping the anti-plague service of the Republic with modern equipment and mobile laboratories, diagnostic tools and technologies; conducting joint exercises to ensure biological safety and prompt response to emergencies; provision of advisory and methodological assistance; training and strengthening of professional personnel; conducting joint scientific researches, conferences; publication of scientific works. Data on the complex characterization of properties and phylogeographic analysis of *Yersinia pestis* strains isolated during field studies in the Kyrgyz Republic in 2012–2020 are summarized. The prospects for carrying out joint cartographic, molecular-genetic and paleomicrobiological work in the natural foci of the Kyrgyz Republic are outlined.

Key words: plague, natural foci, epizootiological survey, *Y. pestis* strains, international cooperation.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Corresponding author: Stalbek K. Berdiev, e-mail: berdiev.1962@mail.ru.

Citation: Berdiev S.K., Dzhaparova A.K., Eroshenko G.A., Kuznetsov A.A., Kutyrev V.V. International Integration and Cooperation at the Present Stage in the Fight Against Plague and Other Dangerous Infections in the Kyrgyz Republic. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2022; 4:7–13. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2022-4-7-13

Received 19.12.2022. Accepted 23.12.2022.

Dzhaparova A.K., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1067-0940>
Eroshenko G.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5403-989X>

Kuznetsov A.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0677-4846>
Kutyrev V.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3788-3452>

В рамках выполнения распоряжений Правительства Российской Федерации и соответствующих научно-исследовательских разработок, закрепленных договорами о сотрудничестве между ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Роспотребнадзор) и Республиканским центром карантинных и особо опасных инфекций Министерства здравоохранения Кыргызской Республики (РЦКиООИ МЗ КР), осуществляется совместное эпизоотологическое обследование высокогорных природных очагов Центральной Азии. Кыргызская Республика расположена в западной и центральной части горной системы Тянь-Шань и в Памиро-Алае, на севере граничит с Республикой Казахстан, на западе – с Республикой Узбекистан, на юго-западе – с Республикой Таджикистан, на юго-востоке – с Китайской Народной Республикой. На территории республики выделено три высокогорных природных очага чумы, пространственно изолированных друг от друга: Тянь-Шаньский, Алайский и Таласский, – история изучения которых насчитывает более 80 лет [1, 2]. В настоящее время общая площадь природных очагов чумы составляет более 3,2 млн га, или 16,3 % территории республики.

В 1950–1989 гг. в результате проведенных широкомасштабных профилактических мероприятий эпизоотическая активность очагов чумы резко снизилась. Однако в начале XXI в. в очагах после длительного межэпизоотического периода вновь возобновились эпизоотии среди сурков, что связано с восстановлением численности сурочьих блох, а также благоприятными климатическими условиями. В результате активизации эпизоотий в августе 2013 г. в Сарыджазском автономном очаге (Тянь-Шаньский высокогорный природный очаг чумы), в Ак-Суйском районе Иссык-Кульской области произошел один случай заражения человека бубонной формой чумы с летальным исходом. В 2012–2020 гг. в Сарыджазском и Верхненарынском очагах сотрудниками Республиканского центра после длительного перерыва были вновь выделены штаммы возбудителя чумы *Yersinia pestis* [2, 3]. При участии сотрудников Российского противочумного института «Микроб» проведена их идентификация.

На фоне активизации природных очагов чумы регулярно проводится комплекс профилактических мероприятий, как на территории природных очагов чумы, так и в целом по республике. Особое внимание обращается на трансграничные районы и пункты пересечения государственных границ (Кокпакский мезоочаг Сарыджазского автономного очага и северная часть Таласского природного очага чумы, расположенные на территории Республики Казахстан). Усилен контроль за очагами чумы путем внедрения новых методов лабораторного исследования, ГИС-технологий и др. В этой работе большую помощь оказывает Роспотребнадзор. В част-

ности, проводится совместный эпизоотологический мониторинг природных очагов чумы Кыргызской Республики. Также осуществляется обмен актуальной информацией по современному состоянию природных очагов двух стран. Проводятся совместные учения по обеспечению биологической безопасности и оперативному реагированию на чрезвычайные ситуации. Продолжает укрепляться оснащение противочумной службы республики современным оборудованием, новыми диагностическими средствами и технологиями. По результатам выполненных совместных научных исследований проводятся конференции и рабочие совещания. Регулярно оказывается консультативно-методическая помощь, проводится обучение и совершенствование профессиональных кадров. Ведется подготовка совместных публикаций и диссертационных работ. Осуществляемая помощь служит укреплению национального потенциала в отношении оперативного выявления и реагирования на чрезвычайные ситуации, а также усилению материально-технической поддержки Министерства здравоохранения Кыргызской Республики в области внедрения Международных медико-санитарных правил (2005) (ММСП).

На основании Соглашения о сотрудничестве между Российским противочумным институтом «Микроб» Роспотребнадзора и Республиканским центром заключен Административный договор от 20 августа 2020 г. Согласно этому договору РЦКиООИ получил четыре мобильных микробиологические лаборатории экспресс-диагностики (МЛЭД), оснащенные лабораторным оборудованием, расходными материалами и средствами защиты. В 2022 г. дополнительно получен мобильный комплекс – бактериологическая лаборатория и индикационная лаборатория на базе автомобиля КамАЗ. Кроме того, РЦКиООИ ежегодно получает новое оборудование, тест-системы, диагностические препараты и расходные материалы для проведения профилактических мероприятий на территории природных очагов чумы Кыргызской Республики.

26 октября 2021 г. перезаключен Договор о сотрудничестве в области обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия по актуальным для Кыргызской Республики природно-очаговым инфекционным болезням (чума и другие), а также COVID-19. Целью договора является укрепление национального потенциала в области противодействия угрозам инфекционных болезней, реагирования на чрезвычайные ситуации санитарно-эпидемиологического характера, изучения современного состояния природных очагов чумы и других особо опасных болезней Кыргызской Республики и снижения возможных эпидемиологических рисков. С 16 августа по 6 сентября 2021 г. сотрудниками Российского противочумного института «Микроб» оказана консультативно-методическая помощь в совместном лабораторном исследовании полевого материала на чуму из природных очагов чумы

Кыргызской Республики. Методом полимеразной цепной реакции проведено исследование 1757 проб, из которых 13 оказались положительными.

На основании приказа РЦКиООИ от 19.07.2022 № 29 «О проведении международного тренировочного учения» совместно со специалистами Российского противочумного института «Микроб» 26–28 июля 2022 г. проведено международное тренировочное учение по вопросам биологической безопасности и оперативного реагирования с использованием ресурсов мобильных лабораторий и при участии специалистов ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, специалистов РЦКиООИ МЗ КР, Департамента профилактики заболеваний и государственного санитарно-эпидемиологического надзора МЗ КР (ДПЗиГСЭН), Каракольского, Ошского и Ат-Башинского противочумных отделений, Департамента по обращению с хвостохранилищами при Министерстве чрезвычайных ситуаций КР, Центра ветеринарной диагностики и санитарной экспертизы при Министерстве сельского хозяйства КР.

Совместно со специалистами Российского противочумного института «Микроб» ежегодно проводится рекогносцировочное обследование энзоотичных по чуме территорий для предстоящего сезона работ, осуществляется ретроспективный анализ результатов выявления прошлых эпизоотий чумы. В 2017–2022 гг. в соответствии с текущими планами эпизоотологического мониторинга РЦКиООИ и результатами совместных рекогносцировочных обследований осуществлялось выставление полевых эпидотрядов и зоологических групп с участием специалистов Российского противочумного института «Микроб».

Так, в 2017 г. проведено обследование Манаского мезоочага в западной части Таласского высокогорного природного очага чумы. Основной упор был сделан на исследование мелких мышевидных грызунов, участвовавших в эпизоотическом процессе в прошлые годы. В 2018 г. совместную работу вели в Аксайском автономном очаге (участок «Кулжа-Баши») и Верхненарынском автономном очаге (участок «Тарагай – Карасай»). Основными объектами исследования служили серые сурки – основные носители возбудителя чумы. В 2019 г. проведено эпизоотологическое обследование двух участков Сарыджазского автономного очага (участки «Койлю» и «Энильчек») с двумя местами базирования и одного участка Верхненарынского автономного очага (зоогруппа «Иштык – Бешмойнок»). В 2020 г. совместное обследование организовать не удалось в связи с ограничениями по COVID-19. В 2021 г. совместное эпизоотологическое обследование проведено в нескольких высокогорных очагах Кыргызской Республики. Наиболее тесное взаимодействие проходило в месте базирования зоолого-паразитологической группы на территории Алайского высокогорного очага чумы (Гульчинский мезоочаг). Здесь помимо полевой работы проведены семинары по отработке навыков

использования приемников спутниковых сигналов в целях получения и фиксации данных геолокации в местах сбора полевого материала. Кроме того, проведены аналогичные консультации на территории Таласского природного очага чумы, Аксайского и Верхненарынского автономных очагов. В июне – июле 2022 г. совместные полевые работы проведены на территории Верхненарынского автономного очага чумы на участке «Бурхан», в процессе которых продолжены консультации по использованию приемов геолокации. В августе 2022 г. совместное эпизоотологическое обследование проведено в Таласском природном очаге чумы в мезоочаге «Сулубакаир» с отработкой приемов лабораторного исследования полевого материала.

Параллельно проведению совместного эпизоотологического обследования специалисты Российского противочумного института «Микроб» изготавливали макеты подробных рабочих карт различных участков природных очагов чумы в километровом масштабе, адаптированных для планирования, проведения и анализа результатов эпизоотологического обследования. К настоящему времени изготовлено 8 карт, суммарно охватывающих более 300 секторов. Планируется дальнейшее изготовление таких карт на остальную энзоотичную территорию республики.

С 8 по 12 августа 2016 г. проведено семинарское занятие при техническом содействии Роспотребнадзора по теме «Актуальные вопросы организации санитарной охраны территории Таможенного союза». В 2016 г. в рамках Распоряжения Правительства РФ, в целях реализации положений ММСП на базе Российского противочумного института «Микроб» в г. Саратове организованы курсы повышения квалификации «ПЦР в диагностике инфекционных болезней и индикации патогенных микроорганизмов», на которых прошли обучение специалисты из Кыргызской Республики.

Специалисты Республиканского центра приняли участие в работе XIII Межгосударственной научно-практической конференции государств – участников СНГ, в рамках реализации стратегии ВОЗ по внедрению ММСП с докладом «О проводимых противоэпидемических мероприятиях по чуме в Кыргызстане» в Российском противочумном институте «Микроб» в Саратове в 2019 г. В сентябре 2022 г. сотрудники РЦКиООИ приняли участие и выступили с докладами на Международном симпозиуме “Yersinia 14” и XVI Межгосударственной научно-практической конференции по вопросам санитарной охраны территории и снижению риска распространения чумы, которые прошли в г. Санкт-Петербурге (26–28 сентября 2022 г.).

С 19 октября по 26 ноября 2021 г. на базе Российского противочумного института «Микроб» обучены 1 врач-эпидемиолог и 2 врача-бактериолога по программе «Бактериология. Основы безопасной работы с возбудителями особо опасных инфек-

ций». С 25 октября по 17 декабря 2021 г. на базе Ставропольского противочумного института прошли обучение 3 специалиста (зоологи) по программе «Особо опасные зоонозные инфекции». С 25 июля по 8 августа 2022 г. на базе Ставропольского противочумного института прошли курсы повышения квалификации 4 специалиста (зоологи) по программе «Зоологические методы работы в природных очагах инфекционных заболеваний, общих для человека и животных». Проводится онлайн-обучение лабораторных специалистов РЦКиООИ, ответственных за работу специализированных противэпидемических бригад (СПЭБ) при чрезвычайных ситуациях. С 15 по 19 августа 2022 г. проведено обучение на базе Российского института «Микроб» в онлайн-формате.

Ежегодно обследуются выделенные из полевых материалов культуры возбудителей опасных инфекционных болезней с помощью молекулярно-генетических методов и полногеномного секвенирования, проводимого на базе института «Микроб».

Совместные исследования штаммов *Y. pestis* из природных очагов чумы Кыргызской Республики.

На Тянь-Шане возбудитель чумы впервые выделен в 1914 г. В населенных пунктах Центрального Тянь-Шаня вспышки чумы неоднократно возникали в XX в. Первая большая вспышка с высокой летальностью зарегистрирована в Киргизии в 1907 г., затем в 1910 и 1916 гг. Последняя большая вспышка легочной чумы, вызвавшая гибель 54 человек, произошла в 1928 г. в деревне Баш-Кайынды в Ат-Башинском районе Нарынской области. Спорадические случаи чумы у людей происходили в 1914, 1942, 1947, 1952, 1957, 1958, 1962 и 1981 гг. [1, 3]. Основным носителем чумы в Тянь-Шаньском высокогорном очаге – серый сурок *Marmota baibacina*, основные переносчики – блохи *Oropsylla silantiewi*, *Rhadinopsylla li ventricosa*, *Citellophilus lebedewi* [1, 4].

Проведенное ретроспективное изучение 66 штаммов *Y. pestis* из фонда Государственной коллекции патогенных бактерий (ГКПБ) на базе Российского противочумного института «Микроб», выделенных в Тянь-Шаньском и Алайском высокогорных очагах Кыргызской Республики с 1928 по 1983 год, показало, что два штамма относились к средневековому биовару основного подвида, остальные принадлежали к античному биовару. Методом фрагментного и полногеномного секвенирования установлено, что штаммы средневекового биовара относятся к филогенетической ветви 2.MED1, а штаммы античного биовара – к линии 0.ANT. Для 17 штаммов 0.ANT проведено полногеномное секвенирование. У остальных штаммов филогенетическая принадлежность определена по наличию маркерных SNP, специфических для ветвей 0.ANT1–0.ANT5 [5, 6]. Установлено, что циркулирующие в Тянь-Шаньском и Алайском высокогорных очагах штаммы 0.ANT делятся на две ветви: 0.ANT3 и 0.ANT5. Штаммы 0.ANT3 распространены в Алайском и встречаются в Аксайском высокогорных

очагах. Штаммы линии 0.ANT5 выявлены впервые. В других очагах мира они отсутствуют. По данным проведенного филогенетического анализа штаммы 0.ANT5 оказались наиболее близкими штаммам 0.ANT4, вызвавшим эпидемию «Юстинианова чума», с которой началась первая пандемия чумы [7–9].

Из 11 штаммов *Y. pestis*, выделенных в Таласском высокогорном очаге в 1980 г., 10 принадлежали к неосновному подвиду и 1 – к средневековому биовару основного подвида филогенетической ветви 2.MED1.

Также проведен комплексный анализ свойств и полногеномное секвенирование 23 штаммов, выделенных в Сарыджазском и Верхненарыньском высокогорных очагах в 2012–2016 и 2019–2020 гг. [10–12]. Культуры из Сарыджазского и Верхненарыньского высокогорных очагов, выделенные сотрудниками РЦКиООИ в 2012–2016 гг. (12 штаммов), депонированы в ГКПБ на базе Российского противочумного института «Микроб». Их фенотипическая и молекулярно-генетическая идентификация проведена в совместных исследованиях сотрудниками обоих учреждений. На основе данных секвенирования выполнен филогеографический анализ штаммов *Y. pestis* античного биовара ветви 0.ANT, выделенных в 2012–2016 гг. в очагах Тянь-Шаня и Памиро-Алая. Установлено, что все штаммы, включая клинический штамм, вызвавший гибель человека в 2013 г., относятся к линии 0.ANT5 античного биовара. Результаты проведенного ретроспективного исследования и полногеномного секвенирования еще одного штамма из фонда ГКПБ, выделенного в Верхненарыньском очаге в октябре 1928 г. от умершего от легочной чумы человека, свидетельствуют в пользу того, что вспышка легочной чумы в урочище Баш-Кайынды в Ат-Башинском районе Нарынской области в октябре 1928 г. (погибли 54 человека) была вызвана штаммами 0.ANT3 античного биовара. Поступившие из РЦКиООИ штаммы *Y. pestis*, выделенные в 2012–2016 гг., экспрессировали признаки, ассоциируемые с вирулентностью: образовывали пигментированные колонии на средах с гемином или красителем Конго красным, LD₅₀ этих штаммов на модели морских свинок составила 11,9–16,9 КОЕ.

Также проведены исследования 11 штаммов *Y. pestis*, полученных при совместном эпизоотологическом мониторинге в Сарыджазском и Верхненарыньском высокогорных очагах Тянь-Шаня в 2019–2020 гг. и депонированных в ГКПБ. По комплексу биохимических характеристик эти штаммы относятся к античному биовару основного подвида. Они ферментируют трехатомный спирт глицерин и моносахарид арабинозу, не разлагают дезоксисахарид рамнозу, способны к реакциям нитрификации и денитрификации [13]. Установлена зависимость роста этих штаммов от наличия в питательной среде аминокислот фенилаланина, метионина, треонина, цистеина и лейцина, что совпадало с питательными потребностями штаммов 2012–2016 гг.

При анализе вирулентности штаммов 2019–2020 гг. методами *in vitro* по наличию признаков зависимости роста от ионов кальция при 37 °С и способности к сорбции красителя Конго красного установлено, что они обладают двумя основными детерминантами факторов патогенности чумного микроба: содержат хромосомную область пигментации с островом высокой патогенности НР1 и плазмиду кальций-зависимости *pCad*, кодирующую систему секреции третьего типа с *Yop*-вирулоном. Определение вирулентности *in vivo* на модели морских свинок показало, что штаммы являются высоковирулентными: их LD_{50} составляет 5–10 КОЕ. При анализе плазмидного состава установлено, что кроме плазмиды *pCad* все штаммы содержат и две видоспецифические плазмиды чумного микроба – *pFra* и *pPst*, экспрессия генов которых важна для трансмиссии возбудителя с помощью артропод и развития инфекционного процесса в млекопитающих. Дополнительные плазмиды в геноме штаммов *Y. pestis* из очагов Тянь-Шаня не выявлены.

Методами молекулярно-генетического анализа и полногеномного секвенирования установлена принадлежность всех штаммов *Y. pestis*, выделенных в Сарыджазском и Верхненаарынском высокогорных очагах в 2019–2020 гг., к филогенетической ветви 0.ANT5 античного биовара основного подвида. По данным полногеномного секвенирования выявлено наличие двух клонов 0.ANT5, один из которых включает часть штаммов 2020 г. из бассейна р. Коойлу в Сарыджазском очаге. Второй мощный клон состоит из штаммов 2012–2020 гг., выделенных в Сарыджазском и Верхненаарынском очагах. Наличие двух клонов штаммов линии 0.ANT5 подтверждено методами мультилокусного VNTR-анализа с использованием локусов *ms01*, *ms04*, *ms06*, *ms46*, *ms62*, *ms70*. Отличия между клонами выявлены по локусам *ms06* и *ms62*.

В целом генетическая однородность современных штаммов ветви 0.ANT5 и их широкое распространение по территории Сарыджазского и Верхненаарынского очагов в комплексе с данными эпизоотологического мониторинга свидетельствуют о расширении ареала этой популяции античного биовара и активизации очагов Тянь-Шаня, вызванных потеплением климата. Впервые секвенированы геномы штаммов *Y. pestis* ветви 0.ANT5, выделенных в XX и XXI вв., включая клинический штамм 2013 г. Получены полногеномные последовательности штаммов *Y. pestis* ветви 0.ANT3 и штамма этой ветви, вызвавшего вспышку легочной чумы в Верхненаарынском очаге в 1928 г. Установлено, что штаммы ветви 0.ANT3 распространены в Аксайском и Алайском очагах и на граничащей с ними территории провинции Синьцзян в Китае. Они встречаются также в Верхненаарынском очаге. По-видимому, эти территории составляют трансграничную территорию, на которой циркулирует популяция 0.ANT3.

Перспективы микробиологических и палеомикробиологических исследований в природных очагах чумы Кыргызской Республики. Перспективы дальнейших исследований природных очагов чумы Кыргызской Республики связаны с проведением их молекулярно-генетической паспортизации, определением современных ареалов штаммов различных филогенетических линий и ветвей *Y. pestis*, а также с выполнением палеогеномных исследований древних геномов *Y. pestis* с территории республики. Выявление в совместных исследованиях циркуляции штаммов древней филогенетической ветви 0.ANT5, близкой ветви 0.ANT4, вызвавшей эпидемию «Юстинианова чума», послужило основанием для предположения о том, что ближайший предшественник первой пандемии чумы происходит из очагов Тянь-Шаня. Это получило подтверждение в ряде зарубежных работ по реконструкции древних геномов из различных точек Евразии. Так, геном *Y. pestis* из останков кочевника из гор Тянь-Шаня, датируемый 180 г. н.э., филогенетически предшествует реконструированному геному «Юстиниановой чумы» [14].

Проведенные позже исследования археологических образцов из захоронений Кара-Жигач и Бурана в Чуйской долине в окрестностях озера Иссык-Куль в Кыргызской Республике, датируемых 1338–1339 гг., показали, что это эпидемическое событие было вызвано бактерией *Y. pestis* [15]. Два реконструированных исторических генома принадлежали одному штамму, который идентифицирован как MRCA (most recent common ancestor – самый последний общий предок) крупной диверсификации, обычно связываемой с возникновением пандемии. Появление этих штаммов датируется первой половиной XIV в. и служит доказательством того, что источником второй пандемии чумы в начале этого века была Центральная Евразия. Проведенные палеогеномные исследования указывают на то, что очаги Тянь-Шаня являются центром формирования пандемических клонов *Y. pestis*, в котором могут появиться и новые высоковирулентные популяции возбудителя чумы. Реконструкция палеогеномов из различных регионов Кыргызстана важна для установления молекулярных механизмов эволюции возбудителя чумы как высокопатогенной бактерии с трансмиссивным механизмом передачи инфекции.

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

Список литературы

1. Онищенко Г.Г., Кутыров В.В., редакторы. Природные очаги чумы Кавказа, Прикаспия, Средней Азии и Сибири. М.: Медицина; 2004. 191 с.
2. Абдикаримов С.Т., Ибрагимов Э.Ш., Эгембергенов Ч.Э. Современное эпизоотическое состояние природных очагов чумы Кыргызской Республики и мероприятия, направленные на обеспечение эпидемиологического благополучия по чуме. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2018; 2:45–8. DOI: 10.21055/0370-1069-2018-2-45-48.

3. Попова А.Ю., Кутырев В.В., редакторы. Кадастр эпидемических и эпизоотических проявлений чумы на территории Российской Федерации и стран ближнего зарубежья (с 1876 по 2016 год). Саратов: ООО «Амирит»; 2016. 248 с.

4. Sariyeva G., Bazarkanova G., Maimulov R., Abdikarimov S., Kurmanov B., Abdirasilova A., Shabunin A., Sagiyev Z., Dzharparova A., Abdel Z., Mussagaliyeva R., Morand S., Motin V., Kosoy M. Marmots and *Yersinia pestis* strains in two plague endemic areas of Tien Shan Mountains. *Front. Vet. Sci.* 2019; 6:207. DOI: 10.3389/fvets.2019.00207.

5. Eroshenko G.A., Nosov N.Y., Krasnov Y.M., Oglodin Y.G., Kukleva L.M., Guseva N.P., Kuznetsov A.A., Abdikarimov S.T., Dzharparova A.K., Kutyrev V.V. *Yersinia pestis* strains of ancient phylogenetic branch 0.ANT are widely spread in the high-mountain plague foci of Kyrgyzstan. *PLoS One.* 2017; 12(10):e0187230. DOI: 10.1371/journal.pone.0187230.

6. Kutyrev V.V., Eroshenko G.A., Motin V.L., Nosov N.Y., Krasnov J.M., Kukleva L.M., Nikiforov K.A., Al'hova J.V., Oglodin E.G., Guseva N.P. Phylogeny and classification of *Yersinia pestis* through the lens of strains from the plague foci of Commonwealth of Independent States. *Front. Microbiol.* 2018; 9:1106. DOI: 10.3389/fmicb.2018.01106.

7. Harbeck M., Seifert L., Hänsch S., Wagner D.M., Birdsell D., Parise K.L., Wiechmann I., Grupe G., Thomas A., Keim P., Zöller L., Bramanti B., Riehm J.M., Scholz H.C. *Yersinia pestis* DNA from skeletal remains from the 6(th) century AD reveals insights into Justinianic plague. *PLoS Pathog.* 2013; 9(5):e1003349. DOI: 10.1371/journal.ppat.1003349.

8. Wagner D.M., Klunk J., Harbeck M., Devault A., Waglchner N., Sahl J.W., Enk J., Birdsell D.N., Kuch M., Lumibao C., Poinar D., Pearson T., Fourment M., Golding B., Riehm J.M., Earn D.J., Dewitte S., Rouillard J.M., Grupe G., Wiechmann I., Bliska J.B., Keim P.S., Scholz H.C., Holmes E.C., Poinar H. *Yersinia pestis* and the plague of Justinian 541–543 AD: a genomic analysis. *Lancet Infect. Dis.* 2014; 14(4):319–26. DOI: 10.1016/S1473-3099(13)70323-2.

9. Feldman M., Harbeck M., Keller M., Spyrou M.A., Rot A., Trautmann B., Scholz H.C., Pfüffen B., Peters J., McCormick M., Bos K., Herbig A., Krause J. A high-coverage *Yersinia pestis* genome from a sixth-century Justinianic plague victim. *Mol. Biol. Evol.* 2016; 33(11):2911–23. DOI: 10.1093/molbev/msw170.

10. Ерошенко Г.А., Джапарова А.К., Оглодин Е.Г., Альхова Ж.В., Куклева Л.М., Кузнецов А.А., Краснов Я.М., Абдикаримов С.Т., Кутырев В.В. Филогеография штаммов *Yersinia pestis* ветви 0.ANT, выделенных в Тянь-Шане и Памиро-Алае в XX–XXI веках. *Проблемы особо опасных инфекций.* 2020; 1:76–84. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-1-76-84.

11. Куклева Л.М., Джапарова А.К., Оглодин Е.Г., Нарышкина Е.А., Краснов Я.М., Кузнецов А.А., Фадеева А.В., Ерошенко Г.А., Бердиев С.К., Кутырев В.В. Комплексная характеристика штаммов *Yersinia pestis*, выделенных в Сарыджазском и Верхненарынском высокогорных очагах в 2019–2020 гг. *Проблемы особо опасных инфекций.* 2021; 2:114–22. DOI: 10.21055/0370-1069-2021-2-114-122.

12. Dzharparova A.K., Eroshenko G.A., Oglodin E.G., Kukleva L.M., Berdiev S.K., Kutyrev V.V. Characteristics and phylogenetic analysis of *Yersinia pestis* strains isolated in the Tien Shan high-mountain plague foci in the XXI century. In: Proceedings of the International Symposium “Yersinia 14” (September 26–28, 2022, Saint-Petersburg, Russian Federation). Saratov: Amirit; 2022. P. 30.

13. Онищенко Г.Г., Кутырев В.В., редакторы. Лабораторная диагностика особо опасных инфекционных болезней. Практическое руководство. М.: ЗАО «Шико»; 2013. 560 с.

14. Damgaard P.B., Marchi N., Rasmussen S., Peyrot M., Renaud G., Korneliussen T., Moreno-Mayar J.V., Pedersen M.W., Goldberg A., Usmanova E., Baimukhanov N., Loman V., Hedeager L., Pedersen A.G., Nielsen K., Afanasiev G., Akmatov K., Aldashev A., Alpaslan A., Baimbetov G., Bazaliiskii V.I., Beisenov A., Boldbaatar B., Boldgiv B., Dorzhu C., Ellingvag S., Erdenebaatar D., Dajani R., Dmitriev E., Evdokimov V., Frei K.M., Gromov A., Goryachev A., Hakonarson H., Hegay T., Khachatryan Z., Khaskhanov R., Kitov E., Kolbina A., Kubatbek T., Kukushkin A., Kukushkin I., Lau N., Margaryan A., Merkyte I., Mertz I.V., Mertz V.K., Mijiddorj E., Moiyesev V., Mukhtarova G., Nurmukhanbetov B., Orobekova Z., Panyushkina I., Pieta K., Smrčka V., Shevnina I., Logvin A., Sjögren K.G., Stölcová T., Taravella A.M., Tashbaeva K., Tkachev A., Tulgenov T., Voyakin D., Yepiskoposyan L., Undrakhbold S., Varfolomeev V., Weber A., Wilson Sayres M.A., Krادين N., Allentoft M.E., Orlando L., Nielsen R., Sikora M., Heyer E., Kristiansen K., Willerslev E. 137 ancient human genomes from across the Eurasian steppes. *Nature.* 2018; 557(7705):369–74. DOI: 10.1038/s41586-018-0094-2.

15. Spyrou M.A., Musralina L., Gnechhi Ruscone G/A., Kocher A., Borbone P.G., Khartanovic V.I., Buzhilova A., Djansugurova L., Bos K.L., Kühnert D., Haak W., Slavin P., Krause J. The source of the Black Death in fourteenth-century central Eurasia. *Nature.* 2022; 606(7915):718–24. DOI: 10.1038/s41586-022-04800-3.

References

1. Onishchenko G.G., Kutyrev V.V., editors. [Natural Plague Foci in the Territory of Caucasus, Caspian Sea Region, Central Asia and Siberia]. Moscow: Medicine; 2004. 191 p.

2. Abdikarimov S.T., Ibragimov E.S., Egembergenov C.E. [Current epizootic condition of natural plague foci in Kyrgyz Republic and measures aimed at provision of epidemiological welfare as regards plague]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2018; (2):45–8. DOI: 10.21055/0370-1069-2018-2-45-48.

3. Popova A.Yu., Kutyrev V.V., editors. [Cadastre of Epidemic and Epizootic Manifestations of Plague on the Territory of the Russian Federation and Former Soviet Union (1876–2016)]. Saratov: “Amirit” LLC; 2016. 248 p.

4. Sariyeva G., Bazarkanova G., Maimulov R., Abdikarimov S., Kurmanov B., Abdirasilova A., Shabunin A., Sagiyev Z., Dzharparova A., Abdel Z., Mussagaliyeva R., Morand S., Motin V., Kosoy M. Marmots and *Yersinia pestis* strains in two plague endemic areas of Tien Shan Mountains. *Front. Vet. Sci.* 2019; 6:207. DOI: 10.3389/fvets.2019.00207.

5. Eroshenko G.A., Nosov N.Y., Krasnov Y.M., Oglodin Y.G., Kukleva L.M., Guseva N.P., Kuznetsov A.A., Abdikarimov S.T., Dzharparova A.K., Kutyrev V.V. *Yersinia pestis* strains of ancient phylogenetic branch 0.ANT are widely spread in the high-mountain plague foci of Kyrgyzstan. *PLoS One.* 2017; 12(10):e0187230. DOI: 10.1371/journal.pone.0187230.

6. Kutyrev V.V., Eroshenko G.A., Motin V.L., Nosov N.Y., Krasnov J.M., Kukleva L.M., Nikiforov K.A., Al'hova J.V., Oglodin E.G., Guseva N.P. Phylogeny and classification of *Yersinia pestis* through the lens of strains from the plague foci of Commonwealth of Independent States. *Front. Microbiol.* 2018; 9:1106. DOI: 10.3389/fmicb.2018.01106.

7. Harbeck M., Seifert L., Hänsch S., Wagner D.M., Birdsell D., Parise K.L., Wiechmann I., Grupe G., Thomas A., Keim P., Zöller L., Bramanti B., Riehm J.M., Scholz H.C. *Yersinia pestis* DNA from skeletal remains from the 6(th) century AD reveals insights into Justinianic plague. *PLoS Pathog.* 2013; 9(5):e1003349. DOI: 10.1371/journal.ppat.1003349.

8. Wagner D.M., Klunk J., Harbeck M., Devault A., Waglchner N., Sahl J.W., Enk J., Birdsell D.N., Kuch M., Lumibao C., Poinar D., Pearson T., Fourment M., Golding B., Riehm J.M., Earn D.J., Dewitte S., Rouillard J.M., Grupe G., Wiechmann I., Bliska J.B., Keim P.S., Scholz H.C., Holmes E.C., Poinar H. *Yersinia pestis* and the plague of Justinian 541–543 AD: a genomic analysis. *Lancet Infect. Dis.* 2014; 14(4):319–26. DOI: 10.1016/S1473-3099(13)70323-2.

9. Feldman M., Harbeck M., Keller M., Spyrou M.A., Rot A., Trautmann B., Scholz H.C., Pfüffen B., Peters J., McCormick M., Bos K., Herbig A., Krause J. A high-coverage *Yersinia pestis* genome from a sixth-century Justinianic plague victim. *Mol. Biol. Evol.* 2016; 33(11):2911–23. DOI: 10.1093/molbev/msw170.

10. Eroshenko G.A., Dzharparova A.K., Oglodin E.G., Al'khova Z.V., Kukleva L.M., Kuznetsov A.A., Krasnov Y.M., Abdikarimov S.T., Kutyrev V.V. [Phylogeny of *Yersinia pestis* strains belonging to 0.ANT branch, isolated in Tien-Shan and Pamir-Alay in XX–XXI centuries]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2020; (1):76–84. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-1-76-84.

11. Kukleva L.M., Dzharparova A.K., Oglodin E.G., Naryshkina E.A., Krasnov Y.M., Kuznetsov A.A., Fadееva A.V., Eroshenko G.A., Berdiev S.K., Kutyrev V.V. [Complex characteristics of *Yersinia pestis* strains isolated in the Sarydzhas and Upper-Naryn high-mountain foci in 2019–2020]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2021; (2):114–22. DOI: 10.21055/0370-1069-2021-2-114-122.

12. Dzharparova A.K., Eroshenko G.A., Oglodin E.G., Kukleva L.M., Berdiev S.K., Kutyrev V.V. Characteristics and phylogenetic analysis of *Yersinia pestis* strains isolated in the Tien Shan high-mountain plague foci in the XXI century. In: Proceedings of the International Symposium “Yersinia 14” (September 26–28, 2022, Saint-Petersburg, Russian Federation). Saratov: Amirit; 2022. P. 30.

13. Onishchenko G.G., Kutyrev V.V., editors. [Laboratory Diagnostics of Particularly Dangerous Infectious Diseases. Practice Guidelines]. Moscow: CJSC “Shiko”; 2013. 560 p.

14. Damgaard P.B., Marchi N., Rasmussen S., Peyrot M., Renaud G., Korneliussen T., Moreno-Mayar J.V., Pedersen M.W., Goldberg A., Usmanova E., Baimukhanov N., Loman V., Hedeager L., Pedersen A.G., Nielsen K., Afanasiev G., Akmatov K., Aldashev A., Alpaslan A., Baimbetov G., Bazaliiskii V.I., Beisenov A., Boldbaatar B., Boldgiv B., Dorzhu C., Ellingvag S., Erdenebaatar D., Dajani R., Dmitriev E., Evdokimov V., Frei K.M., Gromov A., Goryachev A., Hakonarson H., Hegay T., Khachatryan Z., Khaskhanov R., Kitov E., Kolbina A., Kubatbek T., Kukushkin A., Kukushkin I., Lau N., Margaryan A., Merkyte I., Mertz I.V., Mertz V.K., Mijiddorj E., Moiyesev V., Mukhtarova G., Nurmukhanbetov B., Orobekova Z., Panyushkina I., Pieta K., Smrčka V., Shevnina I., Logvin A.,

Sjögren K.G., Štolcová T., Taravella A.M., Tashbaeva K., Tkachev A., Tulegenov T., Voyakin D., Yepiskoposyan L., Undrakhbold S., Varfolomeev V., Weber A., Wilson Sayres M.A., Kradin N., Allentoft M.E., Orlando L., Nielsen R., Sikora M., Heyer E., Kristiansen K., Willerslev E. 137 ancient human genomes from across the Eurasian steppes. *Nature*. 2018; 557(7705):369–74. DOI: 10.1038/s41586-018-0094-2.

15. Spyrou M.A., Musralina L., Gnechi Ruscone G/A., Kocher A., Borbone P.G., Khartanovic V.I., Buzhilova A., Djansugurova L., Bos K.L., Kühnert D., Haak W., Slavin P., Krause J. The source of the Black Death in fourteenth-century central Eurasia. *Nature*. 2022; 606(7915):718–24. DOI: 10.1038/s41586-022-04800-3.

Authors:

Berdiev S.K., Dzhaparova A.K. Republican Center of Quarantine and Particularly Dangerous Infections of the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic. 92, Scryabin St., Bishkek, 720005, Kyrgyz Republic. E-mail: rckooi@mail.ru.

Eroshenko G.A., Kuznetsov A.A., Kuttyrev V.V. Russian Research Anti-Plague Institute “Microbe”. 46, Universitetskaya St., Saratov, 410005, Russian Federation. E-mail: rusrapi@microbe.ru.

Об авторах:

Бердиев С.К., Джaparова А.К. Республиканский центр карантинных и особо опасных инфекций Министерства здравоохранения Кыргызской Республики. Кыргызская Республика, 720005, Бишкек, ул. Скрябина, 92. E-mail: rckooi@mail.ru.

Ерошенко Г.А., Кузнецов А.А., Кутырев В.В. Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб». Российская Федерация, 410005, Саратов, ул. Университетская, 46. E-mail: rusrapi@microbe.ru.