

ПРОБЛЕМЫ ОСОБО ОПАСНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Научно-практический журнал
Выходит четыре раза в год
Основан в 1968 году

Главный редактор академик РАН,
доктор медицинских наук, профессор **В.В. Кутырев**

*Журнал входит в перечень ВАК ведущих рецензируемых научных журналов и изданий,
в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций
на соискание ученой степени доктора и кандидата наук
Журнал индексируется в Scopus*

Выпуск 1

2025

САРАТОВ

**Подписной индекс в каталоге
«Пресса России» – 29448**
Стоимость подписки – от 1566,0 руб.

Журнал зарегистрирован
в Федеральной службе по надзору
в сфере связи, информационных
технологий и массовых коммуникаций
Свидетельство ПИ № ФС77-74153
от 29 октября 2018 г.

Журнал «Проблемы особо опасных
инфекций» является рецензируемым
изданием

Все рукописи проходят проверку
системой «Антиплагиат»

Журнал «Проблемы особо опасных
инфекций» индексируется в РИНЦ
и Scopus

Ответственность за достоверность
информации, содержащейся
в рекламных материалах,
несут рекламодатели

Адрес издателя и редакции:
ФКУН Российский противочумный
институт «Микроб» Роспотребнадзора
410005, Саратов,
ул. Университетская, 46
E-mail: jour@microbe.ru
Сайт: <http://journal.microbe.ru>

Начальник
редакционно-издательского отдела
ФКУН Российский противочумный
институт «Микроб» Роспотребнадзора
Е.С. Герасимова
Тел. (845-2) 51-82-22
Факс (845-2) 51-52-12

Редакторы:
Е.Ю. Лашкова, В.В. Россошанская
Технический редактор *Т.К. Меркулова*
Перевод на английский
А.П. Ножкиной, Т.Б. Караваевой

Проблемы особо опасных инфекций.
2025. Вып. 1. 162 с.

Подписано в печать 19.03.2025
Дата выхода в свет 28.03.2025
Формат 60×84 1/8
Бумага мелованная
Печать офсетная
Усл. печ. л. 18,8
Заказ № 1360-25

Журнал отпечатан в типографии
ООО «Амирит». 410004, Саратов,
ул. Чернышевского, д. 88, литер У

© Федеральное казенное учреждение науки
«Российский научно-исследовательский
противочумный институт «Микроб»
Федеральной службы по надзору
в сфере защиты прав потребителей
и благополучия человека, 2025

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Кутырев В.В., докт. мед. наук, академик РАН (Саратов, Россия)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

Акимкин В.Г., докт. мед. наук, академик РАН (Москва, Россия)
Балахонов С.В., докт. мед. наук, профессор (Иркутск, Россия)
Бондарев В.П., докт. мед. наук, профессор (Москва, Россия)
Борисевич С.В., докт. биол. наук, профессор, академик РАН
(Сергиев Посад, Россия)
Гинцбург А.Л., докт. мед. наук, академик РАН (Москва, Россия)
Дятлов И.А., докт. мед. наук, академик РАН (Оболенск, Россия)
Куличенко А.Н., докт. мед. наук, академик РАН (Ставрополь, Россия)
Львов Д.К., докт. мед. наук, академик РАН (Москва, Россия)
Малеев В.В., докт. мед. наук, академик РАН (Москва, Россия)
Онищенко Г.Г., докт. мед. наук, академик РАН (Москва, Россия)
Рудаков Н.В., докт. мед. наук, профессор (Омск, Россия)
Сергиев В.П., докт. мед. наук, академик РАН (Москва, Россия)
Топорков А.В., докт. мед. наук (Волгоград, Россия)

ИНОСТРАННЫЕ ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОГО СОВЕТА:

Абдикаримов С.Т., докт. мед. наук, доцент (Бишкек, Кыргызстан)
Мотин В.Л., профессор (Галвестон, США)
Титов Л.П., докт. мед. наук, профессор, член-корр. НАН Беларуси,
иностранн. член РАН (Минск, Беларусь)
Цогбадрах Нямдорж, канд. мед. наук (Улаанбаатар, Монголия)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Альховский С.В., докт. биол. наук, член-корр. РАН (Москва, Россия)
Андаев Е.И., докт. мед. наук (Иркутск, Россия)
Бугоркова С.А., докт. мед. наук (Саратов, Россия)
Гулий О.И., докт. биол. наук (Саратов, Россия)
Ерошенко Г.А., докт. биол. наук (Саратов, Россия)
Жарникова И.В., докт. биол. наук (Ставрополь, Россия)
Карпунина Л.В., докт. биол. наук, профессор (Саратов, Россия)
Кругликов В.Д., докт. мед. наук, с. н. с. (Ростов-на-Дону, Россия)
Малецкая О.В., докт. мед. наук, профессор (Ставрополь, Россия)
Микеров А.Н., докт. биол. наук (Саратов, Россия)
Пеньевская Н.А., докт. мед. наук, доцент (Омск, Россия)
Попов Н.В., докт. биол. наук, профессор (Саратов, Россия)
Саяпина Л.В., докт. мед. наук (Москва, Россия)
Смирнова Н.И., докт. биол. наук, профессор (Саратов, Россия)
Топорков В.П., докт. мед. наук, профессор (Саратов, Россия)
Щербакова С.А., докт. биол. наук (Саратов, Россия)

ИНОСТРАННЫЕ ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ:

Горбунов В.А., канд. мед. наук, доцент (Минск, Беларусь)
Красько А.Г., канд. мед. наук, доцент (Минск, Беларусь)
Мека-Меченко Т.В., докт. мед. наук (Алматы, Казахстан)
Усенбаев Н.Т., канд. мед. наук (Бишкек, Кыргызстан)
Цэрэнноров Дамдиндорж, канд. мед. наук (Улаанбаатар, Монголия)

Ответственный секретарь

Т.Б. Караваева
Тел. (845-2) 51-82-22. Факс (845-2) 51-52-12
E-mail: jour@microbe.ru

Problemy Osobo Opasnykh Infektsii

Problems of Particularly Dangerous Infections

2025, Issue 1

Scientific and Practical Peer-Reviewed Journal. Issued quarterly. Founded in 1968

Problems of Particularly Dangerous Infections is published by Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe"

Editor-in-Chief: *Kutyrev V.V.*, Doctor of Medical Science, Professor, Member of the RAS

Editorial Council

Abdikarimov S.T., Doctor of Medical Science,
Associate Professor (Bishkek, Kyrgyzstan)

Akimkin V.G., Doctor of Medical Science, Professor,
Member of the RAS (Moscow, Russia)

Balakhonov S.V., Doctor of Medical Science, Professor
(Irkutsk, Russia)

Bondarev V.P., Doctor of Medical Science, Professor
(Moscow, Russia)

Borisevich S.V., Doctor of Biological Science,
Professor, Member of the RAS (Sergiev Possad, Russia)

Gintsburg A.L., Doctor of Medical Science, Professor,
Member of the RAS (Moscow, Russia)

Dyatlov I.A., Doctor of Medical Science, Professor,
Member of the RAS (Obolensk, Russia)

Kulichenko A.N., Doctor of Medical Science, Professor,
Member of the RAS (Stavropol, Russia)

Lvov D.K., Doctor of Medical Science, Professor,
Member of the RAS (Moscow, Russia)

Maleev V.V., Doctor of Medical Science, Professor,
Member of the RAS (Moscow, Russia)

Motin V.L., Ph. D., Professor (Galveston, USA)

Onishchenko G.G., Doctor of Medical Science, Professor,
Member of the RAS (Moscow, Russia)

Rudakov N.V., Doctor of Medical Science, Professor
(Omsk, Russia)

Sergiev V.P., Doctor of Medical Science, Professor,
Member of the RAS (Moscow, Russia)

Titov L.P., Doctor of Medical Science, Professor,
Corresponding Member of the NAS of Belarus, Foreign
Member of the RAS (Minsk, Belarus)

Toporkov A.V., Doctor of Medical Science (Volgograd,
Russia)

Tsogbadrakh Namdorj, Ph. D. (Ulaanbaatar, Mongolia)

Editorial Board

Alkhovsky S.V., Doctor of Biological Science,
Corresponding Member of the RAS (Moscow, Russia)

Andaev E.I., Doctor of Medical Science (Irkutsk, Russia)

Bugorkova S.A., Doctor of Medical Science (Saratov,
Russia)

Gorbunov V.A., Candidate of Medical Sciences,
Associate Professor (Minsk, Belarus)

Guliy O.I., Doctor of Biological Science (Saratov,
Russia)

Eroshenko G.A., Doctor of Biological Science (Saratov,
Russia)

Zharnikova I.V., Doctor of Biological Science
(Stavropol, Russia)

Karpunina L.V., Doctor of Biological Science, Professor
(Saratov, Russia)

Kras'ko A.G., Ph. D., Associate Professor (Minsk,
Belarus)

Kruglikov V.D., Doctor of Medical Science (Rostov-on-
Don, Russia)

Maletskaya O.V., Doctor of Medical Science, Professor
(Stavropol, Russia)

Meka-Mechenko T.V., Doctor of Medical Science
(Almaty, Kazakhstan)

Mikerv A.N., Doctor of Biological Science (Saratov,
Russia)

Pen'evskaya N.A., Doctor of Medical Science, Associate
Professor (Omsk, Russia)

Popov N.V., Doctor of Biological Science, Professor
(Saratov, Russia)

Sayapina L.V., Doctor of Medical Science (Moscow,
Russia)

Smirnova N.I., Doctor of Biological Science, Professor
(Saratov, Russia)

Shcherbakova S.A., Doctor of Biological Science
(Saratov, Russia)

Toporkov V.P., Doctor of Medical Science, Professor
(Saratov, Russia)

Tserennorov Damdindorj, Ph. D. (Ulaanbaatar,
Mongolia)

Usenbaev N.T., Ph. D (Bishkek, Kyrgyzstan)

Editorial Office Address:

46, Universitetskaya St., Saratov, 410005, Russian Federation

Tel +7(845-2) 51-82-22. Fax +7(845-2) 51-52-12. E-mail: jour@microbe.ru.

<http://journal.microbe.ru>

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

Обзоры

- Андаев Е.И., Никитин А.Я., Толмачёва М.И., Зарва И.Д., Сидорова Е.А., Бондарюк А.Н., Яцменко Е.В., Севостьянова А.В., Лопатовская К.В., Бабаш В.А., Балахонов С.В. Эпидемиологическая ситуация по клещевому вирусному энцефалиту в Российской Федерации за 2015–2024 гг. и краткосрочный прогноз заболеваемости на 2025 г. 6
- Васильцова Н.Н., Панова А.С., Петров В.Н., Даниленко А.В., Шадринова К.Н., Святченко С.В., Иванова К.И., Онхонова Г.С., Гончарова Н.И., Марченко В.Ю. Эпизоотологическая и эпидемиологическая обстановка по высокопатогенному гриппу птиц в мире и на территории Российской Федерации в 2024 г. 18
- Иванова А.В., Гулмахмадзода З.Г., Чумачкова Е.А., Зубова А.А., Азизов К.М., Кадамов З.О., Максумова Ф.Ф., Нейштадт Я.А., Щербаклова С.А., Кутырев В.В. Холера: потенциальная угроза санитарно-эпидемиологическому благополучию населения Республики Таджикистан 27
- Кругликов В.Д., Гаевская Н.Е., Монахова Е.В., Москвитина Э.А., Агафонова В.В., Савина И.В., Подойницына О.А., Селянская Н.А., Водопьянов А.С., Дуванова О.В., Меньшикова Е.А., Ежова М.И., Шипко Е.С., Евтеев А.В., Казьмина В.С., Бодрая П.В., Сокиркина Е.Н. Анализ особенностей эпидемиологической ситуации по холере в 2024 г. в мире, в Российской Федерации и прогноз ее развития на 2025 г. 35
- Манин Е.А., Волынкина А.С., Скударева О.Н., Петровская В.В., Лисицкая Я.В., Жирова А.А., Малецкая О.В., Шапошникова Л.И., Василенко Н.Ф., Прислегина Д.А., Махова В.В., Ефременко Д.В., Куличенко А.Н. Крымская геморрагическая лихорадка в мире. Эпидемиологическая и эпизоотологическая ситуация в Российской Федерации в 2024 г., прогноз заболеваемости на 2025 г. 48
- Омельченко Н.Д., Иванова И.А., Гаевская Н.Е., Тюрин А.В., Филиппенко А.В., Труфанова А.А. Современные подходы к бактериофаготерапии инфекционных болезней 54
- Полешук Е.М., Савкина Е.С., Сидоров Г.Н. Особенности эпидемической и эпизоотической ситуации по бешенству в Российской Федерации в 2023 г. в сравнении с многолетними данными 65
- Попов Н.В., Карнаухов И.Г., Кузнецов А.А., Матросов А.Н., Иванова А.В., Марцоха К.С., Магеррамов Ш.В., Пospelov М.В., Корзун В.М., Вержуцкий Д.Б., Чипанин Е.В., Холин А.В., Лопатин А.А., Дубянский В.М., Ашибоклов У.М., Газиева А.Ю., Кутырев И.В., Аязбаев Т.З., Бамматов Д.М., Балахонов С.В., Куличенко А.Н., Кутырев В.В. Эпидемиологическая обстановка по чуме в мире и прогноз ее развития на 2025 г. в Российской Федерации 74
- Путинцева Е.В., Удовиченко С.К., Никитин Д.Н., Бородай Н.В., Колоскова А.Ю., Антонов А.С., Бондарева О.С., Топорков А.В. Лихорадка Западного Нила в Российской Федерации в 2024 г., прогноз на 2025 г. 84

Reviews

- Andaev E.I., Nikitin A.Ya., Tolmacheva M.I., Zarva I.D., Sidorova E.A., Bondaryuk A.N., Yatsmenko E.V., Sevostianova A.V., Lopatovskaya K.V., Babash V.A., Balakhonov S.V. Epidemiological Situation on Tick-Borne Viral Encephalitis in the Russian Federation over the Period of 2015–2024 and Short-Term Incidence Forecast for 2025
- Vasiltsova N.N., Panova A.S., Petrov V.N., Danilenko A.V., Shadrinova K.N., Svyatchenko S.V., Ivanova K.I., Onkhonova G.S., Goncharova N.I., Marchenko V.Yu. Epizootiological and Epidemiological Situation on Highly Pathogenic Avian Influenza Globally and in the Russian Federation in 2024
- Ivanova A.V., Gulmakhmadzoda Z.G., Chumachkova E.A., Zubova A.A., Azizov K.M., Kadamov Z.O., Maksumova F.F., Neishtadt Ya.A., Shcherbakova S.A., Kutyrev V.V. Cholera: a Potential Threat to the Sanitary and Epidemiological Well-Being of the Population of the Republic of Tajikistan
- Kruglikov V.D., Gaevskaya N.E., Monakhova E.V., Moskvitina E.A., Agafonova V.V., Savina I.V., Podoynitsyna O.A., Selyanskaya N.A., Vodop'yanov A.S., Duvanova O.V., Men'shikova E.A., Ezhova M.I., Shipko E.S., Evteev A.V., Kaz'mina V.S., Bodraya P.V., Sokirkin E.N. Analysis of Peculiarities of Epidemiological Situation on Cholera in the World and in the Russian Federation in 2024 and Forecast of its Development in 2025
- Manin E.A., Volynkina A.S., Skudareva O.N., Petrovskaya V.V., Lisitskaya Ya.V., Zhironova A.A., Maletskaya O.V., Shaposhnikova L.I., Vasilenko N.F., Prislegina D.A., Makhova V.V., Efremenko D.V., Kulichenko A.N. Crimean Hemorrhagic Fever in the World. Epidemiological and Epizootiological Situation in the Russian Federation in 2024, Morbidity Rate Forecast for 2025
- Omel'chenko N.D., Ivanova I.A., Gaevskaya N.E., Tyurina A.V., Filippenko A.V., Trufanova A.A. Modern Approaches to Bacteriophage Therapy of Infectious Diseases
- Poleshchuk E.M., Savkina E.S., Sidorov G.N. Features of the Epidemic and Epizootic Situation on Rabies in the Russian Federation in 2023 in Comparison with Long-Term Data
- Popov N.V., Karnaukhov I.G., Kuznetsov A.A., Matrosov A.N., Ivanova A.V., Martsocha K.S., Magerramov Sh.V., Pospelov M.V., Korzun V.M., Verzhutsky D.B., Chipanin E.V., Kholin A.V., Lopatin A.A., Dubyansky V.M., Ashibokov U.M., Gazieva A.Yu., Kutyrev I.V., Ayazbaev T.Z., Bammатов D.M., Balakhonov S.V., Kulichenko A.N., Kutyrev V.V. The Epidemiological Situation on Plague in the World and the Forecast of its Development in the Russian Federation for 2025
- Putintseva E.V., Udovichenko S.K., Nikitin D.N., Boroday N.V., Koloskova A.Yu., Antonov A.S., Bondareva O.S., Toporkov A.V. West Nile Fever in the Russian Federation in 2024, Forecast for 2025

Пшеничная Н.Ю., Найденова Е.В., Карташов М.Ю., Гопаца Г.В., Иванова А.В., Дмитриева Л.Н., Кутырев И.В., Родникова Е.М., Смоленский В.Ю., Ntirandekura C., Nsawotebbe A., Nakintu V., Gahamanyi N., Mobousse Misse J.-C., Попова А.Ю. Опыт работы специалистов Роспотребнадзора во время эпидемии оспы обезьян в странах Восточной и Центральной Африки в 2024 г. 96

Стовба Л.Ф., Черникова Н.К., Хмелев А.Л., Борисевич С.В. Антивекторный иммунный ответ, формируемый при применении рекомбинантных вакцин на основе вируса вакцины, штамм MVA 105

Оригинальные статьи

Березняк Е.А., Тришина А.В., Бренёва Н.В., Любич Ю.А., Пичурина Н.Л., Морозова И.В., Симакова Д.И., Добровольский О.П., Забашта А.В., Гончаров А.Ю., Ковалев Е.В., Гаевская Н.Е. Эпидемиологическая ситуация по лептоспирозу в Ростовской области в 2024 г. 112

Герасименко Д.К., Рязанова А.Г., Логвин Ф.В., Олейникова К.А., Мезенцев В.М., Никитина А.В., Семенова О.В., Аксенова Л.Ю., Бабуркина А.И., Малафеевская А.А., Докашенко Д.А., Хаттатова Н.В., Молчанова Е.В., Васильева З.В., Куличенко А.Н. Сибирская язва на территории новых субъектов Российской Федерации: анализ рисков 120

Драгомерецкая А.Г., Удовиченко С.К., Путинцева Е.В., Троценко О.Е., Топорков А.В., Аушева Т.А., Белкина Н.В., Мокрецова Е.В. О результатах серологического обследования населения и необходимости мониторинга за циркуляцией вируса Западного Нила на территории Хабаровского края 128

Сариева Г.Е., Юсупов Р.Х., Базарканова Г.Дж., Маймулов Р.К., Молдакунова Н.К., Бекболотова Н.Н. Анализ уязвимости населения Сары-Джазского природного очага чумы в Кыргызстане 134

Тишин А.Е., Пьянков С.А., Прудникова Е.Ю., Иматдинов И.Р. Получение рекомбинантного нуклеопротеина вируса Пуумала для проведения серологической диагностики геморрагической лихорадки с почечным синдромом 141

К 80-летию Победы в Великой Отечественной войне 1941–1945 гг.

Генералов С.В., Абрамова Е.Г. Производство бактериологических препаратов в противочумном институте «Микроб» в годы Великой Отечественной войны и послевоенные годы (к 80-летию Победы в Великой Отечественной войне) 149

Павлов Н.Н., Хатькова Е.А. Помните! Через века, через года... 154

Шилова Н.Г., Микеров А.Н., Темаев Т.В. На фронте и в тылу: сотрудники Саратовского медицинского научного центра гигиены приближали Победу в Великой Отечественной войне 157

Юбилеи

К 100-летию Марианны Николаевны Джапаридзе 158

К юбилею Галины Александровны Ерошенко 159

К юбилею Натальи Владимировны Павлович 160

Памяти коллег

Памяти Татьяны Николаевны Щуковской 161

Правила для авторов 162

Pshenichnaya N.Yu., Naidenova E.V., Kartashov M.Yu., Gopatsa G.V., Ivanova A.V., Dmitrieva L.N., Kutyrev I.V., Rodnikova E.M., Smolensky V.Yu., Ntirandekura C., Nsawotebbe A., Nakintu V., Gahamanyi N., Mobousse Misse J.-C., Popova A.Yu. Operational Experience of the Rospotrebnadzor Specialists during the Epidemic of Mpox in Eastern and Central Africa in 2024

Stovba L.F., Chernikova N.K., Khmelev A.L., Borisevich S.V. Anti-Vector Immune Response Formed after Immunization with Recombinant Vaccines Based on the Vaccinia Virus, MVA Strain

Original articles

Bereznyak E.A., Trishina A.V., Breneva N.V., Lyubich Yu.A., Pichurina N.L., Morozova I.V., Simakova D.I., Dobovol'sky O.P., Zabashta A.V., Goncharov A.Yu., Kovalev E.V., Gaevskaya N.E. Epidemiological Situation on Leptospirosis in the Rostov Region in 2024

Gerasimenko D.K., Ryazanova A.G., Logvin F.V., Oleynikova K.A., Mezentsev V.M., Nikitina A.V., Semenova O.V., Aksanova L.Yu., Baburkina A.I., Malafeevskaya A.A., Dokashenko D.A., Khattatova N.V., Molchanova E.V., Vasil'eva Z.V., Kulichenko A.N. Anthrax on the Territory of New Constituent Entities of the Russian Federation: Risk Assessment

Dragomeretskaya A.G., Udovichenko S.K., Putintseva E.V., Trotsenko O.E., Toporkov A.V., Ausheva T.A., Belkina N.V., Mokretsova E.V. On the Results of Serological Evaluation and a Necessity of Surveillance over West Nile Virus among Population in the Khabarovsk Territory

Sarieva G.E., Yusupov R.Kh., Bazarkanova G.Dzh., Maimulov R.K., Moldakunova N.K., Bekbolotova N.N. Analysis of Vulnerability of the Population of the Sary-Dzhas Natural Plague Focus in Kyrgyzstan

Tishin A.E., P'yankov S.A., Prudnikova E.Yu., Imatdinov I.R. Obtaining a Recombinant Nucleoprotein of the Puumala Virus for Serological Diagnostics of Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome

To the 80th anniversary of the Victory in the Great Patriotic War of 1941–1945

Generalov S.V., Abramova E.G. Production of Bacteriological Preparations in the Anti-Plague Institute "Microbe" during the Great Patriotic War and the Post-War Years (on the 80th Anniversary of the Victory in the Great Patriotic War)

Pavlov N.N., Khat'kova E.A. Remember! Through the ages, through the years...

Shilova N.G., Mikerov A.N., Temaev T.V. At the front and in the rear: employees of the Saratov Medical Scientific Center of Hygiene brought the Victory in the Great Patriotic War closer

Anniversaries

On the 100th Anniversary of Marianna N. Dzhaparidze

To the Anniversary of Galina A. Eroshenko

On the Anniversary of Natalia V. Pavlovich

Revering the Memory of the Colleagues

In Memory of Tatiana N. Shchukovskaya

To authors

DOI: 10.21055/0370-1069-2025-1-6-17

УДК 616.98:578.833.2(470)

Е.И. Андаев¹, А.Я. Никитин¹, М.И. Толмачёва¹, И.Д. Зарва^{1,2}, Е.А. Сидорова¹, А.Н. Бондарюк¹,
Е.В. Яцменко³, А.В. Севостьянова¹, К.В. Лопатовская¹, В.А. Бабаш¹, С.В. Балахонов¹

**Эпидемиологическая ситуация
по клещевому вирусному энцефалиту в Российской Федерации за 2015–2024 гг.
и краткосрочный прогноз заболеваемости на 2025 г.**

¹ФКУЗ «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока», Иркутск, Российская Федерация; ²ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Иркутск, Российская Федерация; ³Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Москва, Российская Федерация

Цель обзора – провести сравнительный анализ эпидемиологической ситуации по клещевому вирусному энцефалиту (КВЭ) за 2015–2024 гг. в субъектах Российской Федерации и дать прогноз заболеваемости на 2025 г. По данным за 2015–2024 гг. число обращений в медицинские организации лиц, пострадавших от присасывания клещей, остается примерно на одном уровне и в среднем составляет 491 871,2 случая в год. Основное значение для формирования заболеваемости имеют Сибирский, Приволжский и Уральский федеральные округа, на долю которых приходится более 75 % всех случаев. В 2024 г. выявлено 1659 больных КВЭ, что лишь незначительно меньше, чем в предшествующем году (1778). Показатель заболеваемости на 100 тыс. населения (1,13) ниже среднесноголетнего за период 2015–2024 гг. (1,17). Зарегистрировано 46 летальных исходов (летальность – 2,7 %), что в 1,3 раза выше среднесноголетнего показателя. Наиболее активно эпидемический процесс в 2024 г. протекал на территориях 11 субъектов Российской Федерации: Красноярский и Пермский края, Свердловская, Кировская, Иркутская, Новосибирская и Кемеровская области, Забайкальский край, г. Санкт-Петербург, Удмуртская Республика, Архангельская область. Вирусофорность клещей, снятых с людей и объектов окружающей среды, по оценке методами ПЦР и ИФА в целом по Российской Федерации в 2024 г. не превысила среднесноголетних показателей. Зараженность вирусом клещей, снятых с людей, на отрезке за десятилетний период статистически значимо снижается. В обзоре рассмотрены объемы проведенных мер специфической и неспецифической профилактики КВЭ в России в 2024 г., дано их сравнение с данными предшествующих лет. Прогнозируется, что в шести федеральных округах страны ситуация с заболеваемостью КВЭ в 2025 г. будет сохраняться на среднесноголетнем уровне. Однако в Дальневосточном федеральном округе, преимущественно из-за изменения эпидемиологической ситуации в Забайкальском крае, наметился статистически значимый тренд к росту заболеваемости и летальности, что учтено при прогнозе для этого федерального округа уровня инцидентности КВЭ на 2025 г.

Ключевые слова: клещевой вирусный энцефалит, заболеваемость, эпидемиологическая ситуация, прогноз.

Корреспондирующий автор: Андаев Евгений Иванович, e-mail: adm@chumin.irkutsk.ru.

Для цитирования: Андаев Е.И., Никитин А.Я., Толмачёва М.И., Зарва И.Д., Сидорова Е.А., Бондарюк А.Н., Яцменко Е.В., Севостьянова А.В., Лопатовская К.В., Бабаш В.А., Балахонов С.В. Эпидемиологическая ситуация по клещевому вирусному энцефалиту в Российской Федерации за 2015–2024 гг. и краткосрочный прогноз заболеваемости на 2025 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2025; 1:6–17. DOI: 10.21055/0370-1069-2025-1-6-17
Поступила 21.02.2025. Принята к публикации 26.02.2024.

E.I. Andaev¹, A.Ya. Nikitin¹, M.I. Tolmacheva¹, I.D. Zarva^{1,2}, E.A. Sidorova¹, A.N. Bondaryuk¹,
E.V. Yatsmenko³, A.V. Sevostianova¹, K.V. Lopatovskaya¹, V.A. Babash¹, S.V. Balakhonov¹

**Epidemiological Situation on Tick-Borne Viral Encephalitis in the Russian Federation
over the Period of 2015–2024 and Short-Term Incidence Forecast for 2025**

¹Irkutsk Research Anti-Plague Institute of Siberia and the Far East, Irkutsk, Russian Federation;

²Irkutsk State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Irkutsk, Russian Federation;

³Federal Service for Surveillance on Consumers' Rights Protection and Human Wellbeing, Moscow, Russian Federation

Abstract. The aim of the review is to conduct a comparative analysis of the epidemiological situation on tick-borne viral encephalitis (TBVE) in the constituent entities of the Russian Federation in 2015–2024 and to provide a forecast of the incidence rate for 2025. According to the data for 2015–2024, the number of visits to medical organizations by people that suffered from tick bites remained approximately at the same level and averaged 491,871.2 cases per year. The Siberian, Volga, and Ural Federal Districts are of primary importance for the formation of the incidence rate, accounting for more than 75 % of all cases. In 2024, 1 659 patients with TBVE were identified, which is only slightly less than in the previous year (1 778). The morbidity rate per 100 thousand population (1.13) was lower than the long-term average for the period of 2015–2024 (1.17). 46 lethal outcomes were registered (mortality rate 2.7 %), which is 1.3 times higher than the long-term average. The epidemic process in 2024 was most active in the territories of 11 entities of the Russian Federation: Krasnoyarsk and Perm Territories, Sverdlovsk, Kirov, Irkutsk, Novosibirsk and Kemerovo Regions, Trans-Baikal Territory, St. Petersburg city, Udmurt Republic, and Arkhangelsk Region. The number of virus containing ticks

removed from people and from environmental objects, when studied using PCR and ELISA, in the Russian Federation as a whole in 2024 did not exceed the long-term average value. The infection rate of ticks removed from people has statistically significantly decreased over a ten-year period. The review examines the volumes of specific and non-specific TBVE prevention measures taken in Russia in 2024 and compares them with the data from previous years. It is predicted that the situation on TBVE incidence in 2025 will remain at the average long-term level in six federal districts of the country. However, in the Far Eastern Federal District, mainly due to the change in the epidemiological situation in the Trans-Baikal Territory, a statistically significant trend towards an increase in the morbidity and mortality has emerged, which is taken into account when making the forecast of the TBVE incidence rate for this federal district in 2025.

Key words: tick-borne viral encephalitis, morbidity, epidemiological situation, forecast.

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

Funding: The authors declare no additional financial support for this study.

Corresponding author: Evgeny I. Andaev, e-mail: adm@chumin.irkutsk.ru.

Citation: Andaev E.I., Nikitin A.Ya., Tolmacheva M.I., Zarva I.D., Sidorova E.A., Bondaryuk A.N., Yatsmenko E.V., Sevostianova A.V., Lopatovskaya K.V., Babash V.A., Balakhonov S.V. Epidemiological Situation on Tick-Borne Viral Encephalitis in the Russian Federation over the Period of 2015–2024 and Short-Term Incidence Forecast for 2025. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2025; 1:6–17. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2025-1-6-17
Received 21.02.2025. Accepted 26.02.2024.

Andaev E.I., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6612-479X>

Nikitin A.Ya., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3918-7832>

Tolmacheva M.I., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5710-5311>

Zarva I.D., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4225-5998>

Sidorova E.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0279-5831>

Bondaryuk A.N., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4422-0497>

Sevostianova A.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3977-8472>

Lopatovskaya K.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8772-5842>

Babash V.A., ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-0041-2048>

Balakhonov S.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4201-5828>

Клещевой вирусный энцефалит (КВЭ) – природно-очаговая острая вирусная инфекционная болезнь с трансмиссивным механизмом передачи возбудителя. Характеризуется лихорадкой, интоксикацией, полиморфизмом клинических проявлений с преимущественным поражением различных отделов центральной нервной системы [1, 2].

На протяжении многих лет КВЭ остается одной из наиболее опасных широко распространенных природно-очаговых болезней в Российской Федерации. В глобальном масштабе КВЭ эндемичен в Евразии, в основном в южной части Центральной и Северной Европы, а также в Восточной и Центральной Азии. Природные очаги КВЭ находятся на территории Великобритании, Восточной Франции, Нидерландов и Норвегии, в странах Центральной и Восточной Европы, в России, Казахстане, Монголии, Китае, Южной Корее и Японии [3–5]. Заболеваемость КВЭ регистрируется в 35 странах Европы и Азии. Единичные случаи болезни выявлены в Бельгии, Боснии и Герцеговине, Болгарии, Дании, Молдавии, Нидерландах, Венгрии, Румынии, Сербии. Среди европейских стран с высоким уровнем заболеваемости наибольшее число подтвержденных случаев КВЭ в 2023 г. зарегистрировано в Польше (659 случаев), Швеции (594), Литве (589) Чехии (514), Германии (475) и Латвии (259). В последние годы наблюдается тенденция к росту заболеваемости КВЭ в Австрии, Чехии, Германии, Литве, Латвии, Эстонии, на территориях южной Скандинавии и северо-восточной Польши, что связывают с потеплением климата, появлением новых очагов в лесных и сельскохозяйственных районах, подверженных влиянию деятельности человека, с постепенным проникновением в горные биоценозы. Среди азиатских стран наибольшее количество случаев (34) и самый высокий уровень заболеваемости выявлен в Монголии [5]. Заражение человека чаще всего происходит во время присасывания переносчика (иксодовые клещи рода

Ixodes). Возможна алиментарная передача инфекции при употреблении в пищу сырого молока и молочных продуктов инфицированных коз и коров [6, 7].

Возбудитель болезни – вирус клещевого энцефалита (КЭ) – *Orthoflavivirus encephalitis* является представителем семейства *Flaviviridae*, рода *Orthoflavivirus*, включает пять основных субтипов: европейский, дальневосточный, сибирский, байкальский и гималайский. В природных очагах на территории страны циркулируют четыре субтипа: дальневосточный (прототипный штамм Софьин), европейский (Neudoerfl), сибирский (линии «Васильченко», «Заусаев», обская и балтийская) и байкальский (прототипный штамм «886-84») [8–11].

В России с начала XXI в. наблюдается снижение заболеваемости КВЭ, максимальный уровень на 100 тыс. населения отмечен в 2001 г. (4,5 ‰), минимальный – в 2020 г. (0,6 ‰). КВЭ характеризуется неравномерным распределением по территории с периодическими несинхронными подъемами и спадами заболеваемости в различных регионах страны. Неравномерность территориального распределения заболеваемости обусловлена сочетанным действием природно-климатических и социальных факторов. Сопоставление уровня заболеваемости в субъектах Российской Федерации европейской части с инцидентностью КВЭ в Уральском и Сибирском федеральных округах (УФО и СФО соответственно), где климат значительно континентальнее, показывает, что именно на территориях с более холодным климатом инцидентность КВЭ выше: в европейской части Российской Федерации показатель в 2024 г. составлял от 0,14 ‰ в Центральном (ЦФО) до 1,2 ‰ в Приволжском (ПФО) федеральных округах (ФО), в то время как в УФО – 2,6 ‰, а в СФО – 4,0 ‰. В связи с потеплением климата и, возможно, влиянием других сопутствующих факторов наблюдается продвижение ареала таежного клеща в северном направлении. В России это показано в республи-

ках Саха (Якутия), Карелия, Коми, Иркутской и Астраханской областях и на других территориях. Причем в ряде случаев этот процесс сопровождается ростом заболеваемости КВЭ [12–15]. Аналогично расселение переносчика и рост заболеваемости КВЭ наблюдается в странах Северной Европы [5, 16].

В Российской Федерации в перечень эндемичных по КВЭ территорий в 2024 г. включено 49 субъектов (письмо Роспотребнадзора от 30.01.2025 № 02/1616-2025-27). По отношению к предыдущему перечню в него внесены еще две административные территории в Республике Саха (Якутия), Республике Коми (1), Архангельской области (г. Архангельск).

Цель обзора – провести сравнительный анализ эпидемиологической ситуации по КВЭ в субъектах Российской Федерации за 2015–2024 гг. и дать прогноз заболеваемости на 2025 г.

Ретроспективный эпидемиологический анализ материалов о заболеваемости КВЭ проведен с использованием данных государственной статистической отчетности «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» за январь – декабрь 2024 г. в субъектах страны (форма № 1) и «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» (форма № 2) за 2015–2023 гг. Данные о вакцинации населения против КВЭ получены из формы № 5 «Сведения о профилактических прививках» за январь – декабрь 2024 г. Использована информация Референс-центра Иркутского научно-исследовательского противочумного института по мониторингу за клещевым вирусным энцефалитом, предоставленная территориальными органами и учреждениями Роспотребнадзора. Для выделения субъектов страны с разным уровнем эпидемиологического риска проявлений КВЭ использован расчет 95 % доверительного интервала (ДИ) медианы по значениям среднесезонных показателей (СМП) заболеваемости [17].

Заболеваемость и обращаемость людей, пострадавших от присасывания клещей, в медицинские организации (МО) выражены в относительных единицах в расчете на 100 тыс. населения (‰_{0000}). Прогноз проведен на основе анализа временных рядов изме-

нения заболеваемости КВЭ за десять лет и их экстраполяции на один год вперед с учетом наличия или отсутствия статистически значимого ($P \leq 0,05$) линейного тренда. В работе применены стандартные методы вариационной статистики (расчет среднего значения и величины его ошибки, регрессионный анализ, нахождение ДИ медианы) [17, 18]. Все расчеты выполнены в программе Excel.

Обращаемость населения в медицинские организации по поводу присасывания клещей. В течение последних десяти лет число обращений по поводу присасывания клещей остается относительно постоянным и составляет в среднем 491 871,2 случая в год (рис. 1). Максимальное число пострадавших от присасывания клещей наблюдали в 2019 г. (580 486), минимальное – в 2016 г. (431 228).

Всего в 2024 г. на территории Российской Федерации зарегистрировано 460 455 обратившихся в МО по поводу присасывания клещей (в 2023 г. – более 503 тыс.), что ниже СМП_{2015–2024} (494 204,4) в 1,07 раза. Показатель обращаемости за январь – декабрь 2024 г. в относительных единицах составил $313,8 \text{ ‰}_{0000}$ (в 2023 г. – 390,0). Наибольшая обращаемость выявлена в Кировской ($1838,9 \text{ ‰}_{0000}$) и Костромской ($1633,9 \text{ ‰}_{0000}$) областях, Республике Алтай ($1560,8 \text{ ‰}_{0000}$), Томской области ($1468,9 \text{ ‰}_{0000}$), Удмуртской Республике ($1246,8 \text{ ‰}_{0000}$), Пермском крае ($1103,9 \text{ ‰}_{0000}$).

В большинстве субъектов Российской Федерации отмечено снижение показателя обращаемости населения по сравнению с 2023 г. за исключением: Белгородской и Воронежской областей (ЦФО); республик Карелия и Коми, Архангельской области (Северо-Западный федеральный округ, СЗФО); республик Адыгея и Крым, Краснодарского края, Астраханской области, г. Севастополя (Южный федеральный округ, ЮФО); республик Марий-Эл, Татарстан, Удмуртия и Чувашия, Пермского края, Кировской и Ульяновской областей (ПФО); Свердловской области (УФО); Республики Тыва, Иркутской области (СФО); Республики Бурятия, Забайкальского и Хабаровского краев, Амурской и

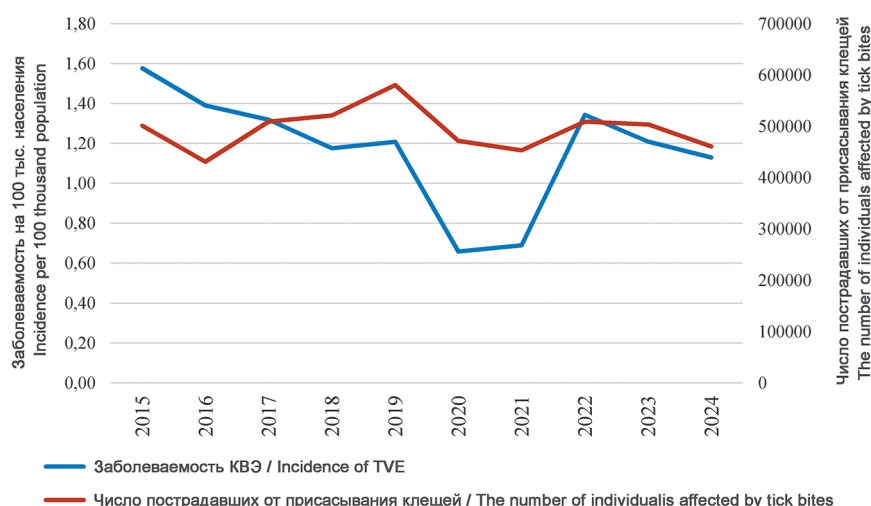


Рис. 1. Динамика заболеваемости КВЭ (левая ось ординат) и обращаемости населения (правая ось ординат), пострадавшего от присасывания клещей, в медицинские организации за 2015–2024 гг.

Fig. 1. Dynamics of TBVE morbidity (left ordinate axis) and the number of people (right ordinate axis) who suffered from tick bites and sought medical help in 2015–2024

Сахалинской областей (Дальневосточный федеральный округ, ДФО), где показатель вырос.

Характеристика субъектов Российской Федерации по уровню заболеваемости КВЭ в 2015–2024 гг. Для сравнительной оценки степени риска заболевания КВЭ в отдельных субъектах проведена их группировка по СМП_{2015–2024} инцидентности с применением непараметрического критерия медианы. В результате выделены группы территорий: неэндемичные, с низким, средним и высоким уровнями заболеваемости КВЭ. К группе территорий, где заболеваемость КВЭ отсутствует, отнесено пять субъектов в ЦФО, один – в СЗФО, два – в ЮФО, все семь субъектов Северо-Кавказского федерального округа (СКФО), три субъекта ДФО.

К группе субъектов РФ высокого эпидемиологического риска отнесено 16 территорий. В ЦФО: Костромская (СМП_{2015–2024} – $4,2 \text{ ‰}$) область; СЗФО: Вологодская ($4,1 \text{ ‰}$) и Архангельская ($3,7 \text{ ‰}$) области, Республика Карелия ($3,7 \text{ ‰}$); ПФО: Кировская область ($8,5 \text{ ‰}$), Пермский край ($4,2 \text{ ‰}$), Удмуртская Республика ($3,3 \text{ ‰}$); УФО: Тюменская ($4,5 \text{ ‰}$) область; СФО: Красноярский край ($9,5 \text{ ‰}$), республики Тыва ($7,6 \text{ ‰}$), Алтай ($6,2 \text{ ‰}$), Томская область ($4,8 \text{ ‰}$), Республика Хакасия ($4,8 \text{ ‰}$), Новосибирская ($4,4 \text{ ‰}$), Кемеровская ($3,8 \text{ ‰}$) и Иркутская ($3,6 \text{ ‰}$) области. СМП_{2015–2024} заболеваемости КВЭ для группы этих субъектов составляет $(5,1 \pm 0,50) \text{ ‰}$.

К группе среднего эпидемиологического риска отнесено 15 субъектов. В ЦФО: Ярославская область ($0,7 \text{ ‰}$); СЗФО: Республика Коми ($1,6 \text{ ‰}$), Калининградская ($1,1 \text{ ‰}$), Ленинградская ($1,0 \text{ ‰}$) и Псковская ($0,7 \text{ ‰}$) области, г. Санкт-Петербург ($0,9 \text{ ‰}$); УФО: Курганская ($3,0 \text{ ‰}$), Челябинская ($2,5 \text{ ‰}$) и Свердловская ($2,5 \text{ ‰}$) области, Ханты-Мансийский автономный округ – Югра (ХМАО-Югра) ($1,1 \text{ ‰}$); СФО: Алтайский край ($1,2 \text{ ‰}$), Омская область ($1,1 \text{ ‰}$); ДФО: Забайкальский край ($3,0 \text{ ‰}$), Республика Бурятия ($2,9 \text{ ‰}$), Приморский край ($0,9 \text{ ‰}$). СМП_{2015–2024} заболеваемости КВЭ для группы этих субъектов равен $(1,6 \pm 0,2) \text{ ‰}$.

Группа низкого эпидемиологического риска включает 18 субъектов. В ЦФО: Тверская ($0,45 \text{ ‰}$), Ивановская ($0,21 \text{ ‰}$) и Московская ($0,02 \text{ ‰}$) области; СЗФО: Новгородская область ($0,55 \text{ ‰}$); ПФО: Республика Башкортостан ($0,58 \text{ ‰}$), Оренбургская ($0,29 \text{ ‰}$), Нижегородская ($0,12 \text{ ‰}$), Ульяновская ($0,06 \text{ ‰}$) области, республики Татарстан ($0,07 \text{ ‰}$) и Марий Эл ($0,06 \text{ ‰}$), Самарская область ($0,04 \text{ ‰}$); ЮФО: Республика Крым ($0,06 \text{ ‰}$) и г. Севастополь ($0,04 \text{ ‰}$); ДФО: Еврейская автономная область ($0,51 \text{ ‰}$), Хабаровский край ($0,39 \text{ ‰}$), Сахалинская ($0,47 \text{ ‰}$) и Амурская ($0,15 \text{ ‰}$) области, Республика Саха (Якутия) ($0,11 \text{ ‰}$). СМП_{2015–2024} заболеваемости КВЭ для группы субъектов с низким уровнем заболеваемости равен $(0,23 \pm 0,05) \text{ ‰}$.

Динамика заболеваемости КВЭ в субъектах Российской Федерации. За 2015–2024 гг. в стране за-

регистрировано 17 146 случаев КВЭ. Максимальное значение (2304) установлено в 2015 г., минимальное (967) – в 2020 г. СМП_{2015–2024} составил $(17 \pm 0,09) \text{ ‰}$. В динамике заболеваемости за десятилетний период отсутствует статистически значимый тренд к снижению заболеваемости. Среди заболевших доля детей до 17 лет составила 13,9 %.

Наибольшее долевое участие в формировании заболеваемости КВЭ по стране имеют СФО, ПФО и УФО. На их долю приходится более 75 % всех случаев. Характер динамики заболеваемости КВЭ в федеральных округах страны за 2015–2024 гг. отражен на рис. 2.

Следует отметить, что в трех ФО (ЦФО, ПФО, УФО) подъем заболеваемости начался в 2021 г., а в трех (СЗФО, СФО, ДФО) – в 2022 г., то есть во всех случаях в период пандемии COVID-19. За десятилетний период значимое изменение заболеваемости выявлено только в ДФО. Следует иметь в виду, что резкий подъем инцидентности КВЭ в этом ФО в 2019 г. связан с включением в его состав Забайкальского края и Республики Бурятия (25 октября 2018 г.), характеризовавшихся значительно большей инцидентностью КВЭ по сравнению с другими субъектами. Новый подъем (2021–2024 гг.) заболеваемости КВЭ в этом округе определяется характером изменения эпидемического процесса в Забайкальском крае.

Эпидемиологическая ситуация в 2024 г. Всего в стране зарегистрировано 1659 случаев КВЭ (инцидентность – $1,13 \text{ ‰}$), в том числе 224 среди детей ($0,7 \text{ ‰}$), что находится на уровне СМП_{2015–2024} ($1,3 \text{ ‰}$). Сравнение инцидентности КВЭ в 2024 г. с СМП_{2015–2024} приведено в табл. 1.

Наиболее активно эпидемический процесс КВЭ протекал на территориях 11 субъектов Российской Федерации: Красноярский и Пермский края, Свердловская, Кировская, Иркутская, Новосибирская, Кемеровская и Архангельская области, Забайкальский край, г. Санкт-Петербург, Удмуртская Республика. Превышение СМП_{2015–2024} по России в два раза и более в 2024 г. наблюдалось: в Костромской (ЦФО), Архангельской (СЗФО), Кировской (ПФО), Тюменской, Свердловской, Челябинской (УФО) областях, Пермском (УФО), Красноярском (СФО), Забайкальском (ДФО) краях, республиках Тыва, Алтай, Хакасия (СФО) и Бурятия (ДФО), Удмуртской Республике (УФО).

Наибольшее число случаев КВЭ зарегистрировано в СФО – 661 (39,8 % от всех по стране), ПФО – 330 (19,9 %), УФО – 313 (18,9 %), СЗФО – 178 (10,7 %), ДФО – 118 (7,1 %), ЦФО – 56 (3,4 %), ЮФО – 3 (0,18 %). Более активно эпидемический процесс протекал в Красноярском крае ($10,4 \text{ ‰}$ заболевших), Кировской области ($9,6 \text{ ‰}$), Республике Тыва ($7,1 \text{ ‰}$), Забайкальском крае ($5,9 \text{ ‰}$), Республике Алтай ($5,7 \text{ ‰}$), Пермском крае ($5,3 \text{ ‰}$), Республике Хакасия ($5,7 \text{ ‰}$), Костромской ($4,5 \text{ ‰}$) и Архангельской ($4,5 \text{ ‰}$) областях.

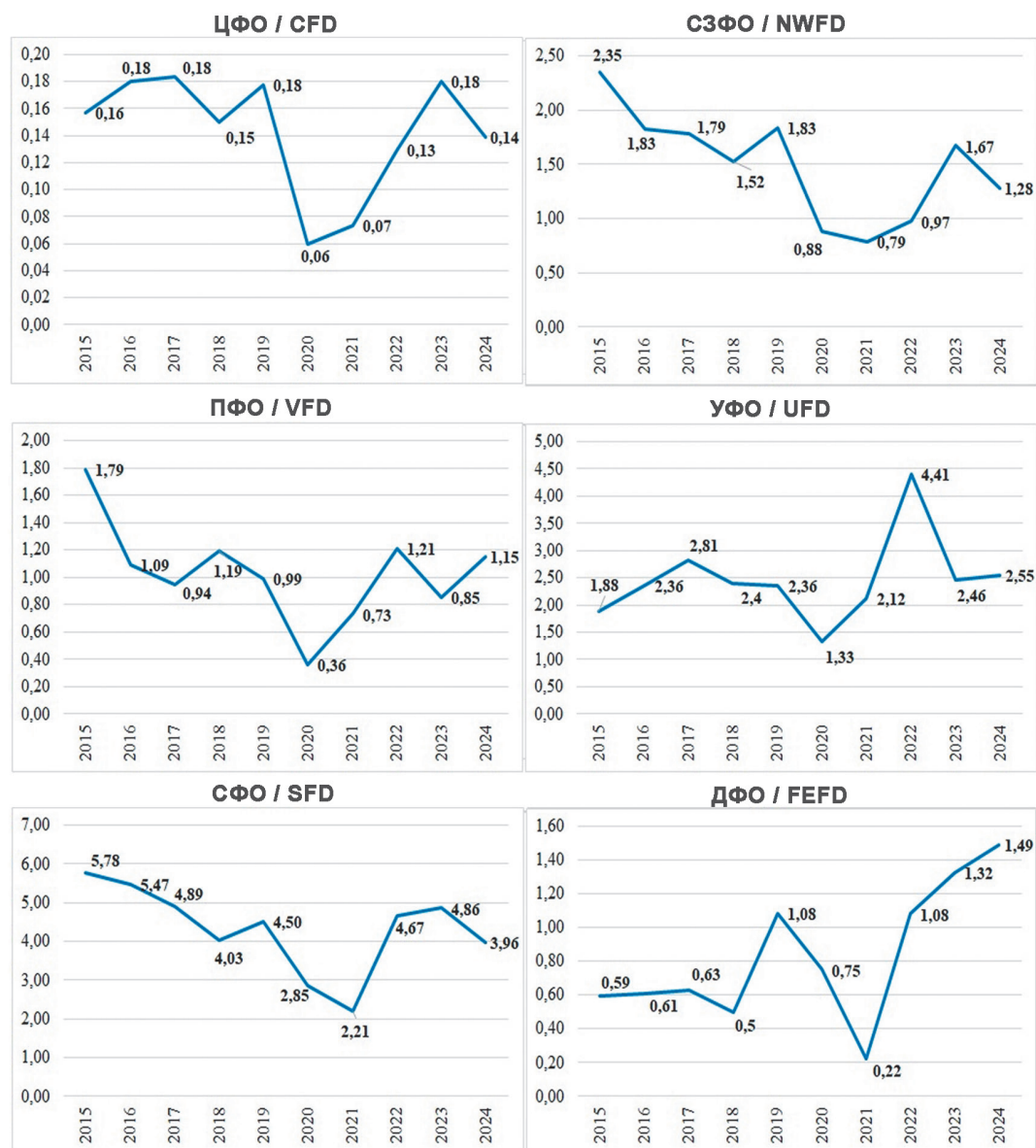


Рис. 2. Динамика заболеваемости КВЭ (‰) в федеральных округах страны за 2015–2024 гг.

Fig. 2. Dynamics of TBVE incidence (‰) in the federal districts of the country over the period of 2015–2024:

CFD – Central Federal District; NWFD – North-Western Federal District; VFD – Volga Federal District; UFD – Ural Federal District; SFD – Siberian Federal District; FEFD – Far Eastern Federal District

Рост инцидентности почти в два раза по сравнению с сезоном 2023 г. отмечен на территории Пермского края (с 2,8 до 5,3 ‰), Республики Алтай (с 3,3 до 5,7 ‰).

В некоторых регионах, напротив, отмечено снижение заболеваемости: в Республике Карелия (с 5,1 до 2,1 ‰), Вологодской области (с 4,1 до 1,8 ‰), Республике Хакасия (с 7,0 до 4,9 ‰), Кемеровской (с 3,8 до 2,5 ‰), Новосибирской (с 5,9 до 3,1 ‰) и Томской (с 4,4 до 2,6 ‰) областях.

По данным еженедельного эпидемиологического мониторинга, в 2024 г. первые два случая КВЭ за сезон в стране зарегистрированы в Тверской и Новосибирской областях в третьей декаде апреля (17-я календарная неделя), а последние (41 случай) отмечены в конце сентября в 13 субъектах из ЦФО, СЗФО, ПФО, УФО, СФО и ДФО. Максимум чис-

ла заболевших зарегистрирован в июле – 39,6 %; в июне и августе доля заболевших составила 20,0 %, в сентябре – 12,9 %.

В структуре заболеваемости КВЭ населения Российской Федерации преобладала возрастная группа 50 лет и старше (46,3 %), доля детей до 17 лет составила 15,1 %.

Среди больных КВЭ по социальной структуре наибольший удельный вес составляют неработающее население (29,7 %), пенсионеры (27,6 %), работающие лица (25,8 %). На другие социальные группы (дети, студенты) приходится 16,0 %. В структуре заболевших преобладает городское население (более 70 %).

В структуре клинических проявлений КВЭ, как и в предыдущие годы, преобладали лихорадочная (63,0 %) и менингеальная (21,3 %) формы. Очаговые

Таблица 1 / Table 1

**Число обратившихся с присасыванием клещей и показатели заболеваемости КВЭ
в федеральных округах и субъектах Российской Федерации с наибольшим уровнем инцидентности инфекции**

**Number of people who sought medical help due to tick suction and morbidity rates of tick-borne viral encephalitis
in federal districts and constituent entities of the Russian Federation with the highest incidence rate of infection**

Территория Territory		Число обращений по поводу присасываний клещей в 2024 г. Number of visits regarding tick bites in 2024	Заболеваемость КВЭ / Incidence of TBVE		
			Число случаев в 2024 г. (абс.) Number of cases in 2024 (abs.)	2024 г. (‰) 2024 g. (‰)	СМП ₂₀₁₅₋₂₀₂₄ ± m* (‰) Long-term average annual value
Российская Федерация Russian Federation		460 455	1659	1,13	1,3±0,05
ЦФО CFD	Костромская область Kostroma Region	9 394	26	4,52	4,21±0,3
СЗФО NWFD	Архангельская область Arkhangelsk Region	8 043	44	4,54	3,68±0,3
ПФО VFD	Кировская область Kirov Region	21 031	110	9,62	8,48±0,8
	Пермский край Perm Territory	27 782	134	5,32	4,16±0,8
	Удмуртская Республика Udmurt Republic	18 024	47	3,25	3,32±0,5
УФО UFD	Тюменская область Tyumen Region	14 491	57	3,55	4,47±0,4
	Свердловская область Sverdlovsk Region	27 615	123	2,89	2,44±0,3
	Челябинская область Chelyabinsk Region	13 718	87	2,55	2,53±0,3
СФО SFD	Красноярский край Krasnoyarsk Territory	14 475	297	10,42	9,47±0,9
	Республика Тыва Republic of Tuva	993	24	7,13	7,63±1,7
	Республика Алтай Altai Republic	3 290	19	5,69	6,19±0,5
ДФО FEFD	Забайкальский край Trans-Baikal Territory	2 916	59	5,92	3,13±0,5
	Республика Бурятия Republic of Buryatia	3 908	31	3,18	3,59±0,4

Примечание: * m – ошибка средней арифметической в табл. 1 и 2.

Note: * m – error of the arithmetic mean in Tables 1 and 2.

формы болезни зарегистрированы в 12,5 % случаев. Вместе с тем в ряде субъектов доля очаговых форм превышает 20 % от всех зарегистрированных случаев: Кировская, Оренбургская, Тюменская и Кемеровская области, Алтайский край, Республика Башкортостан, ХМАО-Югра.

Основным путем передачи КВЭ является трансмиссивный, реализуемый при присасывании инфицированного клеща. Однако 10 случаев заражения КВЭ произошло алиментарным путем: в Республике Карелия, Пермском крае, Калининградской, Кировской, Свердловской, Костромской, Вологодской, Томской областях.

На территориях 35 субъектов Российской Федерации выявлено 111 случаев КВЭ завозного характера: г. Санкт-Петербург – 17; г. Москва – 9; Республика Хакасия, Тюменская область – по 7; Красноярский край, Иркутская область – по 6; Новосибирская область – 5; Нижегородская об-

ласть, Алтайский край – по 4; Челябинская, Кировская и Кемеровская области, Пермский край – по 3; Тверская, Ленинградская, Вологодская, Ярославская, Калининградская, Свердловская, Курганская и Томская области, республики Бурятия, Саха (Якутия), Удмуртская Республика, ХМАО-Югра – по 2; Московская, Костромская, Архангельская, Волгоградская и Оренбургская области, республики Карелия, Крым, Башкортостан, Тыва и Забайкальский край – по 1. Заражение произошло при посещении людьми эндемичных территорий других регионов страны, а также во время пребывания за границей (в Республике Беларусь, Армении и Швейцарии).

В 2024 г. зарегистрировано 46 летальных исходов от КВЭ (летальность – 2,7 %), что превышает СМП₂₀₁₅₋₂₀₂₄ в 1,3 раза. Наибольшая доля случаев с летальным исходом приходится на три округа: СФО, УФО и ПФО, причем их доля в ПФО в 2024 г. превысила среднееголетний уровень в два раза. Случаи

смерти при КВЭ отмечены в следующих субъектах Российской Федерации: восемь – в Красноярском крае (летальность – 2,7 %), шесть – в Челябинской области (7,1 %), пять – в Пермском крае (3,8 %), по четыре – в Удмуртской Республике (8,9 %) и Новосибирской области (4,7 %), три – в Свердловской области (2,4 %), по два – в ХМАО-Югра (7,4 %), Кировской (1,8 %) и Иркутской (2,3 %) областях, по одному – в Тверской (10,0 %), Архангельской (2,3 %), Вологодской (5,0 %), Кемеровской (1,6 %) и Омской (6,3 %) областях, Алтайском (8,3 %) и Забайкальском (1,7 %) краях, республиках Бурятия (3,2 %) и Саха (Якутия) (16,7 %), Еврейской автономной области (100 %).

Основная причина летальных исходов – отсутствие профилактических прививок против КВЭ, а также неполный курс иммунизации, позднее обращение за медицинской помощью. Возрастная структура летальных исходов представлена на рис. 3. Более 75 % летальных исходов приходится на возраст 51 год и старше.

Лабораторная экспресс-диагностика КВЭ.

В 2024 г. экспресс-диагностику клещей на наличие маркеров вируса КЭ проводили в 272 лабораториях 50 субъектов Российской Федерации. В эпидемический сезон 2024 г. в период с марта по октябрь на территории Российской Федерации исследовано 416 694 экземпляра клещей на инфицированность возбудителями инфекций, передаваемых клещами, что ниже уровня прошлого года на 5,3 % (439 892).

Доля исследований, проводимых в лабораториях разной ведомственной принадлежности, за последние годы практически не меняется: в 2024 г. около 57,4 % исследований приходилось на лаборатории Роспотребнадзора, остальные 42,6 % – на организации других ведомств.

Среди исследованных клещей 81,7 % сняты с людей, пострадавших от их присасывания; 18,3 % получены с объектов окружающей среды.

Основными методами выявления антигена и РНК вируса КЭ в клещах являются ИФА и ОТ-ПЦР.

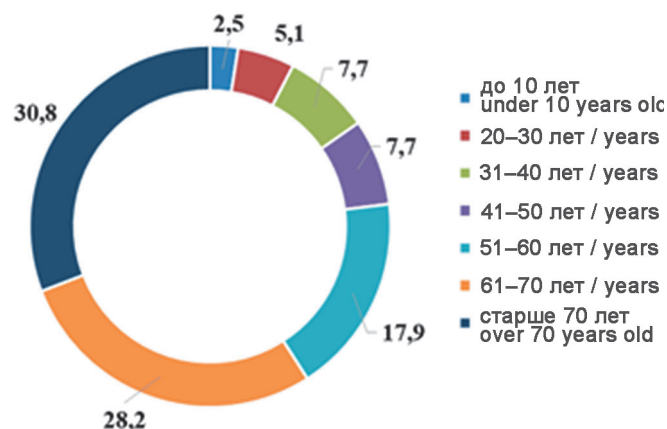


Рис. 3. Возрастная структура летальных исходов при КВЭ в Российской Федерации в 2024 г.

Fig. 3. Age structure of lethal outcomes from TBVE in the Russian Federation in 2024

Методом ОТ-ПЦР проведено 72,4 % исследований клещей, снятых с людей, и 80,0 % – клещей из объектов окружающей среды; методом ИФА – 27,6 и 20,0 % соответственно. В последние годы наблюдается тенденция к увеличению доли исследований с использованием ОТ-ПЦР.

На наличие маркеров вируса КЭ всего исследовано 331 925 клещей (2023 г. – 365 720), снятых с людей, и 74 816 (2023 г. – 79 203) – с объектов окружающей среды. Инфицированность клещей вирусом была на уровне среднесезонных значений и по результатам, полученным в учреждениях Роспотребнадзора, составила:

– у клещей, снятых с людей, по результатам ОТ-ПЦР – 0,55 % (2023 г. – 0,47 %, 2022 г. – 0,48 %, 2021 г. – 0,72 %), СМП_{2015–2024} – 0,67 %. Положительные находки РНК вируса КЭ, превышающие средний уровень по стране, выявлены в Республике Башкортостан (5,3 %), Тюменской области (2,7 %), Забайкальском (3,4 %) и Красноярском (2,5 %) краях. При исследовании методом ИФА – 1,64 % (2023 г. – 1,29 %, 2022 г. – 1,41 %, 2021 г. – 1,92 %), СМП_{2015–2024} – 2,8 %. Положительные находки, превышающие средний уровень по стране, получены в Республике Тыва (8,3 %), Удмуртской Республике (6,6 %), Омской области (6,8 %), Забайкальском крае (1,6 %);

– у клещей с объектов окружающей среды по результатам ОТ-ПЦР – 0,90 % (2023 г. – 0,65 %, 2022 г. – 1,38 %, 2021 г. – 0,31 %), СМП_{2015–2024} – 0,80 %. Частота обнаружения РНК вируса КЭ со значением выше, чем средний уровень по стране, получена в Тюменской (6,8 %) и Челябинской (6,0 %) областях, Удмуртской Республике (5,8 %), Республике Тыва (5,7 %), Свердловской области (4,0 %). При исследовании методом ИФА – в среднем 0,96 % (2023 г. – 1,9 %, 2022 г. – 1,44 %, 2021 г. – 1,85 %), СМП_{2015–2024} – 2,01 %. Высокая доля вирусиформных клещей установлена в Свердловской области (6,2 %) и Республике Хакасия (2,0 %).

По результатам исследования в других учреждениях, РНК вируса КЭ в клещах, снятых с людей, в среднем выявлена у 1,3 %, антиген вируса КЭ – в 1,2 % особей.

В целом в Российской Федерации инфицированность клещей, снятых с людей и собранных с объектов окружающей среды, в 2024 г. не превысила СМП_{2015–2024}. За период 2015–2024 гг. выявлена статистически значимая тенденция к снижению вирусиформности по данным ИФА ($P < 0,01$) и ПЦР ($P < 0,01$) у клещей, снятых с людей. Наибольшее количество клещей, положительных на содержание маркеров вируса КЭ, обнаружено на территориях субъектов СФО, УФО и ПФО.

На базе Референс-центра по мониторингу за клещевым вирусным энцефалитом проведено фрагментное секвенирование 13 РНК-изолятов вируса КЭ, выделенных в 2024 г. из образцов секционного материала умерших от КВЭ, и 106 суспензий иксодовых клещей. В образцах секционного материала от

12 умерших (Новосибирская, Омская, Свердловская, Кировская области, Красноярский, Алтайский, Забайкальский и Пермский края) выявлен сибирский субтип и в одном образце – дальневосточный субтип вируса КЭ (Иркутская область). Во всех 106 РНК-изолятах вируса КЭ из суспензий клещей (Архангельская, Вологодская области, Пермский, Красноярский края, республики Бурятия и Хакасия, г. Санкт-Петербург, ХМАО-Югра) определен сибирский субтип вируса КЭ. Анализ нуклеотидных последовательностей вируса КЭ, размещенных в международной базе данных GenBank (1416 образцов) и данных референс-центра показал, что на территории Российской Федерации преобладает сибирский субтип вируса КЭ – 90,6 %, который представлен линиями «Заусаев» (59,0 %), «Васильченко» (21,0 %) и балтийская (15,4 %); далее по мере уменьшения встречаемости следуют: дальневосточный субтип – 5,8 %, байкальский – 2,6 % и европейский – 1,0 %. Впервые референс-центром выявлена циркуляция вируса КЭ сибирского субтипа (линия «Васильченко») в Пермском и Красноярском краях.

Профилактика КВЭ. Комплекс профилактических мероприятий включает специфическую (вакцинация, экстренная серопротекция) и неспецифическую профилактику (акарицидные обработки, применение индивидуальных средств защиты, санитарно-разъяснительная работа). Наиболее эффективной мерой является вакцинация, объемы которой с 2013 по 2022 г. существенно не менялись (за исключением 2020 г.) и достигли максимальных значений в 2023–2024 гг. Всего привито 4,036 млн человек (вакцинировано 1 369 963 и ревакцинировано 2 666 485 человек), что составило 109,6 и 103,4 % от плана соответственно. Высокий уровень вакцинации/ревакцинации по отношению к плановым показателям отмечен в Московской (144,8/108,7 %), Воронежской (124/138 %), Оренбургской (135/112,2 %), Иркутской (141,8/114,4 %), Тюменской (113,7/104,4 %), Псковской (109,2/115,6 %), Калининградской (106,6/110,6 %) областях, Республике Карелия (118,3/105,4 %), Удмуртской Республике (119,7/100,2 %), Красноярском крае (105,5/107 %). Не достигнуты плановые показатели вакцинации в Сахалинской (64,96 %), Томской (73,8 %) и Ярославской (86,3 %) областях, Забайкальском крае (82,8 %); ревакцинации – в Еврейской автономной области (64,8 %), Хабаровском крае (66,3 %), Сахалинской области (68,4 %), республиках Татарстан (86,7 %) и Саха (Якутия) – 85,8 %. Судя по результатам значительного перевыполнения плана, некорректный подход к этому этапу работ наблюдается во Владимирской (выполнение плана составило 660 %), Мурманской (341,1 %) и Нижегородской (234 %) областях, Республике Чувашия (670,2 %), г. Санкт-Петербурге (174,2 %); ревакцинации – во Владимирской (955 %), Мурманской (366,8 %) и Нижегородской (159,0 %) областях, г. Санкт-Петербурге (151 %).

Доля привитых против КВЭ среди обратившихся в МО по поводу присасывания клещей относительно постоянна и составила 10,9 % (в 2023 г. – 9,1 %), в том числе среди детей – 13,5 (в 2023 г. – 11,5 %).

Несмотря на доказанную эффективность вакцинации населения против КВЭ, не во всех случаях иммунизация позволяет предотвратить заболевание. Случаи заболевания КВЭ у ранее вакцинированных регистрируются ежегодно, их количество колеблется в разные годы на разных территориях от 1,5 до 10 % и более. Как правило, чаще болеют люди пожилого возраста в легкой форме, реже – в тяжелой. В редких случаях возможны летальные исходы, даже у многократно вакцинированных [19, 20]. В 2024 г. наибольшая доля вакцинированных среди заболевших КВЭ (6 %) установлена в Красноярском крае (18 человек из 297 заболевших). Только в одном случае наблюдали очаговую форму болезни у пациента 53 лет, причем прошедшего трехкратную ревакцинацию с интервалом в 3 года. В Калининградской и Томской областях зарегистрировано по четыре случая КВЭ у лиц разного возраста, ранее вакцинированных и ревакцинированных против КВЭ. Заболевание протекало в субклинической, лихорадочной и менингеальной формах, исход болезни у всех благоприятный без осложнений.

В случае присасывания клещей лицам, обратившимся в МО, назначают иммуноглобулин человека против КЭ – взрослым после положительного на вирус КЭ экспресс-анализа клеща (методы ИФА, ПЦР), детям возможно назначение без результатов анализа. Однако не всегда при назначении иммуноглобулина учитывают результаты исследования клещей на инфицированность вирусом КЭ, о чем свидетельствует постоянно высокий охват серопротекцией: в Тюменской области – 93 % (2023 г. – 93,9 %, 2022 г. – 94,5 %), Алтайском крае – 75,8 % (2023 г. – 77,2 %, 2022 г. – 75,6 %), ХМАО-Югра – 76,0 % (2023 г. – 64,6 %, 2022 г. – 63,4 %). В стране ежегодно серопротекция проводится в среднем 128 008,8 населения (25,9 % от обратившихся), в том числе детям – 43 122 (36,3 %). В 2024 г. серопротекцией охвачены 101 829 человек (22,3 %), в том числе 37 616 детей (35,2 %), эти цифры ниже среднеемких значений за 2015–2024 гг. Анализ охвата серопротекцией в Российской Федерации за последний десятилетний период выявил тенденцию к снижению ее объемов с 31,8 % в 2015 г. до 22,3 % в 2024 г., так как чаще стали применять серопротекцию с учетом результатов экспресс-диагностики клеща в отношении вируса КЭ. Тем не менее не всегда серопротекция предотвращает от заболевания КВЭ. Так, среди заболевших КВЭ в 2024 г. серопротекцию получили 10,6 % лиц, пострадавших от присасывания клещей, а в 2023 г. – 10,4 %.

Значение мер неспецифической профилактики инфекций, передающихся иксодовыми клещами, обусловлено универсальностью защиты населения от разных возбудителей, возможностью предот-

вратить КВЭ у людей непривитых, приезжающих с неэндемичных территорий (туристы, отдыхающие). Важным звеном мероприятий по неспецифической профилактике КВЭ являются акарицидные обработки. За десятилетний период 2015–2024 гг. оперативная площадь противоклещевых обработок в Российской Федерации значимо ($P < 0,001$) возросла на 38 %, а год к году – на 15,7 % и составила 256 270,8 га при кратности 1,2. Контроль качества работ проведен на 88 % обработанных площадей. Оперативная площадь акарицидных обработок на территории эндемичных по КВЭ федеральных округов составила 246 624,3 га.

Значимый прирост площади акарицидных работ за 2015–2024 гг. отсутствует только в СФО. Однако и в этом округе их оперативная площадь по отношению к 2023 г. увеличилась на 9,5 %.

Плановые показатели акарицидных обработок на уровне федеральных округов в 2024 г. не достигнуты в ДФО (90,6 %) и ЮФО (95,6 %). На уровне субъектов план не выполнен в Тульской (79,0 %), Смоленской (73,0 %), Астраханской (89,0 %), Ростовской (94,4 %), Самарской (92,4 %) и Сахалинской (66,2 %) областях. Вместе с тем в ряде субъектов допускается некорректное планирование объемов работ, о чем свидетельствуют очень высокие показатели выполнения плана (например, в Тамбовской области – 281,0 %).

На территориях лечебно-оздоровительных учреждений (ЛОУ) акарицидные обработки проводятся ежегодно в обязательном порядке. Их оперативная площадь в 2024 г. составила 55 468,8 га (22,7 % от всей площади противоклещевых работ) при кратности 1,36. Контроль качества работ проведен на 118 % обработанных площадей ЛОУ. При этом число регистрируемых на территориях ЛОУ случаев присасывания клещей постепенно снижается, в 2024 г. их выявлено четыре.

Прогноз заболеваемости. Сезонный подъем заболеваемости КВЭ в Российской Федерации в 2022 г. нивелировал десятилетний тренд к ее снижению. Ранее нами указывалась ожидаемая заболеваемость КВЭ на 2024 г. $1,19 \text{ ‰}$ с 95 % ДИ от 0,98 до $1,41 \text{ ‰}$ [21]. Фактическая инцидентность КВЭ в 2024 г. ($1,13 \text{ ‰}$) укладывается в прогнозируемые границы ДИ. Ожидается, что в 2025 г. инцидентность КВЭ в Российской Федерации составит $1,17 \text{ ‰}$ при 95 % ДИ возможных изменений от 0,96 до $1,38 \text{ ‰}$ (базовый период расчета 2015–2024 гг.).

Анализ результатов прогноза заболеваемости на 2024 г. в эндемичных по КВЭ федеральных округах показывает, что в шести из них фактические значения заболеваемости на этот сезон находятся в границах ДИ ее прогноза. И только в ДФО проявился значимый тренд к подъему заболеваемости КВЭ (табл. 2). Таким образом, можно сделать вывод, что характер эпидемического процесса в большинстве случаев был корректно описан и правильно спрогнозирован на 2024 г. На этой основе нет оснований вносить из-

менения в алгоритм прогноза КВЭ и характер мер профилактики инфекции.

Сопоставление уровня заболеваемости в федеральных округах европейской части страны с инцидентностью КВЭ в УФО и СФО, где климат значительно континентальнее, показывает, что именно на территориях с более холодным климатом инцидентность КВЭ выше: в европейской части Российской Федерации показатель в 2024 г. составлял от $0,14 \text{ ‰}$ (ЦФО) до $1,2 \text{ ‰}$ (ПФО), в то время как в УФО – $2,6 \text{ ‰}$, а в СФО – $4,0 \text{ ‰}$. Это согласуется с мнением о преобладании высоковирулентных штаммов вируса КЭ на севере ареала и низковирулентных – в более южных регионах, а также с представлениями, что пониженная зимняя температура способствует формированию патогенных свойств вируса КЭ [22].

Ожидаемые значения заболеваемости КВЭ по семи федеральным округам страны, включающим эндемичные территории, приведен в табл. 2. В ней также даны ДИ возможных изменений этого показателя, причем в ДФО они рассчитаны с учетом тренда к росту заболеваемости.

Подъем заболеваемости в ДФО преимущественно обусловлен ростом этого показателя в Забайкальском крае (за 2021–2024 гг.). На территории этого субъекта после снижения числа случаев КВЭ с 30 (2019 г., число пострадавших от клещей – 2699 человек) до 12 (2020 г., 2467) и 6 (2021 г., 1611) произошел резкий подъем этого показателя до 34 (2022 г., 2531), 50 (2023 г., 2918) и 59 (2024 г., 2916) случаев КВЭ при инцидентности $5,9 \text{ ‰}$ (2024 г.). Таким образом, в субъекте наблюдается явная связь изменения числа случаев КВЭ и числа людей, пострадавших от присасывания клещей. Вместе с тем причина изменения уровня контакта людей с клещами пока не ясна. Очевидно, что эти изменения должны быть учтены при планировании мер неспецифической профилактики инфекции.

Отмечено влияние потепления климата на границы случаев регистрации КВЭ в широтном направлении. Так, в Республике Саха (Якутия), где ранее не было административных районов, входящих в перечень эндемичных по КВЭ, теперь таких районов шесть. В связи с этим нельзя исключать и возможность регистрации на территории этой республики единичных случаев КВЭ в 2025 г.

В ЦФО наблюдается минимальный уровень заболеваемости КВЭ из всех ФО страны. Ожидается, что в 2025 г. инцидентность КВЭ составит $(0,14 \pm 0,014) \text{ ‰}$ с 95 % ДИ возможных изменений от 0,11 до $0,18 \text{ ‰}$. Субъектом с максимальным уровнем заболеваемости населения КВЭ в ЦФО является Костромская область. В динамике заболеваемости КВЭ в этом субъекте отсутствует тренд к снижению интенсивности эпидемического процесса. Ожидаемая в 2025 г. заболеваемость КВЭ в субъекте составит $(4,2 \pm 0,339) \text{ ‰}$ с 95 % ДИ от 3,4 до $5,0 \text{ ‰}$.

В СЗФО ожидается в 2025 г. инцидентность КВЭ на уровне $(1,5 \pm 0,16) \text{ ‰}$ с 95 % ДИ от 1,1 до

Таблица 2 / Table 2

Анализ соответствия фактической заболеваемости клещевым вирусным энцефалитом (‰_{0000}) в федеральных округах Российской Федерации в 2024 г. с ожидаемой и прогноз на 2025 г. (по данным за 2015–2024 гг.)

Analysis of the correspondence between the actual incidence of tick-borne viral encephalitis (‰_{0000}) in the federal districts of the Russian Federation in 2024 and the expected incidence, the forecast for 2025 (based on the data for 2015–2024)

Федеральные округа Federal districts	Фактическая заболеваемость КВЭ в 2024 г. (прогноз 95 % границ ДИ на 2024 г.) Actual incidence of TBVE in 2024 (forecast 95 % CI for 2024)	Наличие тренда / ожидаемая заболеваемость КВЭ в 2025 г. (средняя $\pm$ m) Presence of a trend/expected incidence of TBVE in 2025 (mean $\pm$ m)	95 % границы ДИ заболеваемости КВЭ в 2025 г.: нижняя $\leftrightarrow$ верхняя 95% CI of TBVE incidence in 2025: lower $\leftrightarrow$ upper threshold
ЦФО CFD	0,14 (0,11 $\leftrightarrow$ 0,18)	Нет (Absent) / 0,14 $\pm$ 0,014	0,11 $\leftrightarrow$ 0,18
СЗФО NWFD	1,3 (1,2 $\leftrightarrow$ 1,9)	Нет (Absent) / 1,5 $\pm$ 0,16	1,1 $\leftrightarrow$ 1,9
ПФО VFD	1,2 (0,8 $\leftrightarrow$ 1,3)	Нет (Absent) / 1,0 $\pm$ 0,12	0,8 $\leftrightarrow$ 1,3
УФО UFD	2,6 (1,9 $\leftrightarrow$ 3,1)	Нет (Absent) / 2,5 $\pm$ 0,25	1,9 $\leftrightarrow$ 3,1
СФО SFD	4,0 (3,6 $\leftrightarrow$ 5,2)	Нет (Absent) / 4,3 $\pm$ 0,35	3,5 $\leftrightarrow$ 5,1
ДФО FEFD	1,5 (0,49 $\leftrightarrow$ 0,97)	$\uparrow$ / 1,3 $\pm$ 0,39	0,40 $\leftrightarrow$ 2,20
ЮФО Southern FD	Спорадические случаи Sporadic cases	Спорадические случаи Sporadic cases	

1,9 ‰_{0000} . Субъектами с максимальным уровнем заболеваемости КВЭ в СЗФО являются Республика Карелия и Вологодская область. Ожидается, что инцидентность КВЭ в Республике Карелия составит в 2025 г. (3,7 $\pm$ 0,506) ‰_{0000} с 95 % ДИ от 2,6 до 4,9 ‰_{0000} . В Вологодской области на основе данных 2015–2024 гг. выявился значимый тренд к снижению заболеваемости КВЭ. С учетом этого тренда ожидается в 2025 г. инцидентность КВЭ в Вологодской области на уровне (1,1 $\pm$ 1,94) ‰_{0000} с 95 % ДИ от 0 до 5,6 ‰_{0000} .

В ПФО ожидается в 2025 г. уровень инцидентности КВЭ, равный (1,0 $\pm$ 0,12) ‰_{0000} , при 95 % ДИ от 0,8 до 1,3 ‰_{0000} . Наибольшая заболеваемость многие годы в этом ФО характерна для Кировской области. В 2025 г. ожидается инцидентность КВЭ в этой области на уровне (8,4 $\pm$ 0,84) ‰_{0000} с 95 % ДИ от 6,4 до 10,3 ‰_{0000} .

В УФО ожидается, что в 2025 г. уровень инцидентности КВЭ составит (2,5 $\pm$ 0,25) ‰_{0000} при 95 % ДИ от 1,9 до 3,1 ‰_{0000} . Субъектами с максимальной инцидентностью КВЭ в этом ФО являются Тюменская и Курганская области. В 2025 г. ожидается инцидентность КВЭ в Тюменской области на уровне (4,5 $\pm$ 0,37) ‰_{0000} с 95 % ДИ от 3,6 до 5,3 ‰_{0000} ; в Курганской области – (3,0 $\pm$ 0,43) ‰_{0000} с 95 % ДИ от 2,0 до 4,0 ‰_{0000} .

В СФО на протяжении нескольких десятилетий наблюдается самый высокий среди ФО страны уровень заболеваемости населения КВЭ. Ожидается, что в 2025 г. заболеваемость КВЭ в СФО составит (4,3 $\pm$ 0,35) ‰_{0000} с 95 % ДИ возможных изменений показателя от 3,5 до 5,1 ‰_{0000} . Наибольший уровень заболеваемости КВЭ среди субъектов СФО приходится на Республику Тыва и Красноярский край (самая высокая инцидентность в стране). В Республике

Тыва в 2025 г. ожидается заболеваемость КВЭ на уровне (7,6 $\pm$ 1,61) ‰_{0000} с 95 % ДИ от 3,9 до 11,3 ‰_{0000} ; в Красноярском крае – (9,5 $\pm$ 0,94) ‰_{0000} с 95 % ДИ от 7,3 до 11,6 ‰_{0000} . Особо отметим, что в Республике Алтай, Томской и Кемеровской областях за 2015–2024 гг. сформировался значимый тренд к снижению уровня заболеваемости КВЭ.

В ДФО в 2025 г. уровень инцидентности КВЭ с учетом восходящего тренда составит (1,3 $\pm$ 0,39) ‰_{0000} при 95 % ДИ от 0,40 до 2,20 ‰_{0000} . Если же за основу базового периода принять 2021–2024 гг., когда темпы роста заболеваемости выросли, то можно ожидать в 2025 г. инцидентность КВЭ в ДФО, равную (2,0 $\pm$ 0,41) ‰_{0000} , при 95 % ДИ от 0,30 до 3,8 ‰_{0000} . Субъектами с максимальной инцидентностью КВЭ в этом ФО являются Республика Бурятия и Забайкальский край. В Республике Бурятия в 2025 г. ожидается заболеваемость КВЭ на уровне (3,6 $\pm$ 0,42) ‰_{0000} с 95 % ДИ от 2,6 до 4,6 ‰_{0000} ; в Забайкальском крае с учетом восходящего тренда по материалам 2021–2024 гг. – (8,1 $\pm$ 0,9) ‰_{0000} с 95 % ДИ от 3,9 до 12,4 ‰_{0000} .

Все прогнозируемые на 2025 г. значения заболеваемости КВЭ в федеральных округах и субъектах страны могут наблюдаться при отсутствии существенных (более чем на 1/3 от среднескользящих показателей) отклонений от нормы в действии абиотических (температуры, высоты снежного покрова, количества осадков и т.д.), биотических (обилия прокормителей клещей – переносчиков вируса), антропогенных (поллютанты, процессы урбанизации, изменение ландшафтов и т.п.) и социально-экономических факторов. Рост объемов профилактических мер в субъектах страны также отражается на инцидентности КВЭ и может приводить к изме-

нению прогнозов. Наблюдающееся в ряде субъектов Российской Федерации в 2024 – начале 2025 г. потепление может привести к более раннему началу периода контакта людей с клещами, но не приведет к росту заболеваемости КВЭ по сравнению с прогнозируемыми на 2025 г. значениями.

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

Финансирование. Авторы заявляют об отсутствии дополнительного финансирования при проведении данного исследования.

Список литературы

1. Коренберг Э.И., Помелова В.Г., Осин Н.С. Природно-очаговые инфекции, передающиеся иксодовыми клещами. М.: Комментарий; 2013. 463 с.
2. Погодина В.В., Ишмухаметов А.А., редакторы. Эволюция клещевого энцефалита (с момента открытия возбудителя по настоящее время). Тверь: ООО «ТФП»; 2021. 344 с. DOI: 10.48359/978-5-6046253-0-9.2021.29.63.001.
3. Tajima Y., Yaguchi H., Mito Y. Fatal meningoencephalomyelitis due to the tick-borne encephalitis virus: the first detailed neurological observation in a Japanese patient from the central part of Hokkaido Island. *Intern. Med.* 2018; 57(6): 873–6. DOI: 10.2169/internalmedicine.8437-16.
4. Mittova V.O., Tsetschladze Z.R., Motsonelidze C., Palumbo R., Vicidomini C., Roviello G.N. Tick-borne encephalitis virus (TBEV): epidemiology, diagnosis, therapeutic approaches and some molecular aspects – an updated review. *Microbiol. Res.* 2024; 15(4):2619–49. DOI: 10.3390/microbiolres15040174.
5. Erber W., Broeker M., Dobler G., Chitimia-Dobler L., Schmitt H.-J. Epidemiology of TBE. Chapter 12. In: Dobler G., Erber W., Bröcker M., Chitimia-Dobler L., Schmitt H.-J., editors. The TBE Book. 7th ed. Singapore: Global Health Press; 2024. P. 156–74. DOI: 10.33442/26613980_12-7.
6. Злобин В.И., редактор. Клещевой энцефалит в XXI веке. М.: Наука; 2021. 471 с.
7. Martello E., Gillingham E.L., Phalkey R., Vardavas C., Nikitara K., Bakonyi T., Gossner C.M., Leonardi-Bee J. Systematic review on the non-vectorial transmission of Tick-borne encephalitis virus (TBEV). *Ticks Tick Borne Dis.* 2022; 13(6):102028. DOI: 10.1016/j.ttbdis.2022.102028.
8. Gritsun T.S., Nuttall P.A., Gould E.A. Tick-Borne Flaviviruses. *Adv. Virus Res.* 2003; 61:317–71. DOI: 10.1016/s0065-3527(03)61008-0.
9. Козлова И.В., Сунцова О.В., Ткачев С.Е., Парамонов А.И., Дорошенко Е.К., Лисак О.В., Охотина Ю.С. Сравнительный анализ штаммов вируса клещевого энцефалита европейского субтипа, изолированных от больных людей из Восточной Сибири и из Восточной и Северной Европы. *Acta Biomedica Scientifica.* 2024; 9(5):122–34. DOI: 10.29413/ABS.2024-9.5.13.
10. 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.
11. Козлова И.В., Демина Т.В., Ткачев С.Е., Дорошенко Е.К., Лисак О.В., Верхожина М.М., Карань Л.С., Джиев Ю.П., Парамонов А.И., Сунцова О.В., Савинова Ю.С., Черноиванова О.О., Ружек Д., 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.
12. Беспятова Л.А., Бугмырин С.В. Видовой состав, распространение основных переносчиков и эпидемиологическая ситуация по клещевому энцефалиту в Республике Карелия. *Актуальные вопросы ветеринарной биологии.* 2017; (1):13–20.
13. Тронин А.А., Токарев Н.К., Бузинов Р.В., Соколова О.В., Гнатив Б.Р., Бубнова Л.А., Сафонова О.С. Анализ динамики заболеваемости клещевым энцефалитом и количества обращившихся в медицинские организации по поводу присасывания клещей на Европейском Севере России. *Проблемы особо опасных инфекций.* 2023; (3):132–40. DOI: 10.21055/0370-1069-2023-3-132-140.
14. Попов И.О., Семенов С.М., Попова Е.Н. Оценка климатогенной угрозы распространения таежного клеща *Ixodes persulcatus* на территории России и соседних стран в начале XXI века. *Известия РАН. Серия географическая.* 2021; 85(2):231–7. DOI: 10.31857/S2587556621020138.
15. Малхазова С.М., Шартова Н.В., Зелихина С.В., Орлов Д.С. Анализ пространственной неоднородности в распространении клещевых инфекций на юге Дальнего Востока. *Вестник Московского университета. Серия 5. География.* 2023; (2):51–61. DOI: 10.55959/MSU0579-9414.5.78.2.5.
16. Wondim M.A., Czupryna P., Pancewicz S., Kruszezewska E., Groth M., Moniuszko-Malinowska A. Epidemiological trends of trans-boundary tick-borne encephalitis in Europe, 2000–2019. *Pathogens.* 2022; 11(6):704. DOI: 10.3390/pathogens11060704.
17. Закс Л. Статистическое оценивание. М.: Статистика; 1976. 598 с.
18. Елисеева И.И., Юзбашев М.М. Общая теория статистики: учебник. М.: Финансы и статистика; 2006. 656 с.
19. Погодина В.В., Щербинина М.С., Колясникова Н.М., Герасимов С.Г., Слэзкина Т.В., Санчес-Пиментель Ж.П., Ишмухаметов А.А. Характеристика случаев клещевого энцефалита у вакцинированных. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика.* 2019; 18(6):90–7. DOI: 10.31631/2073-3046-2019-18-6-90-97.
20. Погодина В.В., Левина Л.С., Скрынник С.М., Травина Н.С., Карань Л.С., Колясникова Н.М., Кармышева В.А., Герасимов С.Г., Маленко Г.В., Перминов Л.В., Попов М.А., Бочкова Н.Г. Клещевой энцефалит с молниеносным течением и летальным исходом у многократно вакцинированного пациента. *Вопросы вирусологии.* 2013; 58(2):33–7.
21. Никитин А.Я., Андаев Е.И., Толмачёва М.И., Зарва И.Д., Бондарюк А.Н., Яценко Е.В., Матвеева В.А., Сидорова Е.А., Адельшин Р.В., Колесникова В.Ю., Балахонов С.В. Эпидемиологическая ситуация по клещевому вирусному энцефалиту в Российской Федерации в 2014–2023 гг. и краткосрочный прогноз заболеваемости на 2024 г. *Проблемы особо опасных инфекций.* 2024; (1):48–58. DOI: 10.21055/0370-1069-2024-1-48-58.
22. Сироткин М.Б., Коренберг Э.И. Влияние абиотических факторов на возбудителей инфекций, экологически связанных с иксодовыми клещами (на примере боррелий и вируса энцефалита). *Успехи современной биологии.* 2019; 139(2):126–46. DOI: 10.1134/S0042132419020091.

References

1. Korenberg E.I., Pomelova V.G., Osin N.S. [Natural-Focal Infections Transmitted by Ixodidae Ticks]. Moscow: "Kommentary"; 2013. 463 p.
2. Pogodina V.V., Ishmukhametov A.A., editors. [Evolution of Tick-Borne Encephalitis (Since the Discovery of the Pathogen to the Present Day). Tver: "TFP" LLC; 2021. 344 p. DOI: 10.48359/978-5-6046253-0-9.2021.29.63.001.
3. Tajima Y., Yaguchi H., Mito Y. Fatal meningoencephalomyelitis due to the tick-borne encephalitis virus: the first detailed neurological observation in a Japanese patient from the central part of Hokkaido Island. *Intern. Med.* 2018; 57(6): 873–6. DOI: 10.2169/internalmedicine.8437-16.
4. Mittova V.O., Tsetschladze Z.R., Motsonelidze C., Palumbo R., Vicidomini C., Roviello G.N. Tick-borne encephalitis virus (TBEV): epidemiology, diagnosis, therapeutic approaches and some molecular aspects – an updated review. *Microbiol. Res.* 2024; 15(4):2619–49. DOI: 10.3390/microbiolres15040174.
5. Erber W., Broeker M., Dobler G., Chitimia-Dobler L., Schmitt H.-J. Epidemiology of TBE. Chapter 12. In: Dobler G., Erber W., Bröcker M., Chitimia-Dobler L., Schmitt H.-J., editors. The TBE Book. 7th ed. Singapore: Global Health Press; 2024. P. 156–74. DOI: 10.33442/26613980_12-7.
6. Zlobin V.I., editor. [Tick-Borne Encephalitis in the XXI Century]. Moscow: "Nauka"; 2021. 471 p.
7. Martello E., Gillingham E.L., Phalkey R., Vardavas C., Nikitara K., Bakonyi T., Gossner C.M., Leonardi-Bee J. Systematic review on the non-vectorial transmission of Tick-borne encephalitis virus (TBEV). *Ticks Tick Borne Dis.* 2022; 13(6):102028. DOI: 10.1016/j.ttbdis.2022.102028.
8. Gritsun T.S., Nuttall P.A., Gould E.A. Tick-Borne Flaviviruses. *Adv. Virus Res.* 2003; 61:317–71. DOI: 10.1016/s0065-3527(03)61008-0.
9. Kozlova I.V., Suntsova O.V., Tkachev S.E., Paramonov A.I., Doroshchenko E.K., Lisak O.V., Okhotina Yu.S. [Comparative analysis of European subtype tick-borne encephalitis virus strains isolated from patients from Eastern Siberia and Eastern and Northern Europe]. *Acta Biomedica Scientifica.* 2024; 9(5):122–34. DOI: 10.29413/ABS.2024-9.5.13.
10. 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.
11. Kozlova I.V., Demina T.V., Tkachev S.E., Doroshchenko E.K., Lisak O.V., Verkhovina M.M., Karan L.S., Dzhiyev Yu.P., Paramonov A.I., Suntsova O.V., Savinova Yu.S., Chernoiivanova O.O., Ruzek D., Tikunova N.V., Zlobin V.I. [Characteristics of the

Baikal subtype of tick-borne encephalitis virus circulating in Eastern Siberia]. *Acta Biomedica Scientifica*. 2018; 3(4):53–60. DOI: 10.29413/ABS.2018-3.4.9.

12. Bespyatova L.A., Bugmyrin S.V. [Species composition, distribution of the main vectors and the epidemiological situation of tick-borne encephalitis in the Republic of Karelia]. *Aktual'nye Voprosy Veterinarnoy Biologii [Actual Questions of Veterinary Biology]*. 2017; (1):13–20.

13. Tronin A.A., Tokarevich N.K., Buzinov R.V., Sokolova O.V., Gnativ B.R., Bubnova L.A., Safonova O.S. [Analysis of the dynamics of tick-borne encephalitis incidence and the number of people who appealed to medical organizations about tick bites in the European North of Russia]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2023; (3):132–40. DOI: 10.21055/0370-1069-2023-3-132-140.

14. Popov I.O., Semenov S.M., Popova E.N. [Assessment of climatogenic hazard of the taiga tick *Ixodes persulcatus* distribution in Russia and neighboring countries at the beginning of the 21st century]. *Izvestiya RAN. Seriya Geograficheskaya [RAN Bulletin. Geographical Series]*. 2021; (85)2:231–7. DOI: 10.31857/S2587556621020138.

15. Malkhazova S.M., Shartova N.V., Zelikhina S.V., Orlov D.S. [Spatially heterogeneous distribution of tick-borne infections in the south of the Far East]. *Vestnik Moskovskogo Universiteta. Seriya 5. Geografiya [Moscow University Bulletin. Series 5. Geography]*. 2023; (2):51–61. DOI: 10.55959/MSU0579-9414.5.78.2.5.

16. Wondim M.A., Czupryna P., Pancewicz S., Kruszezewska E., Groth M., Moniuszko-Malinowska A. Epidemiological trends of trans-boundary tick-borne encephalitis in Europe, 2000–2019. *Pathogens*. 2022; 11(6):704. DOI: 10.3390/pathogens11060704.

17. Zaks L. [Statistical Estimation]. Moscow; 1976. 598 p.

18. Eliseeva I.I., Yuzbashev M.M. [General Theory of Statistics: Textbook]. Moscow: "Financial Accounting"; 2006. 656 p.

19. Pogodina V.V., Scherbinina M.S., Kolyasnikova N.M., Gerasimov S.G., Slezkina T.V., Sanchez-Pimentel J.P., Ishmuhametov A.A. [Characteristics of morbidity of the tick-borne encephalitis in vaccinated persons]. *Epidemiologiya i Vaktsinoprofilaktika [Epidemiology and Vaccinal Prevention]*. 2019; 18(6):90–7. DOI: 10.31631/2073-3046-2019-18-6-90-97.

20. Pogodina V.V., Levina L.S., Skrynnik S.M., Travina N.S., Karan L.S., Kolyasnikova N.M., Karmysheva V.Ya., Gerasimov S.G., Malenko G.V., Perminov L.V., Popov M.A., Bochkova N.G. [Tick-borne encephalitis with fulminant course and lethal outcome in patients after multiple vaccination]. *Voprosy Virusologii [Problems of Virology]*. 2013; 58(2):33–7.

21. Nikitin A.Ya., Andaev E.I., Tolmacheva M.I., Zarva I.D., Bondaryuk A.N., Yatsmenko E.V., Matveeva V.A., Sidorova E.A., Adel'shin R.V., Kolesnikova V.Yu., Balakhonov S.V. [Epidemiological situation on tick-borne encephalitis in the Russian Federation in 2014–2023 and short-term forecast of the incidence for 2024]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2024; (1):48–58. DOI: 10.21055/0370-1069-2024-1-48-58.

22. Sirotkin M.B., Korenberg E.I. [The influence of abiotic factors on pathogens, ecologically associated with ixodes ticks (for example, borrelia and encephalitis virus)]. *Uspekhi Sovremennoj Biologii [Advances in Modern Biology]*. 2019; 139(2):126–46. DOI: 10.1134/S0042132419020091.

Authors:

Andaev E.I., Nikitin A.Ya., Tolmacheva M.I., Sidorova E.A., Bondaryuk A.N., Sevostianova A.V., Lopatovskaya K.V., Babash V.A., Balakhonov S.V. Irkutsk Research Anti-Plague Institute of Siberia and the Far East. 78, Trilissera St., Irkutsk, 664047, Russian Federation. E-mail: adm@chumin.irkutsk.ru.

Zarva I.D. Irkutsk Research Anti-Plague Institute of Siberia and the Far East; 78, Trilissera St., Irkutsk, 664047, Russian Federation; e-mail: adm@chumin.irkutsk.ru. Irkutsk State Medical University; 1, Krasnogo Vosstaniya St., Irkutsk, 664003, Russian Federation.

Yatsmenko E.V. Federal Service for Surveillance on Consumers' Rights Protection and Human Wellbeing. Bld. 5 and 7, 18, Vadkovsky Lane, Moscow, 127994, Russian Federation.

Об авторах:

Андаев Е.И., Никитин А.Я., Толмачёва М.И., Сидорова Е.А., Бондарюк А.Н., Севостьянова А.В., Лопатовская К.В., Бабаши В.А., Балахонов С.В. Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока. Российская Федерация, 664047, Иркутск, ул. Трилиссера, 78. E-mail: adm@chumin.irkutsk.ru.

Зарва И.Д. Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока; Российская Федерация, 664047, Иркутск, ул. Трилиссера, 78; e-mail: adm@chumin.irkutsk.ru. Иркутский государственный медицинский университет; Российская Федерация, 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1.

Яценко Е.В. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Российская Федерация, 127994, Москва, Вадковский пер., 18, стр. 5 и 7. E-mail: yatsmenko_ev@rosпотребнадзор.ru.

DOI: 10.21055/0370-1069-2025-1-18-26

УДК 616.921.5(470+100)

Н.Н. Васильцова, А.С. Панова, В.Н. Петров, А.В. Даниленко, К.Н. Шадринова, С.В. Святченко,
К.И. Иванова, Г.С. Онхонова, Н.И. Гончарова, В.Ю. Марченко

Эпизоотологическая и эпидемиологическая обстановка по высокопатогенному гриппу птиц в мире и на территории Российской Федерации в 2024 г.

ФБУН «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор», р.п. Кольцово, Российская Федерация

Цель работы – анализ циркуляции наиболее важных в эпидемиологическом значении вариантов вируса гриппа птиц в мире и России за 2024 г. Ситуация по высокопатогенному гриппу птиц в мире в 2024 г. оставалась напряженной. Инфекция затронула 68 стран, в результате чего погибли или были уничтожены порядка 19 млн голов сельскохозяйственной птицы. Кроме того, зафиксировано большое количество случаев выявления вируса гриппа А(Н5N1) среди диких и домашних млекопитающих, преимущественно на территории США. К их числу относятся вспышки на молочных фермах, в течение всего года поражавшие стада и охватившие к концу года более 900 молочных хозяйств на территории 16 штатов, а также ставшие причиной инфицирования 40 работников ферм в четырех штатах. Вирусы А(Н5N1), выявленные у работников ферм, содержали мутации адаптации к млекопитающим. Всего в 2024 г. зарегистрировано более 100 случаев инфицирования людей зоонозными вариантами вируса гриппа, при этом в 81 случае выявлен вирус гриппа А(Н5N1). Помимо вспышек А(Н5N1), в мире отмечена циркуляция и других вариантов вируса гриппа, таких как А(Н5N6), А(Н5N8), А(Н5N5), А(Н5N2). Кроме того, в ряде стран регистрировались вспышки среди домашней птицы, вызванные различными подтипами вируса гриппа А(Н7). В России ситуация по высокопатогенному вирусу гриппа в 2024 г. была менее напряженной. Все выявленные вирусы гриппа А(Н5N1) относились к кладе 2.3.4.4b и генетически схожи с вакцинными штаммами, рекомендованными ВОЗ. Исследованные вирусы антигенно схожи с референсным штаммом A/goose/Tyumen/359-13/2021(Н5N1), идентичным по последовательности HA1 вакцинному штамму A/Astrakhan/3212/2020 (Н5N8). Кроме того, в 2024 г. выделен вирус гриппа подтипа А(Н9N2). Результаты исследования данного штамма показали, что выявленный вирус относится к генетической кладе Y439 и не содержит мутаций, связанных с повышенной патогенностью и устойчивостью к лекарственным препаратам.

Ключевые слова: вирус гриппа птиц, мониторинг, эпизоотия, вспышки, H5N1, Россия.

Корреспондирующий автор: Панова Анастасия Сергеевна, e-mail: panova_as@vector.nsc.ru.

Для цитирования: Васильцова Н.Н., Панова А.С., Петров В.Н., Даниленко А.В., Шадринова К.Н., Святченко С.В., Иванова К.И., Онхонова Г.С., Гончарова Н.И., Марченко В.Ю. Эпизоотологическая и эпидемиологическая обстановка по высокопатогенному гриппу птиц в мире и на территории Российской Федерации в 2024 г. Проблемы особо опасных инфекций. 2025; 1:18–26. DOI: 10.21055/0370-1069-2025-1-18-26

Поступила 12.02.2025. Отправлена на доработку 21.02.2025. Принята к публикации 26.02.2025.

N.N. Vasil'tsova, A.S. Panova, V.N. Petrov, A.V. Danilenko, K.N. Shadrinova, S.V. Svyatchenko,
K.I. Ivanova, G.S. Onkhonova, N.I. Goncharova, V.Yu. Marchenko

Epizootiological and Epidemiological Situation on Highly Pathogenic Avian Influenza Globally and in the Russian Federation in 2024

State Scientific Center of Virology and Biotechnology "Vector", Koltsovo, Russian Federation

Abstract. The aim of the work was to analyze the circulation of the most epidemiologically significant variants of the avian influenza virus in the world and across Russia in 2024. The global situation on highly pathogenic avian influenza remained tense in 2024. The disease affected 68 countries, resulting in the death or culling of about 19 million poultry. In addition, there was a large number of influenza A(H5N1) virus detections in wild and domestic mammals, predominantly in the United States. Those included outbreaks on dairy farms that affected herds throughout the year, encompassing more than 900 dairy farms in 16 states by the year's end and causing infection of 40 farm workers in four states. The A(H5N1) viruses detected in farm workers contained mammalian adaptation mutations. In total, more than 100 human infections with zoonotic variants of influenza virus were reported in 2024, with influenza A(H5N1) virus detected in 81 cases. Apart from outbreaks of A(H5N1), other influenza virus variants, such as A(H5N6), A(H5N8), A(H5N5), A(H5N2), were circulating worldwide. Outbreaks among poultry caused by different subtypes of influenza A(H7) virus were also reported in a number of countries. In Russia, the situation on highly pathogenic influenza virus in 2024 was less tense. All detected influenza A(H5N1) viruses belonged to clade 2.3.4.4b and were genetically similar to the vaccine strains recommended by WHO. Isolated strains were antigenically similar to a reference strain A/goose/Tyumen/359-13/2021(H5N1), which had HA1 sequence identical to the vaccine strain A/Astrakhan/3212/2020(H5N8). In addition, an influenza A(H9N2) virus was isolated in 2024. The study of this strain showed that it belongs to the clade Y439 and does not contain mutations associated with increased pathogenicity and drug resistance.

Key words: avian influenza virus, surveillance, epizooty, outbreaks, H5N1, Russia.

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

Funding: The study was conducted as part of the state assignment for the Federal Budgetary Scientific Institution "State Scientific Center of Virology and Biotechnology "Vector" of the Rospotrebnadzor.

Corresponding author: Anastasiya S. Panova, e-mail: panova_as@vector.nsc.ru.

Citation: Vasiltsova N.N., Panova A.S., Petrov V.N., Danilenko A.V., Shadrinova K.N., Svyatchenko S.V., Ivanova K.I., Onkhonova G.S., Goncharova N.I., Marchenko V.Yu. Epizootiological and Epidemiological Situation on Highly Pathogenic Avian Influenza Globally and in the Russian Federation in 2024. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii* [Problems of Particularly Dangerous Infections]. 2025; 1:18–26. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2025-1-18-26

Received 12.02.2025. Revised 21.02.2025. Accepted 26.02.2025.

Vasiltsova N.N., ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-1548-5608>

Panova A.S., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0556-0552>

Petrov V.N., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3270-8412>

Danilenko A.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3214-2794>

Shadrinova K.N., ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-4351-8267>

Svyatchenko S.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4573-5783>

Ivanova K.I., ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-3191-1360>

Onkhonova G.S., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1547-1708>

Goncharova N.I., ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-6753-597X>

Marchenko V.Yu., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1339-6732>

С каждым годом вирус гриппа птиц поражает все больше видов животных, охватывая при этом и новые территории. С 2020 г. основное количество вспышек вызвано высокопатогенным вирусом гриппа птиц (ВПВГП) A(H5N1) линии A/goose/Guangdong/1/96 (Gs/Gd) клады 2.3.4.4b. Впервые вирусы гриппа клады 2.3.4.4b были выявлены у диких птиц в Китае в 2016 г. В 2016–2017 гг. вирусы A(H5N8) клады 2.3.4.4b стали причиной эпизоотий гриппа среди дикой и домашней птицы. В последующие годы регистрировались спорадические вспышки высокопатогенного гриппа птиц (ВПГП), пока в 2020 г. в ходе реассортации A(H5N8) с другими подтипами вируса гриппа не появились вирусы A(H5N1) клады 2.3.4.4b. Они быстро распространились по всему миру и уже к концу 2021 г. стали преобладающими во многих странах, вытеснив другие подтипы [1]. ВПВГП A(H5N1) клады 2.3.4.4b является причиной ежегодно регистрируемых массовых вспышек среди дикой и сельскохозяйственной птицы. Кроме того, в последние годы вирус демонстрирует способность поражать широкий круг млекопитающих. При этом во многих вирусах, выявленных у больных или павших животных, присутствуют мутации, повышающие патогенность и вирулентность ВПВГП A(H5N1) для млекопитающих и человека.

Продолжает расти и число случаев инфицирования людей ВПВГП. Всего с 2003 г. в мире зарегистрирован 961 подтвержденный на национальном уровне случай инфицирования людей вирусом гриппа A(H5N1), из которых 465 имели летальный исход [2]; 93 случая инфицирования человека вирусом гриппа A(H5N6), включая 57 летальных; 1568 случаев инфицирования человека вирусом гриппа A(H7N9), в том числе 616 – с летальным исходом [3]. Не следует недооценивать и низкопатогенные варианты вируса гриппа, такие как H6, H10 и H9, широко распространенные в циркуляции среди птиц и время от времени вызывающие заболевание у человека. Так, с 1998 г. зарегистрировано 153 случая инфицирования людей вирусом гриппа A(H9N2), два из которых имели летальный исход [4, 5]. Риск инфицирования человека данными вариантами вируса гриппа ниже, а заболевание, как правило, протекает в легкой форме. Однако накопление адаптивных мутаций или реассортация с другими подтипами вируса гриппа A, в том числе высокопатогенными, может привести к появлению нового варианта вируса гриппа с пандемическим потенциалом [6].

Ключевой мерой по контролю за распространением ВПВГП является комплексный мониторинг,

реализуемый на стыке человек – животное и включающий в себя выявление, а также генетическую и вирусологическую характеристику вирусов гриппа, циркулирующих среди птиц и млекопитающих. Цель работы – анализ циркуляции наиболее важных в эпидемиологическом значении вариантов вируса гриппа птиц в мире и России за 2024 г.

Ситуация по высокопатогенному гриппу птиц в мире. В 2024 г. ситуация по высокопатогенному гриппу птиц в мире была напряженной. Вспышки гриппа среди диких и домашних птиц регистрировались в течение всего года и нанесли серьезный экономический ущерб. Большая часть вспышек в 2024 г. вызвана ВПВГП A(H5N1) клады 2.3.4.4b. Инфекция затронула 68 стран Азии, Европы, Африки, Северной и Южной Америки. В течение 2024 г. зарегистрировано более 1200 вспышек ВПГП среди диких птиц и более 2000 вспышек среди сельскохозяйственной птицы, в результате чего погибли или были уничтожены в рамках принятых противоэпизоотических мер порядка 19 млн голов птиц – кур, уток, индюков [7].

Закономерным продолжением распространения ВПВГП A(H5N1) на юг, после его выявления у птиц в Антарктике и млекопитающих на субантарктических территориях [8], стало лабораторное подтверждение проникновения вируса на сам материк, Антарктиду, сделанное при анализе образцов от поморников [9] и морского слона [10]. Также впервые ВПВГП A(H5N1) найден у папуасских и королевских пингвинов в Антарктическом регионе [11]. Кроме того, вирус A(H5) впервые выявлен у одного из шести погибших моржей, обнаруженных еще в 2023 г. на территории архипелага Шпицберген, расположенного в нескольких сотнях километров от Северного полюса. Из-за недостаточного количества генетического материала в образце субтип нейраминидазы вируса установить не удалось [12].

В 2024 г. зафиксировано большое количество случаев выявления вируса гриппа A(H5N1) среди диких млекопитающих, преимущественно на территории США. Зарегистрированы случаи заболевания и гибели американской норки (*Neogale vison*), рысей (*Lynx lynx*), пумы (*Puma concolor*), енотов (*Procyon lotor*), виргинского опоссума (*Didelphis virginiana*). На территории США, Германии и Канады зарегистрированы случаи заболевания и гибели обыкновенных лисиц (*Vulpes vulpes*) и полосатых скунсов (*Mephitis mephitis*). В Аргентине зарегистрирован случай гибели от гриппа морского льва (*Otaria flavescens*). В сентябре 2024 г. вспышка A(H5N1) унесла жизни десятков животных в зоопарке и экологическом

туристическом парке во вьетнамских провинциях Лонган и Донгнай – от инфекции погибли 50 тигров, три льва и черная пантера [7]. Одной из возможных причин вспышки могло стать мясо птицы, которым питались звери.

В период с 30 января по середину марта 2024 г. ветеринарное сообщество нескольких американских штатов, первым из которых был Техас, делилось наблюдениями, описывающими вспышку неустановленного заболевания среди дойных коров. Специалисты отмечали в стадах такие проявления, как снижение аппетита, надоев, сгущение молока, незначительные респираторные признаки и ряд других симптомов [13]. В конце марта возбудитель был идентифицирован как ВПВГП А(H5N1) клады 2.3.4.4b. Зарегистрированная вспышка А(H5N1) стала первой среди крупного рогатого скота за всю историю наблюдений в мире.

За несколько дней до подтверждения ВПВГП А(H5N1) у коров этот вирус был обнаружен у новорожденных козлят на ферме в Миннесоте. Причиной для лабораторного расследования стал их падеж, произошедший вскоре после выбраковки больной птицы с той же фермы. Таким образом, именно козлята стали первыми домашними жвачными, в естественных условиях заразившимися вирусом А(H5N1) [14].

С марта 2024 г. инфекция стала быстро распространяться по территории США, охватывая все большее количество молочных стад в разных штатах. В большинстве случаев животные переносили инфекцию в легкой форме, однако при проверке молока, мазков из носа и крови коров на затронутых инфекцией молочных фермах вирус в высокой концентрации обнаруживался только в молоке. Это обусловлено тем, что выявленный у коров вирус А(H5N1) обладает повышенным тропизмом к эпителиальным клеткам молочной железы. При этом вирус обнаруживался не только у коров с выраженными симптомами гриппа, но и у клинически здоровых животных. В связи с этим наиболее вероятным способом передачи вируса между коровами внутри ферм считается заражение через доильное оборудование, на поверхности которого вирус способен персистировать в течение длительного времени [15]. Также были зарегистрированы случаи заболевания и гибели на подверженных инфекции фермах домашних кошек, которые употребляли в пищу молоко больных коров. Вирус А(H5N1) выявлен у кошек в легких, в головном мозге, сердце и глазных яблоках [16]. В связи с этим населению дана рекомендация отказаться от употребления в пищу непастеризованного молока, а Управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств (FDA) проведена общенациональная проверка розничного молока, по результатам которой в каждом пятом образце выявлено наличие фрагментов вируса гриппа птиц А(H5N1) [17].

Генетический анализ показал, что вирус А(H5N1), ставший причиной вспышек на молочных фермах, имеет генотип В3.13, который является ре-

зультатом произошедшей в 2023 г. рекомбинации между нынешней высокопатогенной кладой 2.3.4.4b и низкопатогенным вирусом диких птиц [13]. В связи с этим продолжающаяся вспышка А(H5N1) среди молочных стад, вероятнее всего, является следствием однократной передачи вируса от диких птиц коровам через загрязненный корм или окружающую среду. Дальнейшее распространение инфекции внутри стад связывают с механической передачей вируса через загрязненное доильное оборудование, а передачу вируса между стадами связывают с транспортировкой инфицированных коров между штатами.

К настоящему времени вспышка среди молочного скота в США не локализована и продолжает расширяться, охватив более 900 стад в 16 штатах [18] и став причиной инфицирования 40 работников ферм в четырех штатах [19]. Динамика вспышки в США в 2025 г. будет во многом зависеть от успешной реализации противоэпизоотических мер, учитывающих особенности распространения вируса среди крупного рогатого скота.

В течение 2024 г. ВПВГП А(H5N1) выявлялся и у других сельскохозяйственных млекопитающих. Так, в мае вирус А(H5N1) впервые выявлен у альпак на ферме с совместным содержанием зараженных птиц и животных [12]. При этом симптомов заболевания у животных не наблюдалось.

Осенью 2024 г. впервые в США вирус гриппа А(H5N1) выявлен у свиней на ферме в штате Орегон [20]. Известно, что животные содержались вместе с инфицированной домашней птицей. Несмотря на отсутствие признаков заболевания, животных подвергли эвтаназии и вскрытию. Вирус А(H5N1) обнаружен в большинстве тканей и органов и имел генотип D1.2, который также был выявлен у домашней птицы на ферме [21]. Анализ образцов от перелетных птиц показал, что именно они могли быть источником инфекции для разводимых на ферме животных. Хотя в данном случае не выявлено признаков передачи вируса А(H5N1) между свиньями, любое инфицирование этих млекопитающих вирусом гриппа А(H5N1) нежелательно, поскольку свиньи являются основным резервуаром для реассортации вирусов гриппа.

Вовлечение в продолжающуюся панзоотию ВПГП А(H5N1) все новых видов млекопитающих указывает на появление новых потенциальных эволюционных маршрутов, которые в конечном счете могут привести к появлению адаптированных к человеку вариантов вируса. Одним из препятствий решению данной проблемы является ограниченное тестирование, не обеспечивающее надлежащую видимость субклинических случаев инфицирования [22].

В пользу того, что круг нераспознанных хозяев ВПГП среди окружающих человека животных является, возможно, более широким, чем ранее предполагалось, говорят и результаты пакистанских ученых, которые провели серологическое исследование местных коз (n=452) и овец (n=329) и обнаружили высокую серопозитивность сразу к трем вирусам

гриппа: H5, H7 и H9 [23]. Европейский центр профилактики и контроля заболеваний (ECDC) отмечает неизвестную широту специфичности детектированных антител и связанную с этим сложность дифференцирования ситуаций множественных заражений и однократных заражений, индуцирующих генерацию перекрестных антител [24]. Аналогичное исследование проведено в Монголии, где при анализе сывороток от лошадей (n=240) выявлены антитела к вирусу гриппа A(H5N1) [25].

Помимо вспышек ВППА(H5N1), в течение всего года в странах Европы, Азии и Америки регистрировались случаи заболевания и гибели диких птиц и млекопитающих от гриппа A(H5N5). В Южной Корее, Китае и Японии регистрировались вспышки вируса гриппа A(H5N6) среди диких и домашних птиц. При этом зарегистрирован всего один случай гибели дикой птицы от вируса гриппа A(H5N8) в Германии. В Мексике зафиксирована вспышка гриппа A(H5N2) среди сельскохозяйственной птицы. Также в течение года в ряде стран регистрировались вспышки среди домашней птицы, вызванные различными подтипами вируса гриппа A(H7) [7].

Случаи инфицирования людей. В течение 2024 г. зарегистрировано более 100 подтвержденных на национальном и международном уровнях случаев заражения людей зоонозными вариантами вируса гриппа шести подтипов. Как и в предыдущие годы, наибольшее количество случаев заболевания людей связано с подтипами вируса гриппа A(H5Nx) и A(H9N2), которые преимущественно регистрировались на территории КНР и США. В 2024 г. в мире зарегистрирован 81 лабораторно подтвержденный случай инфицирования людей вирусом гриппа A(H5N1) (4 из них – с летальным исходом), 3 случая инфицирования вирусом A(H5N6) с летальным исходом, а также 23 случая заболевания, вызванного вирусом гриппа A(H9N2) [4, 5, 12, 24, 26].

В связи с распространением ВППА A(H5N1) клады 2.3.4.4b среди дойных коров в США сформировалась новая группа риска – работники молочных ферм. Из 66 зарегистрированных на территории США в 2024 г. случаев инфицирования людей ВППА A(H5N1) 40 человек заразились именно в условиях молочного производства. Инфекция у людей протекала в легкой форме: основным, и часто единственным, симптомом был конъюнктивит (в силу контакта с вирусом при доении, происходящем на уровне глаз), реже наблюдались респираторные признаки заболевания и повышение температуры тела [27]. При этом выделенный от работника фермы в Техасе вирус A(H5N1) содержал в белке PB2 мутацию E627K, связанную с повышенной патогенностью и адаптацией вируса к млекопитающим. Стоит отметить, что данная мутация не обнаружена в вирусах, выделенных от коров. Однако 99 % вирусов A(H5N1), выявленных у инфицированного скота, имели в белке PB2 мутацию M631L, ассоциированную с повышенной репликацией вируса в клетках млекопитающих и человека [28]. Эта мутация так-

же выявлена в вирусах, выделенных от работников ферм в Мичигане, Калифорнии и Колорадо.

Для вируса A(H5N1) с мутацией PB2-E627K, выделенного от инфицированного работника фермы в Техасе (A/Texas/37/2024), была показана ограниченная передача воздушно-капельным путем между хорьками [29]. В этом контексте стоит отметить, что впервые ограниченная способность вирусов A(H5N1) клады 2.3.4.4b передаваться воздушно-капельным путем между млекопитающими была показана в 2024 г. для вируса с мутацией PB2-E627K, выявленного в 2023 г. у эму на территории биосферного заповедника в Российской Федерации [30], а также для вируса, ставшего причиной вспышки на норковой ферме в Испании в 2022 г. [31]. Для выявленного у коров вируса A(H5N1) показано наличие двойной рецепторной специфичности, что свидетельствует о его потенциальной способности связываться с рецепторами в респираторных путях млекопитающих и человека. Поскольку для более раннего, родственного коровьему изолята A(H5N1) двойной рецепторной специфичности не наблюдалось, это может быть особенностью, присущей только вирусу A(H5N1), выявленному у молочного скота. Указанные факты имеют важное значение на фоне опасений относительно дальнейших эволюционных изменений трансмиссивных свойств вируса гриппа A(H5N1) и потенциальной возможности его эффективной передачи воздушно-капельным путем между млекопитающими [13]. Еще одной причиной для беспокойства относительно возможного появления нового пандемического варианта вируса гриппа является наличие рецепторов «птичьего» и «человеческого» типа в клетках молочной железы коров, что позволяет считать их потенциальным резервуаром для реассортации вирусов A(H5N1) с вирусами гриппа других подтипов [32].

В общее число инфицированных лиц в США также вошли 23 человека, работавших в птицеводческих хозяйствах [19], один контактировавший с птицей на личном подворье в штате Луизиана и один без известного источника заражения. Пациент из Луизианы был госпитализирован с тяжелой формой гриппа A(H5N1) и скончался. Выявленный у скончавшегося пациента вирус генотипа D1.1 имел в гемагглютinine полиморфизмы 134A/V, 182N/K и 186E/D, ассоциированные с усилением связывания вируса с α 2,6-рецепторами сиаловой кислоты «человеческого» типа. Несмотря на то, что это первый случай заболевания гриппом A(H5N1) с тяжелым течением и летальным исходом за всю историю наблюдений за ВППА в США, согласно заключению Центров по контролю и профилактике заболеваний (CDC), данный случай соответствует общемировым тенденциям тяжести течения заболевания, вызываемого вирусом гриппа A(H5N1) [33].

С первым и тяжелым случаем гриппа A(H5N1) в 2024 г. также столкнулась Канада. Вирус, выявленный у подростка в провинции Британская Колумбия, имел генотип D1.1, циркулировавший на тот момент

среди диких птиц, и содержал в гемагглютinine полиморфизм 186E/D, как и вирус, выявленный у пациента из Луизианы [34, 35].

Помимо Северной Америки, в 2024 г. эпизоды заражения людей вирусом гриппа A(H5N1) отмечены во Вьетнаме [36]. Все три случая, один из которых лабораторно подтвержден на территории КНР [37], связаны с контактом с инфицированной птицей. Один заболевший скончался [38].

Второй год подряд после почти десятилетнего перерыва вирус гриппа A(H5N1) выявляется в Камбодже. В 2024 г. зафиксировано 10 случаев инфицирования людей ВПВГП A(H5N1) [39]. Всего с 2003 г. в этой стране зарегистрировано 72 случая заражения людей вирусом гриппа A(H5N1), в том числе 43 – с летальным исходом. Значительная часть заболеваний последних двух лет связана с появлением нового вируса, являющегося реассортантом вирусов клад 2.3.2.1c и 2.3.4.4b. Этот реассортант имеет мутацию E627K в белке PB2 [40]. Как показало недавнее исследование, в Камбодже 93 % сельскохозяйственной птицы разводится на придомовой территории [41], при этом 22,6 % опрошенных в 2023 г. жителей одной из провинций признали употребление в пищу больной или павшей птицы [42]. Такое пренебрежение мерами предосторожности, игнорирование риска и недостаточная осведомленность граждан вынудили руководство страны и ВОЗ провести в 2024 г. серию краткосрочных и среднесрочных коммуникационных кампаний. В ходе их реализации выяснилось, что только 50 % участников слышали о рекомендации не контактировать и не употреблять в пищу больную или погибшую птицу и только 36,9 % планируют ей следовать [43].

Кроме того, 2024 г. отмечен завозом вируса A(H5N1) в страну, где он эпизоотически не представлен – Австралию. Девочка из австралийского штата Виктория заразилась в Индии в марте 2024 г. Это стало первым случаем заражения человека вирусом гриппа A(H5N1) в Австралии, обнаруженным благодаря практике дополнительного тестирования положительных на грипп образцов, предусмотренной системой усиленного эпиднадзора в штате Виктория [44]. Болезнь у ребенка протекала тяжело и потребовала пребывания в отделении интенсивной терапии, но девочка полностью выздоровела. Отмечая тот факт, что обнаруженный у ребенка вирус является ранее не фиксировавшимся реассортантом клад 2.3.2.1a и 2.3.4.4b, специалисты делают акцент на недостатке эпиднадзорных данных из Южной Азии [45].

На протяжении последних лет наблюдается снижение количества случаев заражения людей вирусом гриппа A(H5N6) (18 случаев в 2022 г., 6 – в 2023 г. и 3 – в 2024 г.). Всего за 2014–2024 гг. в мире зарегистрировано 93 случая заболевания людей вирусом гриппа A(H5N6), из которых 92 выявлены в Китае и 1 – в Лаосе. Вероятно, данная тенденция может быть связана с тем, что в 2022 г. в Китае была проведена замена компонента H5 в вакцине, используемой для

иммунизации домашней птицы, что могло ограничить распространение вирусов A(H5N6) среди домашней птицы и снизить риск заражения людей.

Помимо высокопатогенных вариантов вируса гриппа, в 2024 г. зафиксированы случаи инфицирования людей вирусами низкопатогенного гриппа птиц (НПГП). В большинстве случаев инфекция вызвана вирусом гриппа A(H9N2) и связана с контактом или употреблением в пищу больной или павшей птицы. Из всех случаев инфицирования людей вирусом A(H9N2) 20 зарегистрировано в КНР и по одному случаю в Индии, Вьетнаме (впервые) и Гане (впервые) [4, 5, 12]. Кроме того, в 2024 г. зарегистрированы ранее не отмеченные у людей вирусы гриппа A(H5N2) и A(H10N5). Так, госпитализированный житель штата Мехико (Мексика), страдающий от многочисленных хронических заболеваний, стал первым человеком, у которого был выявлен вирус НПГП A(H5N2). Примечательно, что до этого в Мексике люди не заражались вирусами гриппа подтипа H5, однако в то же время сообщалось о циркуляции вируса A(H5N2) среди птиц [46]. В январе 2024 г. Национальная комиссия здравоохранения КНР уведомила ВОЗ о случае коинфицирования человека вирусом сезонного гриппа A(H3N2) и, впервые в мире, вирусом птичьего гриппа A(H10N5) с летальным исходом [47]. Данный случай произошел с женщиной-фермером 60 лет из провинции Аньхой, имевшей в анамнезе множественные хронические заболевания. В ходе эпидемиологического расследования выяснилось, что накануне заболевания женщина контактировала с домашней птицей, инфицированной вирусом гриппа A(H10N5). Кроме того, в другой китайской провинции, Юньнань, в 2024 г. отмечен третий в мире случай заболевания человека гриппом A(H10N3) [48] (первые два случая также зарегистрированы в КНР в 2021 и 2022 гг. [49]). Широкое распространение вирусов гриппа A(H10Nx), их частая реассортация с вирусами других подтипов, продолжающиеся случаи среди людей и тот факт, что они не подлежат уведомлению по стандартам Всемирной организации здоровья животных [50], требуют от научного сообщества проактивного реагирования.

Таким образом, в 2024 г. по широкому спектру подтипов гриппа птиц ситуация оставалась напряженной, без предпосылок к ее смягчению в следующем году.

Ситуация по высокопатогенному гриппу птиц в России. В настоящее время в России действует комплексная система мониторинга за высокопатогенным гриппом, в которой участвуют ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора и 48 региональных учреждений Роспотребнадзора, деятельность которых регулируется опорными базами, расположенными в Краснодарском крае, Новосибирской области и Хабаровском крае.

Региональные учреждения Роспотребнадзора взаимодействуют с ветеринарной службой и лечебными учреждениями, обеспечивая сбор первичного материала от диких и домашних птиц и млекопи-

тающих, а также от людей, по роду деятельности контактирующих с инфицированными или потенциально инфицированными животными. Собранный биоматериал направляется в соответствующую региональную опорную базу для проведения дифференциальной диагностики. Все пробы биоматериала, содержащие РНК вируса гриппа А, направляются в ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора для последующей изоляции и углубленного изучения выявленных вирусов.

В рамках проводимого мониторинга в 2024 г. исследовано, включая данные отчетов региональных учреждений Роспотребнадзора, 15 159 проб биоматериала, включая 4428 проб от диких птиц, 2528 – от домашней птицы, 350 – от свиней, 7853 – от людей, по роду деятельности контактирующих с дикой или домашней птицей, в том числе 4973 пробы сывороток крови.

В ходе всероссийского мониторинга в 2024 г. зарегистрирована циркуляция ВПВГП А(Н5N1) клады 2.3.4.4b среди диких и домашних птиц. Кроме того, у диких и фермерских уток выявлены низкопатогенные варианты вируса гриппа А(Н9N2) и А(Н6N1).

В результате диагностики, проведенной ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, за исследованный период в 236 образцах выявлен генетический материал ВПВГП А(Н5N1). Для 66 образцов с достаточным количеством генетического материала вируса гриппа А(Н5N1) получены полные последовательности генома.

При культивировании на 9-дневных куриных эмбрионах все изученные вирусы гриппа А(Н5N1) показали высокую степень вирулентности, приводя к 100 % гибели инфицированных эмбрионов в течение 48 часов после заражения. Инфекционный титр вируса в аллантоисной жидкости составил от 6,7 до 10,3 lg ЭИД₅₀/мл.

Большинство исследованных вирусов А(Н5N1) были чувствительны к противовирусным препаратам – ингибиторам нейраминидазной активности занамивиру и осельтамивиру, что продемонстрировано флуоресцентным методом анализа. Только один вирус показал сниженное ингибирование осельтамивиром и занамивиром. Этот вирус содержал в нейраминидазе мутацию D199G, ассоциированную со сниженным ингибированием этими препаратами [51].

При анализе антигенных свойств выявленных вирусов в реакции торможения гемагглютинации (РТГА) показано, что большинство исследованных в 2024 г. вирусов гриппа А(Н5N1) имеют некоторые антигенные отличия от рекомендованного ВОЗ кандидного вакцинного штамма А/Astrakhan/3212/2020 (H5N8) (таблица). В частности, сниженная реактивность с иммунной сывороткой крови хорька anti-A/Astrakhan/3212/2020 (A(H5N8)) наблюдалась у вирусов А(Н5N1) клады 2.3.4.4b, имеющих в гемагглютанине аминокислотные замены А83D и Р136S. Тем не менее данные вирусы хорошо распознавались сывороткой крови, полученной на референсный штамм А/goose/Tyumen/359-13/2021 (H5N1),

гемагглютинин которого отличался от НА штамма А/Astrakhan/3212/2020 лишь по одной аминокислоте, расположенной в НА2 (M532I). Также данные вирусы хорошо реагировали с некоторыми сыворотками, полученными на вирусы гриппа А(Н5N1) клады 2.3.4.4b, циркулировавшие в России в 2022–2023 гг.

Сниженная реактивность некоторых исследованных вирусов А(Н5N1) с сывороткой, полученной на штамм А(Н5N8) А/Astrakhan/3212/2020, при нормальной реактивности с сывороткой, полученной на идентичный ему по последовательности субъединицы НА1 референс-вирус А(Н5N1), вероятно, может быть обусловлена влиянием невыясненных факторов, связанных с несоответствием подтипа нейраминидазы, а также особенностями иммунного ответа хорьков при получении каждой из этих сывороток. В общем исследование показало, что целый ряд иммунных сывороток крови, полученных на разные вирусы гриппа А(Н5N1) клады 2.3.4.4b, циркулировавшие в России с 2021 г. по настоящее время, включая сыворотку anti-A/goose/Tyumen/359-13/2021, взаимодействовали в РТГА с большинством вирусов, исследованных в 2024 г., в достаточных титрах. Это свидетельствует о том, что на данный момент не наблюдается значительного изменения антигенных свойств циркулирующих вирусов А(Н5N1) клады 2.3.4.4b. Необходимо продолжать мониторинг антигенных свойств вирусов гриппа А(Н5N1) для своевременного выявления антигенного дрейфа.

Проведенный нами филогенетический анализ показал, что все выявленные вирусы А(Н5N1) по последовательности гемагглютинина относились к кладе 2.3.4.4b. При этом наблюдалась продолжающаяся диверсификация вирусов гриппа А(Н5N1). При сравнении последовательностей гемагглютинина выявленных в 2024 г. вирусов гриппа А(Н5N1) с кандидатными вакцинными штаммами А/Astrakhan/3212/2020 (H5N8), А/chicken/Ghana/AVL-763_21VIR7050-39/2021 (H5N1) и А/American Wigeon/South Carolina/22-000345-001/2021 (H5N1) клады 2.3.4.4b в части вирусов выявлен ряд аминокислотных замен в антигенных сайтах. Данные замены ранее уже встречались в некоторых вирусах, циркулировавших в России и мире. В целом генетический анализ показал, что у вирусов, выявленных в России в 2024 г., сохраняется высокий уровень идентичности гена НА с кандидатными вакцинными штаммами и циркулирующими в мире вирусами гриппа А(Н5N1) клады 2.3.4.4b.

Таким образом, несмотря на некоторые генетические и антигенные отличия циркулировавших в 2024 г. в России вирусов гриппа А(Н5N1) от рекомендованных ВОЗ кандидатных вакцинных штаммов, исследованные вирусы были антигенно сходны с выявленными в России в 2022–2023 гг. вирусами А(Н5N1) 2.3.4.4b, подобными по последовательности НА вакцинному штамму А/Astrakhan/3212/2020 (H5N8). В совокупности с результатами предсказания антигенного сходства исследованных вирусов с вакцинными штаммами полученные данные свиде-

Результаты РТГА с вирусами гриппа A(H5Nx) кланды 2.3.4.4 с использованием эритроцитов индюка
Results of hemagglutination inhibition reaction with A(H5Nx) viruses, clade 2.3.4.4, using turkey red blood cells

Вирусы Viruses	Подтип Subtype	Клада Clade	Референс-сыворотка хорька Reference ferret serum								
			A/gyrfalcon/ Washington/ 41088-6/2014	A/chicken/ Vietnam/ NCVD- 15A59/2015	A/Astrakhan/ 3212/2020	A/goose/ Tyumen/ 359-13/2021	A/dalmatian pelican/ Astrakhan/ 213-2V/2022	A/chicken/ Khabarovsk/ 24-1V/2022	A/gull/ Mari EI/ 340-1V/2023	A/gull/ Udmurtia/ 342-8V/2023	A/fur seal/ Sakhalin/ 399-1V/2023
Референс-антиген / Reference antigen											
A/gyrfalcon/Washington/41088-6/2014	H5N8	2.3.4.4c	160	160	160	320	160	80	40	80	160
A/chicken/Vietnam/NCVD-15A59/2015	H5N6	2.3.4.4f	40	320	40	640	40	80	20	20	160
A/Astrakhan/3212/2020	H5N8	2.3.4.4b	160	160	160	160	160	320	40	160	40
A/goose/Tyumen/359-13/2021	H5N1	2.3.4.4b	<10	<10	80	160	20	40	20	20	40
A/dalmatian pelican/Astrakhan/213-2V/2022	H5N1	2.3.4.4b	160	160	160	640	320	320	80	320	320
A/chicken/Khabarovsk/24-1V/2022	H5N1	2.3.4.4b	<10	10	20	80	20	160	40	80	20
A/gull/Mari EI/340-1V/2023	H5N1	2.3.4.4b	80	160	80	320	80	160	80	320	80
A/gull/Udmurtia/342-8V/2023	H5N1	2.3.4.4b	80	160	160	320	160	320	80	320	160
A/fur seal/Sakhalin/399-1V/2023	H5N1	2.3.4.4b	20	10	40	160	20	40	20	20	40
Исследуемый антиген / Antigen under study											
A/chicken/Russia/257-6V/2024	H5N1	2.3.4.4b	160	160	160	320	160	320	80	320	160
A/chicken/Russia/211-8V/2024	H5N1	2.3.4.4b	<10	<10	<10	320	40	80	40	40	80
A/chicken/Russia/203-1V/2024	H5N1	2.3.4.4b	<10	<10	<10	80	20	40	<10	20	40
A/chicken/Russia/255-1V/2024	H5N1	2.3.4.4b	<10	<10	<10	320	160	160	80	160	80
A/chicken/Russia/255-2V/2024	H5N1	2.3.4.4b	<10	<10	<10	80	80	160	40	80	40
A/chicken/Russia/255-3V/2024	H5N1	2.3.4.4b	<10	<10	<10	320	160	160	80	320	80
A/chicken/Russia/214-2V/2024	H5N1	2.3.4.4b	<10	<10	<10	320	80	160	80	160	80
A/chicken/Russia/214-4V/2024	H5N1	2.3.4.4b	<10	<10	<10	320	80	160	40	160	160

тельствуют о том, что, несмотря на продолжающуюся эволюцию, выделенные в России в 2024 г. вирусы A(H5N1) остаются близки по антигенным свойствам циркулирующим вирусам клады 2.3.4.4b и кандидатным вакцинным штаммам.

Помимо вирусов гриппа A(H5N1), за исследованный период выделен один штамм вируса гриппа A(H9N2) от дикой утки. Согласно результатам филогенетического анализа, выявленный вирус A(H9N2) принадлежит генетической линии Y439-h9.2. Показано близкое генетическое сходство выявленного вируса по гену гемагглютинина с вирусами A(H9N2), циркулировавшими среди птиц в Европе в 2023 г. Генетический анализ не выявил мутаций, ассоциированных с повышенной патогенностью и лекарственной устойчивостью.

Прогноз развития ситуации по высокопатогенному гриппу птиц в России. Как показывают результаты проведенного мониторинга, в 2024 г. ситуация по высокопатогенному вирусу гриппа в России оставалась напряженной. Вспышки среди дикой и домашней птицы были вызваны как сохранившимися в циркуляции, так и новыми вариантами вируса гриппа A(H5N1) клады 2.3.4.4b, занесенными на территорию нашей страны. В 2025 г. можно ожидать повторный занос вируса вдоль Черноморско-Средиземноморского и Восточноазиатско-Австралийского пролетных путей в весенний и осенний периоды.

Риск заражения циркулирующими в настоящее время вирусами гриппа птиц остается низким для населения. Заражение людей ВПВГП является редким явлением, и в настоящее время случаев передачи вируса от человека к человеку не наблюдается. В большинстве случаев заражение людей связано с контактом с инфицированной птицей или скотом. В связи с этим люди, по роду деятельности или иным причинам контактирующие с инфицированными или потенциально инфицированными животными, находятся в группе риска. Дальнейшее развитие ситуации по ВПВГП в России будет зависеть от комплекса своевременно принятых в местах вспышек противоэпизоотических и противоэпидемических мер, соблюдение которых позволит предотвратить распространение инфекции и минимизировать риск заболевания людей.

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

Финансирование. Исследование проводилось в рамках выполнения государственного задания ФБУН «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Роспотребнадзора.

References / Список литературы

1. Graziosi G., Lupini C., Catelli E., Carnaccini S. Highly pathogenic avian influenza (HPAI) H5 clade 2.3.4.4b virus infection in birds and mammals. *Animals (Basel)*. 2024; 14(9):1372. DOI: 10.3390/ani14091372.
2. Cumulative number of confirmed human cases for avian influenza A(H5N1) reported to WHO, 2003–2024. (Cited 21 Jan 2025).

[Internet]. Available from: [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/2021-dha-docs/cumulative-number-of-confirmed-human-cases-for-avian-influenza-a\(h5n1\)-reported-to-who-2003-2024.pdf](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/2021-dha-docs/cumulative-number-of-confirmed-human-cases-for-avian-influenza-a(h5n1)-reported-to-who-2003-2024.pdf).

3. Human infection with avian influenza A(H5) viruses. *Avian Influenza Weekly Update Number 980* (10 January 2025). (Cited 21 Jan 2025). [Internet]. Available from: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/380024/AI-20250110.pdf?sequence=5&isAllowed=y>.
4. European Food Safety Authority, European Centre for Disease Prevention and Control; European Union Reference Laboratory for Avian Influenza; Alexakis L., Buczkowski H., Ducatez M., Fusaro A., Gonzales J.L., Kuiken T., Ståhl K., Staubach C., Svartström O., Terregino C., Willert K., Melo M., Kohnle L. Avian influenza overview September–December 2024. *EFSA J*. 2025; 23(1):e9204. DOI: 10.2903/j.efsa.2025.9204.
5. Centre for Health Protection. *Avian Influenza Report*. Vol. 21, No. 2. (Cited 25 Jan 2025). [Internet]. Available from: https://www.chp.gov.hk/files/pdf/2025_avian_influenza_report_vol21_wk02.pdf.
6. Yang H., Carney P.J., Chang J.C., Villanueva J.M., Stevens J. Structure and receptor binding preferences of recombinant hemagglutinins from avian and human H6 and H10 influenza A virus subtypes. *J. Virol.* 2015; 89(8):4612–23. DOI: 10.1128/JVI.03456-14.
7. WAHIS: World Animal Health Information System. (Cited 21 Jan 2025). [Internet]. Available from: <https://wahis.woah.org>.
8. Banyard A.C., Bennisson A., Byrne A.M.P., Reid S.M., Lynton-Jenkins J.G., Mollett B., De Silva D., Peers-Dent J., Finlayson K., Hall R., Blockley F., Blyth M., Falchieri M., Fowler Z., Fitzcharles E.M., Brown I.H., James J. Detection and spread of high pathogenicity avian influenza virus H5N1 in the Antarctic Region. *Nat. Commun.* 2024; 15(1):7433. DOI: 10.1038/s41467-024-51490-8.
9. CIENCIA – Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades. Científicos del Centro de Biología Molecular Severo Ochoa del CSIC confirman la presencia por primera vez en la Antártida del virus de la Gripe Aviar Altamente Patogénica. (Cited 21 Jan 2025). [Internet]. Available from: <https://www.ciencia.gob.es/Noticias/2024/febrero/gripe-aviar-antartida.html>.
10. CIENCIA – Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades. Investigadores españoles encuentran el virus de la gripe aviar altamente patogénica en un mamífero marino por primera vez en la Antártida. (Cited 21 Jan 2025). [Internet]. Available from: <https://www.ciencia.gob.es/Noticias/2024/Julio/gripe-aviar-antartida.html>.
11. CIDRAP. First H5N1 avian flu detection in Antarctic penguins. (Cited 21 Jan 2025). [Internet]. Available from: <https://www.cidrap.umn.edu/avian-influenza-bird-flu/first-h5n1-avian-flu-detection-antarctic-penguins>.
12. European Food Safety Authority; European Centre for Disease Prevention and Control; European Union Reference Laboratory for Avian Influenza; Alexakis L., Fusaro A., Kuiken T., Mirinavičiūtė G., Ståhl K., Staubach C., Svartström O., Terregino C., Willert K., Delacourt R., Goudjihoude S.M., Grant M., Tampach S., Kohnle L. Avian influenza overview March–June 2024. *EFSA J*. 2024; 22(7):e8930. DOI: 10.2903/j.efsa.2024.8930.
13. Caserta L.C., Frye E.A., Butt S.L., Laverack M., Nooruzzaman M., Covalada L.M., Thompson A.C., Koscielny M.P., Cronk B., Johnson A., Kleinhenz K., Edwards E.E., Gomez G., Hitchener G., Martins M., Kapczynski D.R., Suarez D.L., Alexander Morris E.R., Hensley T., Beeby J.S., Lejeune M., Swinford A.K., Elvinger F., Dimitrov K.M., Diel D.G. Spillover of highly pathogenic avian influenza H5N1 virus to dairy cattle. *Nature*. 2024; 634(8034):669–76. DOI: 10.1038/s41586-024-07849-4.
14. Minnesota Board of Animal Health. Stevens County goat tests positive for same influenza virus affecting poultry. (Cited 21 Jan 2025). [Internet]. Available from: https://www.bah.state.mn.us/news_release/stevens-county-goat-tests-positive-for-same-influenza-virus-affecting-poultry.
15. CIDRAP. H5N1 avian flu viruses can persist on milking equipment surfaces. (Cited 21 Jan 2025). [Internet]. Available from: <https://www.cidrap.umn.edu/avian-influenza-bird-flu/h5n1-avian-flu-viruses-can-persist-milking-equipment-surfaces>.
16. Burrough E.R., Magstadt D.R., Petersen B., Timmermans S.J., Gauger P.C., Zhang J., Siepk C., Mainenti M., Li G., Thompson A.C., Gorden P.J., Plummer P.J., Main R. Highly pathogenic avian influenza A(H5N1) clade 2.3.4.4b virus infection in domestic dairy cattle and cats, United States, 2024. *Emerg. Infect. Dis.* 2024; 30(7):1335–43. DOI: 10.3201/eid3007.240508.
17. CIDRAP. 1 in 5 US retail milk samples test positive for H5N1 avian flu fragments. (Cited 24 Jan 2025). [Internet]. Available from: <https://www.cidrap.umn.edu/avian-influenza-bird-flu/1-5-us-retail-milk-samples-test-positive-h5n1-avian-flu-fragments>.
18. Eisfeld A.J., Biswas A., Guan L., Gu C., Maemura T., Trifkovic S., Wang T., Babujee L., Dahn R., Halfmann P.J., Barnhardt T., Neumann G., Suzuki Y., Thompson A., Swinford A.K., Dimitrov K.M., Poulsen K., Kawaoka Y. Pathogenicity and transmissibility of bovine H5N1 influenza virus. *Nature*. 2024; 633(8029):426–32. DOI: 10.1038/s41586-024-07766-6.
19. CDC. H5 Bird Flu: Current Situation. (Cited 24 Jan 2025). [Internet]. Available from: <https://www.cdc.gov/bird-flu/situation-summary/index.html>.

20. Reuters. US detects H5N1 bird flu in a pig for the first time. (Cited 24 Jan 2025). [Internet]. Available from: <https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/us-detects-h5n1-bird-flu-swine-first-time-2024-10-30/>.
21. USDA Animal and Plant Health Inspection Service Shares Update on H5N1 Detection in Oregon Swine, Bovine Vaccine Candidate Progression. (Cited 24 Jan 2025). [Internet]. Available from: <https://www.aphis.usda.gov/news/agency-announcements/usda-animal-plant-health-inspection-service-shares-update-h5n1-detection>.
22. Peacock T.P., Moncla L., Dudas G., VanInsberghe D., Sukhova K., Lloyd-Smith J.O., Worobey M., Lowen A.C., Nelson M.I. The global H5N1 influenza panzootic in mammals. *Nature*. 2025; 637(8045):304–13. DOI: 10.1038/s41586-024-08054-z.
23. BioRxiv preprint. Highly pathogenic avian influenza H5 virus exposure in goats and sheep. (Cited 24 Jan 2025). [Internet]. Available from: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2024.08.31.610397v1.full.pdf+html>.
24. European Food Safety Authority, European Centre for Disease Prevention and Control, European Union Reference Laboratory for Avian Influenza; Alexakis L., Buczkowski H., Ducatez M., Fusaro A., Gonzales J.L., Kuiken T., Ståhl K., Staubach C., Svartström O., Terregino C., Willgert K., Delacourt R., Kohnle L. Avian influenza overview June–September 2024. *EFSA J.* 2024; 22(10):e9057. DOI: 10.2903/j.efsa.2024.9057.
25. Damdinjav B., Raveendran S., Mojsieczuk L., Ankanbaatar U., Yang J., Sadeyen J.R., Iqbal M., Perez D.R., Rajao D.S., Viana M., Murcia P.R. Evidence of influenza A(H5N1) spillover infections in horses, Mongolia. *Emerg. Infect. Dis.* 2025; 31(1):183–5. DOI: 10.3201/eid3101.241266.
26. European Food Safety Authority; European Centre for Disease Prevention and Control; European Union Reference Laboratory for Avian Influenza; Fusaro A., Gonzales J.L., Kuiken T., Mirinavičiūtė G., Niqueux E., Ståhl K., Staubach C., Svartström O., Terregino C., Willgert K., Baldinelli F., Delacourt R., Georganas A., Kohnle L. Avian influenza overview December 2023–March 2024. *EFSA J.* 2024; 22(3):e8754. DOI: 10.2903/j.efsa.2024.8754.
27. Garg S., Reinhart K., Couture A., Kniss K., Davis C.T., Kirby M.K., Murray E.L., Zhu S., Kraushaar V., Wadford D.A., Drehoff C., Kohnen A., Owen M., Morse J., Eckel S., Goswitz J., Turabelidze G., Krager S., Unutzer A., Gonzales E.R., Abdul Hamid C., Ellington S., Mellis A.M., Budd A., Barnes J.R., Biggerstaff M., Jhung M.A., Richmond-Crum M., Burns E., Shimabukuro T.T., Uyeki T.M., Dugan V.G., Reed C., Olsen S.J. Highly pathogenic avian influenza A(H5N1) virus infections in humans. *N. Engl. J. Med.* 2025; 392(9):843–54. DOI: 10.1056/NEJMoa2414610.
28. Mostafa A., Naguib M.M., Nogales A., Barre R.S., Stewart J.P., Garcia-Sastre A., Martinez-Sobrido L. Avian influenza A(H5N1) virus in dairy cattle: origin, evolution, and cross-species transmission. *mBio*. 2024; 15(12):e0254224. DOI: 10.1128/mbio.02542-24.
29. CDC. CDC Reports A(H5N1) Ferret Study Results. (Cited 24 Jan 2025). [Internet]. Available from: <https://www.cdc.gov/bird-flu/spotlights/ferret-study-results.html>.
30. Marchenko V.Y., Panova A.S., Kolosova N.P., Gudymo A.S., Svyatchenko S.V., Danilenko A.V., Vasiltsova N.N., Egorova M.L., Onkhonova G.S., Zhestkov P.D., Zinyakov N.G., Andreychuk D.B., Chvala I.A., Kosenko M.N., Moiseeva A.A., Boldyrev N.D., Shadrinova K.N., Perfilieva O.N., Ryzhikov A.B. Characterization of H5N1 avian influenza virus isolated from bird in Russia with the E627K mutation in the PB2 protein. *Sci. Rep.* 2024; 14(1):26490. DOI: 10.1038/s41598-024-78175-y.
31. Restori K.H., Septer K.M., Field C.J., Patel D.R., VanInsberghe D., Raghunathan V., Lowen A.C., Sutton T.C. Risk assessment of a highly pathogenic H5N1 influenza virus from mink. *Nat. Commun.* 2024; 15(1):4112. DOI: 10.1038/s41467-024-48475-y.
32. Halwe N.J., Cool K., Breithaupt A., Schön J., Trujillo J.D., Nooruzzaman M., Kwon T., Ahrens A.K., Britzke T., McDowell C.D., Piesche R., Singh G., Dos Reis V.P., Kafle S., Pohlmann A., Gaudreault N.N., Corleis B., Ferreyra F.M., Carossino M., Balasuriya U.B.R., Hensley L., Morozov I., Covalada L.M., Diel D., Ulrich L., Hoffmann D., Beer M., Richt J.A. Outcome of H5N1 clade 2.3.4.4b virus infection in calves and lactating cows. *bioRxiv [Preprint]*. 2024; 2024.08.09.607272. DOI: 10.1101/2024.08.09.607272.
33. CDC. Confirms First Severe Case of H5N1 Bird Flu in the United States. (Cited 25 Jan 2025). [Internet]. Available from: <https://www.cdc.gov/media/releases/2024/m1218-h5n1-flu.html>.
34. CDC. Genetic Sequences of Highly Pathogenic Avian Influenza A(H5N1) Viruses Identified in a Person in Louisiana. (Cited 25 Jan 2025). [Internet]. Available from: <https://www.cdc.gov/bird-flu/spotlights/h5n1-response-12232024.html>.
35. Ison M.G., Marrazzo J. The emerging threat of H5N1 to human health. *N. Engl. J. Med.* 2025; 392(9):916–8. DOI: 10.1056/NEJMe2416323.
36. Patel A., Pal R., Bhowmick M., Mahanty J., Halder P., Ashique S. Avian influenza: outbreak in Viet Nam in 2024. *Infect. Disord. Drug Targets*. 2025; 25(1):e280624231376. DOI: 10.2174/0118715265322184240624074555.
37. WHO. Influenza at the human-animal interface. Summary and risk assessment, from 4 May to 7 June 2024. (Cited 25 Jan 2025). [Internet]. Available from: <https://cdn.who.int/media/docs/default-source/2021-dha-docs/influenza-at-the-human-animal-interface-summary-and-assessment--from-4-may-to-7-june-2024.pdf>.
38. WHO. Avian Influenza A(H5N1) – Viet Nam. (Cited 25 Jan 2025). [Internet]. Available from: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2024-DON511>.
39. ECDC. Communicable Disease Threats Report. Week 36, 2024. (Cited 25 Jan 2025). [Internet]. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/communicable-disease-threats-report-week-36-2024.pdf>.
40. medRxiv. Emergence of a Novel Reassortant Clade 2.3.2.1c Avian Influenza A/H5N1 Virus Associated with Human Cases in Cambodia. (Cited 25 Jan 2025). [Internet]. Available from: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2024.11.04.24313747v1.full.pdf>.
41. CGIAR. Poultry production, marketing and consumption in Cambodia: A review of literature. (Cited 25 Jan 2025). [Internet]. Available from: <https://cgspace.cgiar.org/items/c9e1c69e-a22e-4c4a-8919-07b92b7c8e7a>.
42. medRxiv. Knowledge, Attitudes, and Practices Related to Avian Influenza (H5N1) After the Outbreak in Rural, Cambodia. (Cited 25 Jan 2025). [Internet]. Available from: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2023.09.25.23296059v1>.
43. WHO. Addressing the low risk perception of avian flu in Cambodia. (Cited 25 Jan 2025). [Internet]. Available from: <https://www.who.int/westernpacific/newsroom/feature-stories/item/addressing-the-low-risk-perception-of-avian-flu-in-cambodia>.
44. Department of Health. Human case of avian influenza (bird flu) detected in returned traveler to Victoria. (Cited 25 Jan 2025). [Internet]. Available from: <https://www.health.vic.gov.au/health-advisories/human-case-of-avian-influenza-bird-flu-detected-in-returned-traveller-to-victoria>.
45. CDC. Influenza A(H5N1) Virus Clade 2.3.2.1a in Traveler Returning to Australia from India, 2024. (Cited 25 Jan 2025). [Internet]. Available from: https://www.wnc.cdc.gov/eid/article/31/1/24-1210_article.
46. Apostolopoulos V., Sah R., Mehta R., Diaz B., Rodriguez-Morales A.J. First confirmed human case of H5N2 virus infection in Mexico: an emerging zoonotic concern. *Infez. Med.* 2024; 32(3):413–6. DOI: 10.53854/liim-3203-16.
47. WHO. Avian Influenza A(H10N5) and Influenza A(H3N2) Co-infection - China. (Cited 25 Jan 2025). [Internet]. Available from: [https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2024-DON504#:~:text=On%2027%20January%202024%2C%20the,and%20seasonal%20influenza%20A\(H3N2\)%20virus](https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2024-DON504#:~:text=On%2027%20January%202024%2C%20the,and%20seasonal%20influenza%20A(H3N2)%20virus).
48. Zhao Z., Luo S., Gao Y., Dai M., Yan J., Yang Y., Li H., Zhang Y., Mao Z. A case report of human infection with avian influenza H10N3 with a complex respiratory disease history. *BMC Infect. Dis.* 2024; 24(1):918. DOI: 10.1186/s12879-024-09830-y.
49. Zhang W., Zhang Z., Wang M., Pan X., Jiang X. Second Identified human infection with the avian influenza virus H10N3: A case report. *Ann. Intern. Med.* 2023; 176(3):429–31. DOI: 10.7326/L22-0376.
50. Everest H., Billington E., Daines R., Burman A., Iqbal M. The emergence and zoonotic transmission of H10Nx avian influenza virus infections. *mBio*. 2021; 12(5):e0178521. DOI: 10.1128/mBio.01785-21.
51. WHO. Summary of neuraminidase (NA) amino acid substitutions assessed for their effects on inhibition by neuraminidase inhibitors (NAIs). (Cited 25 Jan 2025). [Internet]. Available from: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/influenza/laboratory-network/quality-assurance/human-nai-marker-table_for-publication_final_20240918.pdf.

Authors:

Vasiltsova N.N., Panova A.S., Petrov V.N., Danilenko A.V., Shadrinova K.N., Svyatchenko S.V., Ivanova K.I., Onkhonova G.S., Goncharova N.I., Marchenko V.Yu. State Scientific Center of Virology and Biotechnology "Vector". Koltsovo, Novosibirsk Region, 630559, Russian Federation. E-mail: vector@vector.nsc.ru.

Об авторах:

Васильцова Н.Н., Панова А.С., Петров В.Н., Даниленко А.В., Шадринова К.Н., Святченко С.В., Иванова К.И., Онхонова Г.С., Гончарова Н.И., Марченко В.Ю. Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор». Российская Федерация, 630559, Новосибирская обл., р.п. Кольцово. E-mail: vector@vector.nsc.ru.

DOI: 10.21055/0370-1069-2025-1-27-34

УДК 916.932:614.4(575.3)

А.В. Иванова¹, З.Г. Гулмахмадзода², Е.А. Чумачкова¹, А.А. Зубова¹, К.М. Азизов², З.О. Кадамов²,
Ф.Ф. Максумова², Я.А. Нейштадт¹, С.А. Щербаклова¹, В.В. Кутырев¹

Холера: потенциальная угроза санитарно-эпидемиологическому благополучию населения Республики Таджикистан

¹ФКУН «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб», Саратов, Российская Федерация;

²ГУ «Республиканский центр по борьбе с карантинными заболеваниями» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан, Душанбе, Республика Таджикистан

Холера остается актуальной проблемой для мирового здравоохранения, в том числе для неэндемичных стран, в контексте трансграничного распространения. Внутри-, межгосударственная и межконтинентальная миграция населения, играющая основную роль в генезе вспышек и эпидемий на различных континентах, продолжает определять эпидемиологические риски завоза холеры в разные страны мира. В работе рассмотрены актуальные риски заноса холеры на территорию Республики Таджикистан, связанные в первую очередь с возможностью трансграничного заноса инфекции из Афганистана в связи с наличием протяженной границы (1357 км), где вспышечную заболеваемость холерой регистрируют ежегодно. Определены внутренние риски санитарно-эпидемиологическому благополучию населения страны, способствующие распространению инфекции в случае ее завоза. Среди них особого внимания заслуживают следующие факторы: наличие благоприятных для существования холерного вибриона климатических условий, ограниченные санитарно-гигиенические и профилактические возможности и ежегодное увеличение миграционных потоков как внутри страны, так и за ее пределами. Описана актуальная эпидемиологическая обстановка по острым кишечным инфекциям на приграничных с Афганистаном территориях Хатлонской области Республики Таджикистан. Визуализированы с помощью геоинформационного анализа территории с наиболее напряженной эпидемиологической ситуацией по острым кишечным инфекциям. Кроме того, установлено наличие высокой вероятности заноса инфекции из стран, неблагополучных по холере. Предложены механизмы решения задач по эффективному и оперативному реагированию на осложнение эпидемиологической обстановки по холере в случае ее заноса на территорию Республики Таджикистан: заблаговременное комплексное планирование организации и проведения профилактических и противоэпидемических мероприятий, согласованных между всеми заинтересованными ведомствами республики.

Ключевые слова: холера, эпидемиологическая ситуация, Республика Таджикистан, риск заноса, санитарно-эпидемиологическое благополучие.

Корреспондирующий автор: Иванова Александра Васильевна, e-mail: rusrapi@microbe.ru.

Для цитирования: Иванова А.В., Гулмахмадзода З.Г., Чумачкова Е.А., Зубова А.А., Азизов К.М., Кадамов З.О., Максумова Ф.Ф., Нейштадт Я.А., Щербаклова С.А., Кутырев В.В. Холера: потенциальная угроза санитарно-эпидемиологическому благополучию населения Республики Таджикистан. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2025; 1:27–34. DOI: 10.21055/0370-1069-2025-1-27-34

Поступила 17.02.2025. Принята к публикации 26.02.2025.

A.V. Ivanova¹, Z.G. Gulmakhmadzoda², E.A. Chumachkova¹, A.A. Zubova¹, K.M. Azizov²,
Z.O. Kadamov², F.F. Maksumova², Ya.A. Neishtadt¹, S.A. Shcherbakova¹, V.V. Kutyrev¹

Cholera: a Potential Threat to the Sanitary and Epidemiological Well-Being of the Population of the Republic of Tajikistan

¹Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe", Saratov, Russian Federation;

²Republican Center for Combating Quarantine Diseases of the Ministry of Health and Social Protection of the Population of the Republic of Tajikistan, Dushanbe, Republic of Tajikistan

Abstract. Cholera remains a topical issue for global health, including for non-endemic countries in the context of cross-border spread. Intra-, interstate and intercontinental migration of the population, which plays a major role in the genesis of outbreaks and epidemics on various continents, continues to determine the epidemiological risks of cholera importation to different countries of the world. The paper considers the current risks of cholera introduction into the territory of the Republic of Tajikistan, primarily related to the possibility of cross-border import from Afghanistan, where cholera outbreaks are recorded annually, due to the extended common border (1,357 km). Internal risks to the sanitary and epidemiological well-being of the country's population contributing to the spread of infection in case of importation have been identified. Among them, the following factors deserve special attention: the presence of climatic conditions favorable for the existence of cholera vibrio, limited sanitary and hygienic capacities of the preventive service, and an annual increase in migration flows, both inside and outside the country. The paper presents the current epidemiological situation on acute intestinal infections in the areas bordering Afghanistan in the Khatlon Region of the Republic of Tajikistan. The territories with the most intense epidemiological situation as regards acute intestinal infections have been visualized using geo-information analysis. In addition, it has been established that there is a high probability of infection importation from countries affected by cholera. The mechanisms for solving the issues of effective and prompt response to the complication of the epidemiological situation on cholera in the event of its introduction into the territory of the Republic of Tajikistan are put forward: early integrated planning of the organization and implementation of preventive and anti-epidemic measures aligned with all interested agencies of the republic.

Key words: cholera, epidemiological situation, Republic of Tajikistan, risk of importation, sanitary and epidemiological well-being.

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

Funding: The authors declare no additional financial support for this study.

Corresponding author: Alexandra V. Ivanova, e-mail: rusrapi@microbe.ru.

Citation: Ivanova A.V., Gulmakhmadzoda Z.G., Chumachkova E.A., Zubova A.A., Azizov K.M., Kadamov Z.O., Maksumova F.F., Neishtadt Ya.A., Shcherbakova S.A., Kutuyev V.V. Cholera: a Potential Threat to the Sanitary and Epidemiological Well-Being of the Population of the Republic of Tajikistan. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2025; 1:27–34. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2025-1-27-34

Received 17.02.2025. Accepted 26.02.2025.

Ivanova A.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4849-3866>

Gulmakhmadzoda Z.G., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5540-3988>

Chumachkova E.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9877-5258>

Zubova A.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8741-5756>

Neishtadt Ya.A., ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-9249-2396>

Shcherbakova S.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1143-4069>

Kutuyev V.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3788-3452>

Холера продолжает оставаться одной из значимых проблем мирового здравоохранения, имеющих международное значение [1]. В 2024 г. эпидемиологическое неблагополучие по холере отмечено в 34 странах мира с общим количеством зарегистрированных случаев – 804 721, из которых 5805 – с летальным исходом. На территории Европейского региона ВОЗ, к которому относятся страны СНГ [2], в последние годы регистрируют только завозные случаи холеры; в 2024 г. случаев заболевания холерой не зарегистрировано. Имевшие место эпидемические осложнения по холере в Таджикистане в 1990-е гг. были обусловлены контаминацией холерными вибрионами р. Кокча, протекающей по территории Афганистана и впадающей в р. Пяндж. Миграция приграничного населения способствовала распространению холеры в Узбекистан и Казахстан [3, 4].

Географическое расположение и климатические характеристики стран Центрально-Азиатского региона обуславливают благоприятные условия для формирования внутренних рисков для осложнения эпидемиологической ситуации по холере. В Республике Таджикистан, несмотря на горный рельеф страны и особенности географического положения (внутри материка, вдали от открытых морей и океанов), обуславливающие континентальный климат, не благоприятствующий распространению холерного вибриона, холера также в разные годы представляла серьезную проблему здравоохранению. По данным литературы, на территории Таджикистана эпидемии холеры имели место в конце второй и в ходе всех последующих пандемий. В период седьмой пандемии холеры эпидемиологическое неблагополучие отмечали в 1970, 1971, 1993, 1995, 1998 гг. [5]. В последующие годы случаев болезни в стране не регистрировали. Однако на территории России в 2005 г. было зарегистрировано два случая завоза холеры (Москва и Тверская область) гражданами, прибывшими из Таджикистана. От заболевших выделены эпидемически значимые штаммы холерных вибрионов O1 Эль Тор Инаба. В этом же году в Ростовской области (Российская Федерация) от 2 больных и 30 носителей были изолированы неэпидемические нетоксигенные штаммы холерных вибрионов O1 Эль Тор Огава. Эпидемическая ситуация в Ростовской области также была связана с завозом холеры из Таджикистана с

последующей контаминацией воды источника водоснабжения и реализацией водного пути распространения [6].

Несмотря на отмеченное в последние годы эпидемиологическое благополучие, в стране сохраняется множество рисков осложнения эпидемиологической ситуации по холере. Существенный риск обуславливает наличие протяженной границы с Афганистаном (1357 км), где вспышечную заболеваемость холерой регистрируют ежегодно (2023 г. – 217 тыс. случаев болезни; 2024 г. – 175 тыс. случаев). На границе двух стран с афганской стороны расположено 9 вулусов (районы), где в прошлом регистрировались крупные вспышки холеры (2008, 2014, 2015 гг.) и 9 районов, относящихся к Бохтарской и Кулябской зонам Хатлонской области с таджикской стороны (наиболее крупные – Пяндж, Пархар, Рушон), где ежегодно регистрируют заболеваемость острыми кишечными инфекциями (ОКИ), зачастую с нерасшифрованной этиологией. Кроме того, ситуация остается не до конца оцененной из-за нерегулярной отчетности Афганистана по истинной заболеваемости холерой в связи с низкими возможностями страны по выявлению, лабораторной диагностике и учету заболевших холерой (особенно в труднодоступной горной местности, на границе). Большинство случаев заболевания, отмеченных на территории Афганистана, регистрируют как острую водянистую диарею [7, 8].

Общие исторические корни, культурные ценности, традиции, обычаи, религия определяют тесное сотрудничество между республиками Таджикистан и Афганистан. На таджикско-афганской государственной границе расположено шесть автомобильных пунктов пропуска: Ишкoшим, Тем, Рузвай, Нижний Пяндж, Хумроги, Шохон – и один речной – Кокул. Наиболее значимым и крупным пропускным пунктом является КПП «Нижний Пяндж», расположенный на западной границе, через который проходит основной поток международных перевозок и миграция населения, рассматриваемые в данной работе как серьезные факторы для осложнения эпидемиологической ситуации по холере в контексте трансграничного заноса инфекции [9].

Согласно данным таможенных и статистических органов Таджикистана, Афганистан является третьим из крупнейших торговых партнеров республики после Китая и Ирана. В 2023 г. товарооборот

между Таджикистаном и Афганистаном составил почти 98 млн долларов, что составляет 1,2 % объема внешней торговли страны. Из Афганистана в Таджикистан в основном импортируются семена, некоторые виды растений, овощи, свежие и сушеные фрукты, которые в условиях отсутствия фитосанитарного контроля на границе также могут выступать в качестве существенного фактора для заноса холеры на территорию Таджикистана.

Межгосударственная миграция населения представляет собой значимый социальный фактор в формировании риска осложнения эпидемиологической обстановки по холере на территории Республики Таджикистан. Основная причина миграции населения – экономическая. Экономическая миграция представляет собой не просто некоторую форму адаптации населения к новым социально-экономическим условиям, но и в некоторых случаях единственно возможный способ повышения качества жизни для определенной части населения. Так, в условиях слабо развитой транспортной инфраструктуры в приграничных районах, ограничивающих доступность в крупные населенные пункты, с конца 2000-х гг. раз в неделю в постоянном режиме на границе Афганистана и Таджикистана функционируют приграничные рынки, играющие жизненно важную роль в жизнеобеспечении приграничных районов обеих стран. В трудовую и коммерческую миграцию двух стран вовлечены от 600 до 1000 человек, относящихся к широким слоям населения, представляющих собой людей различных профессий, социального статуса, пола, возраста и уровня образования [10].

Вынужденная миграция, на фоне затяжных военных конфликтов и нестабильной политической ситуации в Афганистане, также представляет собой серьезную угрозу санитарно-эпидемиологической ситуации в Таджикистане. Начиная с 1990-х гг. поток в Таджикистан афганских беженцев и лиц, ищущих убежище, остается значительным. Таджикистан как ближайшее приграничное государство с единой этнокультурной и религиозной идентичностью народов, населяющих обе страны, стал прибежищем для тысяч афганцев. По состоянию на 2024 г., по данным ООН, в Таджикистане проживали 10 368 беженцев и лиц, ищущих убежище, из Афганистана.

В последние годы наблюдается увеличение потока трудовых мигрантов из Афганистана в Таджикистан, а также транзитная миграция афганцев через территорию Республики Таджикистан в страны Европы. В различные годы размер квоты, установленной для граждан Афганистана для таджикского рынка труда, варьировал от 300 до 600 человек. Согласно данным Министерства юстиции Республики Таджикистан, в 2023 г. указанная квота составляла 550 человек, большинство из которых закреплено за приграничными областями республики [10].

Наряду с внешними рисками трансграничного заноса холеры, в Республике Таджикистан сохраняются условия для распространения инфекции,

в первую очередь обусловленные водным фактором передачи. Несмотря на отсутствие выхода к морю, по запасам водных ресурсов Таджикистан находится в числе мировых лидеров. Здесь протекают 947 рек общей длиной 28,5 тыс. км, важнейшими из которых являются Пяндж, Вахш, Амударья, Сырдарья, и около 1300 озер общей площадью 705 км². Тем не менее, согласно данным, опубликованным в октябре 2023 г. Министерством энергетики и водных ресурсов Республики Таджикистан, только 41 % населения страны имеет доступ к безопасным источникам водоснабжения (95 % в городах, 48 % в поселках городского типа и 22 % в сельских джамоатах) [11, 12].

В столице Таджикистана г. Душанбе доступ к источникам доброкачественной питьевой воды имеет 98 % населения, но существуют проблемы, связанные с ограничениями подачи воды, потерями воды (утечки) из водопроводных систем и поломками из-за устаревшей водоразводящей сети. Водоснабжение многих крупных городов (Вахдат, Гиссар, Куляб и др.) полностью зависит от подземных источников воды; жители сельских районов в основном для собственных нужд используют водоемы открытого типа (арычные и ирригационные системы, каналы, родники или реки), вода которых не пригодна для питья без специальной очистки, что способствует распространению кишечных заболеваний [13].

Доступность коммунальных систем канализации также серьезно ограничена. В настоящее время только 201 населенный пункт республики (298 тыс. домохозяйств) подключен к централизованному водоснабжению и системам водоотведения; 838 населенных пунктов (339 тыс. домохозяйств) имеют централизованное водоснабжение без систем водоотведения и более 3 тыс. населенных пунктов (более 700 тыс. домохозяйств) республики вовсе не имеют централизованного водоснабжения и водоотведения. В сельских районах наиболее часто используемой практикой водоотведения является выгребная яма, и только 1,7 % населения обеспечено сливными туалетами, подключенными к канализационной системе. Имеющееся количество канализационно-очистных сооружений довольно ограничено, и большинство из них работают только на базе механической очистки. В сельской местности очистки сточных вод нет. Ливневые воды в городах сбрасываются в арыки по обочинам дорог и попадают в реки без очистки. Сброс сточных вод из населенных пунктов, хозяйственных объектов и дренажных вод существенно ухудшает качество воды поверхностных водоемов, широко используемой населением республики.

Отсутствие доступа к питьевой воде и коммунальным системам канализации значительного количества населения Таджикистана связано с экономическими (изношенностью и отсутствием адекватной инфраструктуры вследствие финансовых, технических или иных ограничений) и институциональными аспектами (отсутствием надлежащих общественных

институтов, обеспечивающих надежное, безопасное водоснабжение) [13].

К перегрузке существующих систем санитарии приводит стремительно увеличивающаяся плотность населения страны. Таджикистан занимает первое место из всех стран СНГ по рождаемости. Естественный прирост населения в течение последних 25 лет составляет порядка 2 тыс. человек на 100 тыс. населения ежегодно. Согласно экспертным прогнозам, численность населения Таджикистана до 2030 г. увеличится еще на 2 млн. В настоящее время более 5 млн граждан страны (более 60 % населения Республики Таджикистан) – лица трудоспособного возраста, что является причиной крайне острой нехватки рабочих мест в стране. Уровень безработицы по состоянию на 2022 г. составил 7,8 %. Это же обстоятельство определяет вынужденную миграцию населения в сельские районы, в результате количество проживающих в сельской местности Таджикистана увеличилось с 69 % в 1991 г. до 73,6 % в 2023 г. В городах проживает 26,4 % населения республики. Плотность населения в целом по стране составляет 63,2 человека на 1 км², однако в приграничных и горных районах она существенно ниже [14, 15].

При наличии благоприятных для существования холерного вибриона климатических условий, отмеченных санитарно-гигиенических возможностях профилактической системы и ежегодном увеличении миграционных потоков как внутри страны, так и за ее пределами, вопросы обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия в отношении заболеваемости холерой являются весьма актуальными для современного периода развития здравоохранения Республики Таджикистан.

Перечисленные факторы определяют ежегодно высокий уровень заболеваемости кишечными инфекциями в республике, обусловленными водным фактором передачи. С 2018 по 2023 г. в целом наблюдалось снижение числа зарегистрированных случаев ОКИ с 42 206 в 2018 г. до 17 351 в 2023 г. с устойчивым высоким удельным весом ОКИ неустановленной этиологии – 93,9 % в 2018 г., 93,6 % в 2023 г. Высокая заболеваемость ОКИ ежегодно отмечается в группе детей в возрасте до 18 лет – 86 и 81 % от числа зарегистрированных случаев ОКИ в 2018 и 2023 гг. соответственно. Высокая детская заболеваемость не отражает целостной структуры ОКИ в республике, так как в силу высокой стоимости оказания медицинских услуг большая часть взрослого населения республики не обращается за медицинской помощью, минуя статистическую отчетность. Широкое и доступное применение антибактериальных препаратов (безрецептурная реализация в аптечной сети) приводит к высокой доле самолечения ОКИ среди местного населения. Кроме того, на официальную статистику оказывают влияние низкие возможности по организации широкомасштабной лабораторной диагностики инфекционных болезней ввиду ограниченных материально-технических

и кадровых ресурсов в стране. Таким образом, официально зарегистрированная заболеваемость не отражает истинной картины распространенности ОКИ на территории республики, реальные масштабы которой могут быть весьма значительнее.

Проведение комплекса санитарно-профилактических мероприятий, направленных на обеспечение эпидемиологического благополучия по особо опасным инфекциям, в том числе холере, на территории Республики Таджикистан, входит в задачи Республиканского центра по борьбе с карантинными заболеваниями Министерства здравоохранения и социальной защиты населения (РЦБКЗ МЗ). Специалистами центра проводится бактериологический контроль за источниками водообеспечения, идентификация холерных вибрионов, выделенных бактериологическими лабораториями общей медицинской сети, серологическая идентификация у лиц с ОКИ неустановленной этиологией. В г. Душанбе специалисты центра проводят мониторинговые мероприятия в отношении объектов окружающей среды на наличие холерного вибриона в течение всего года. Бактериологический контроль установлен за десятью объектами окружающей среды: каналы, озера, реки и водоемы, используемые населением в качестве бытовых нужд. Ежедневно проводятся исследования проб воды из 50 точек забора с проведением до 2 тыс. исследований в год.

Ввиду необходимости повышенного контроля ситуации в приграничных районах специалистами центра ежегодно обеспечиваются выезды противохолерного мобильного противоэпидемического формирования на пристань Нижний Пяндж с целью исследования воды на наличие холерных вибрионов из реки Пяндж, ирригационной системы, открытых водоемов и отстойников водопроводов по Хатлонской области [13]. Согласно архивным отчетам Таджикской противочумной станции, до 1980-х гг. в 58–60 % всех исследуемых проб обнаруживали неагглютинирующие вибрионы (НАГ); в 1981 г. – 38,4 %; в 1982 г. – 24 %; в 1983 г. – до 49 %. Периодически регистрировали единичные находки *Vibrio cholerae* Эль Тор; нетоксигенные штаммы холерных вибрионов регистрировали в 1–5 % всех исследуемых проб. В настоящее время в связи с ограниченностью материально-технического обеспечения и кадрового потенциала РЦБКЗ количество выездов, объемы исследований и продолжительность работ таких формирований существенно сократились. С 2023 по 2024 г. при проведении мониторинговых и лабораторных исследований окружающей среды Юго-Западного Таджикистана и г. Душанбе, отобрано и исследовано 334 пробы, отобранные из рек Вахш, Пяндж, Кафарниган, протекающих по территории Хатлонской области, а также из отводящихся от них многочисленных каналов, которые используются населением для питьевых и хозяйственно-бытовых нужд. В г. Душанбе исследовано 96 проб, отобранных из водозаборных станций, каналов, бе-

рущих начало из рек Варзоб и Кафарниган, и озер, расположенных в Душанбе и его окрестностях.

В результате лабораторных исследований в 18 пробах, отобранных из окружающей среды по Хатлонской области, выделено 6 культур *V. cholerae* O1 *ctxA*⁺, *tcpAB*⁺. В 16 пробах в г. Душанбе была обнаружена ДНК *V. cholerae* O1 *ctxA*⁺, *tcpAB*⁺. При этом ограниченные исследования и получаемые результаты не в полной мере отражают истинный пейзаж холерных вибрионов в открытых водоемах страны.

Особую обеспокоенность вызывает ситуация, складывающаяся в приграничных районах с Афганистаном. Наличие совместно используемых водных объектов и ежегодные вспышки холеры в Афганистане обуславливают серьезные риски осложнения эпидемиологической обстановки по холере в Таджикистане, в первую очередь в приграничных районах Хатлонской области. В 2023 г. на долю приграничных районов приходилось 22 % от общего количества ОКИ в республике.

Хатлонская область Республики Таджикистан расположена на юго-западе страны, здесь проживает треть населения республики – 3348 тыс. человек (2020 г.). По данным Центра государственного санитарно-эпидемиологического надзора (ЦГСЭН) Хатлонской области Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан, за последние 15 лет (2009–2023 гг.) доля ОКИ в структуре общей инфекционной заболеваемости населения области в разные годы составляла 7,4–17,2 %, уступая по количеству заболевших лишь острым респираторным вирусным инфекциям. В динамике за анализируемый период наблюдалась стойкая тенденция уменьшения числа новых случаев ОКИ с 15 584 – в 2009 г. до 1981 – в 2023 г. (рис. 1).

Ежегодный показатель заболеваемости ОКИ демонстрирует значительное и стабильное снижение с 511,25 (2009 г.) до 62,59 (2023 г.) случаев на 100 тыс. населения. При этом на протяжении всего анализируемого периода в области отмечается крайне низкий удельный вес ОКИ установленной этиологии. Доля этиологически расшифрованных кишечных

инфекций в разные годы составляла 1,3–9,3 % от всех зарегистрированных случаев.

Среди расшифрованных ОКИ в области отмечены вспышки брюшного тифа (2009–2018 гг.); паратифа (2009–2012 гг., 2017–2018 гг.); сальмонеллеза (2010–2011 гг.); бактериальной дизентерии (2009–2023 гг.), в том числе вызванной *Shigella flexneri* (2009–2021 гг.) и *Shigella sonnei* (2009–2020 гг.). Кроме того, ежегодно регистрируют случаи вирусного гепатита А. Лабораторная диагностика клинического материала от пациентов с диарейным синдромом осуществляется на базе бактериологических лабораторий больниц и районных центров госсанэпиднадзора, исследования проводятся на платной основе. Для диагностики используются бактериологические методы. Диагностика других кишечных инфекций, в том числе холеры, не проводится.

Согласно результатам, полученным при анализе ситуации по ОКИ неясной этиологии в Хатлонской области с 2019 по 2024 г., сложная эпидемиологическая ситуация наблюдается на протяжении всей таджикско-афганской границы. При персонифицированном распределении случаев с известной точной пространственной привязкой по местам выявленных заболевших, на электронных картах отчетливо визуализируются кластеры наиболее напряженной ситуации по ОКИ (рис. 2). Из чего следует, что территории районов Кабадиан, Пяндж, Джайхун, Пархар, на которые приходится более 60 % от общего количества выявленных заболеваний, необходимо рассматривать как приоритетные при планировании мониторинговых мероприятий по исследованию возможной циркуляции возбудителя холеры на территории республики. Все случаи заболевания в указанных районах визуализируются на картах в непосредственной близости к открытым водоемам рек Пяндж, Вахш, Кафирниган и Кызылсу, использование воды из которых, по-видимому, является основным фактором передачи инфекции. Таким образом, исследование воды из указанных водоемов в географических локациях повышенного риска инфицирования также должно

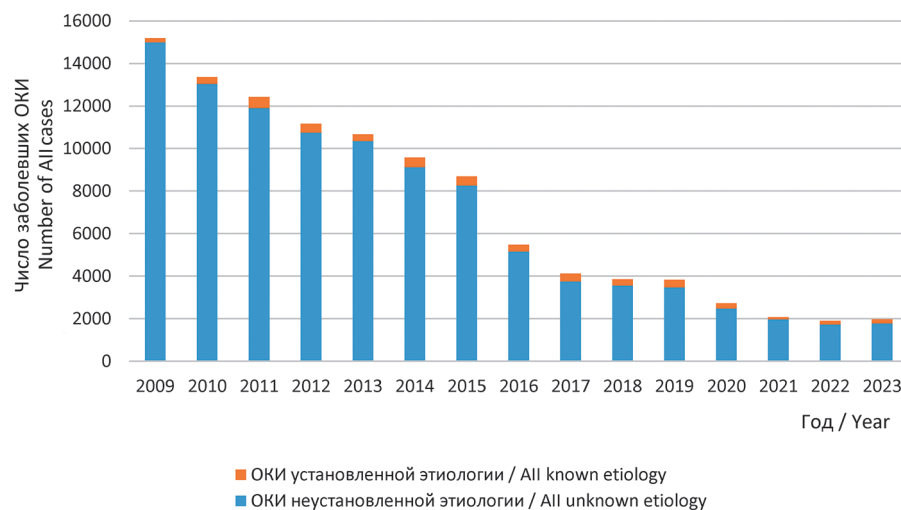


Рис. 1. Число зарегистрированных случаев ОКИ в Хатлонской области в 2009–2023 гг.

Fig. 1. Number of registered cases of acute intestinal infections in the Khatlon Region in 2009–2023

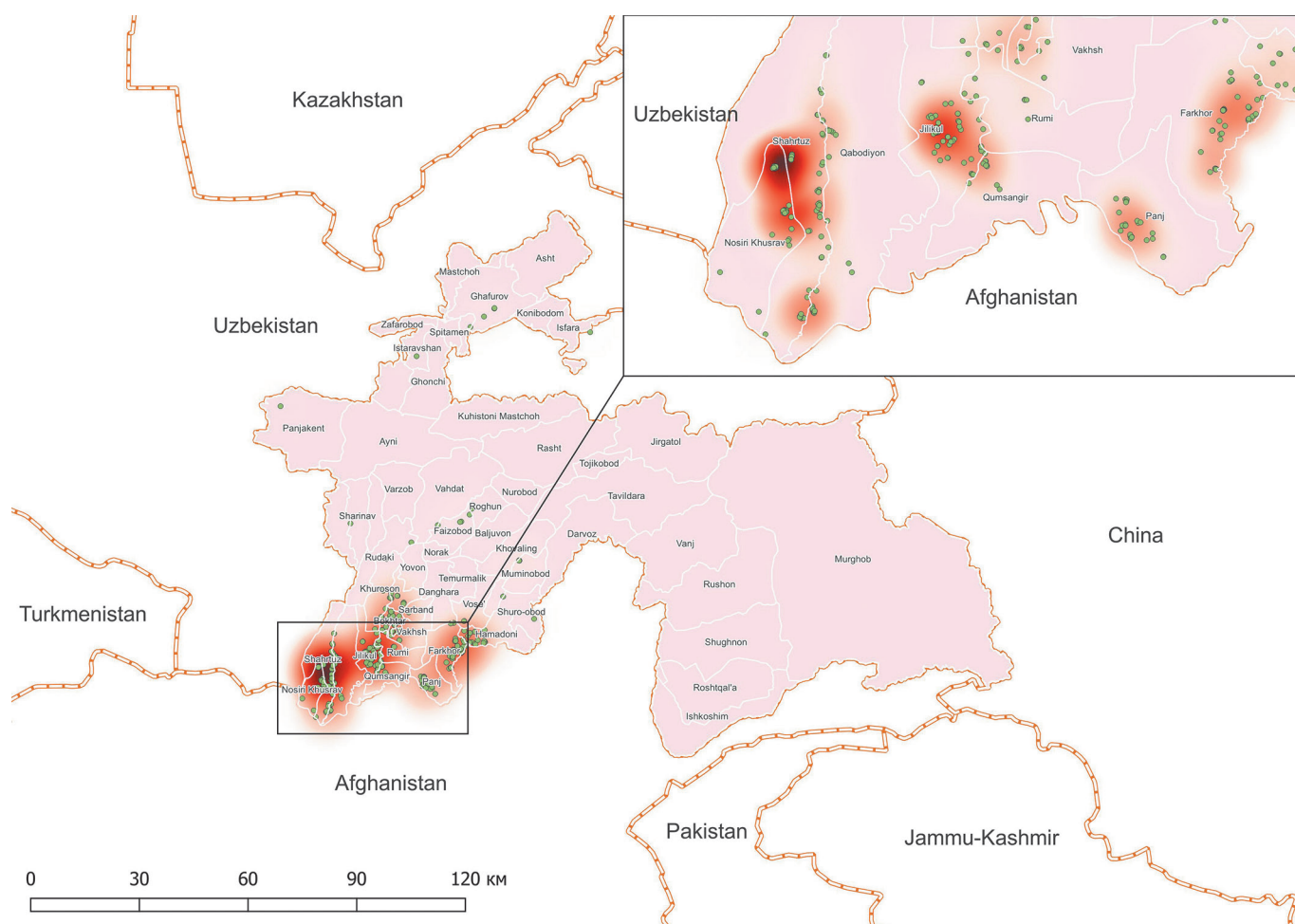


Рис. 2. Пространственная визуализация зарегистрированных случаев ОКИ на территории Хатлонской области с 2019 по 2024 г.

Fig. 2. Spatial visualization of reported cases of AII in the Khatlon Region for the period of 2019–2024

входить в состав мониторинговых мероприятий на территории. Таким образом, проведенный анализ имеющихся данных показал, что холера представляет собой весьма актуальную и в некоторой степени недооцененную проблему общественного здравоохранения Республики Таджикистан. Анализ миграционной активности в республике свидетельствует о наличии высокой вероятности заноса инфекции из стран, неблагополучных по холере, а наличие внутренних факторов формирования риска осложнения эпидемиологической обстановки по холере многократно увеличивает данные опасения. Постоянные находки в объектах окружающей среды холерного вибриона серогрупп неO1/неO139 и в отдельных случаях нетоксигенных *V. cholerae* O1 свидетельствуют о наличии в водных объектах республики благоприятных условий для сохранения и накопления холерного вибриона, что не исключает возможность накопления там возбудителя холеры в случае его попадания в указанные экологические ниши. С учетом особенностей водоснабжения и канализования на данной территории вышеупомянутые обстоятельства свидетельствуют о высоких рисках реализации фекально-орального механизма передачи инфекции, способствующего широкому распространению вспышки среди населения.

В таких обстоятельствах решением задачи по эффективному и оперативному реагированию на осложнение эпидемиологической обстановки по холере в случае заноса может стать заблаговременное комплексное планирование организации и проведения профилактических и противоэпидемических мероприятий, согласованных между всеми заинтересованными ведомствами республики.

Межведомственный комплексный план по санитарной охране территории должен отражать мероприятия, предусматривающие следующие направления: нормативное и методическое обеспечение; усиление санитарно-карантинного контроля в пунктах пропуска через государственную границу; усиление противоэпидемической готовности санитарно-эпидемиологической службы и учреждений здравоохранения, в том числе обеспечение готовности лабораторной базы к проведению исследований; информационное обеспечение в рамках эпидемиологического надзора; деятельность по снижению риска завоза в формате международного сотрудничества, в том числе с Роспотребнадзором [16]. Неотъемлемой частью комплексного подхода к снижению рисков завоза и распространения инфекции является организация на территории республики системы профи-

лактических мероприятий. Существующая на сегодняшний день система требует существенной корректировки.

Модернизация системы профилактических мероприятий должна включать дифференциацию территории Республики Таджикистан по риску заноса и распространения холеры с точным определением сроков и объемов мониторинговых исследований в зависимости от типа территории (Приложение 20 к СП 3.3686-21). Необходимо пересмотреть номенклатуру и объем имеющихся мониторинговых точек отбора проб воды из объектов окружающей среды на наличие холерного вибриона на отдельных территориях Республики Таджикистан с учетом результатов ретроспективного и оперативного анализа имеющихся рисков. При мониторинге объектов окружающей среды рекомендовано проводить молекулярно-генетический скрининг проб для выяснения истинного спектра возбудителей ОКИ, циркулирующих на территории республики.

Совершенствование системы профилактических мероприятий является важным шагом к обеспечению здоровья населения и устойчивого развития страны в целом. Модернизация системы мониторинга и контроля за санитарно-эпидемиологической ситуацией позволит быстро реагировать на возможные вспышки и минимизировать риски их возникновения, а межведомственный характер при координирующей роли Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан позволит обеспечить комплексный подход к реализации мер, охватывающих все аспекты борьбы с холерой, более эффективно использовать имеющиеся ресурсы и обеспечить слаженность в действиях заинтересованных специалистов для своевременной и эффективной реакции на биологические угрозы.

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

Финансирование. Авторы заявляют об отсутствии дополнительного финансирования при проведении данного исследования.

Список литературы

1. Попова А.Ю., Носков А.К., Ежлова Е.Б., Кругликов В.Д., Монахова Е.В., Чемисова О.С., Лопатин А.А., Иванова С.М., Подойницына О.А., Водопьянов А.С., Левченко Д.А., Савина И.В. Эпидемиологическая ситуация по холере в Российской Федерации в 2023 г. и прогноз на 2024 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2024; (1):76–88. DOI: 10.21055/0370-1069-2024-1-76-88.
2. Страны ВОЗ. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.who.int/countries> (дата обращения 14.02.2025).
3. Семиотрочев В.Л., Огарков П.И. Эпидемиологическая ситуация по холере в странах Центральноазиатского региона (1992–1996 гг.). *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 1998; (1):10–2.
4. Москвитина Э.А., Мазрухо А.Б., Адаменко О.Л., Кругликов В.Д. Холера в начале XXI века. Прогноз на глобальном уровне. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2012; (1):11–6. DOI: 10.21055/0370-1069-2012-1(111)-11-16.
5. Покровский В.И., редактор. Холера в СССР в период VII пандемии. М.: Медицина; 2000. 470 с.
6. Онищенко Г.Г., Москвитина Э.А., Кругликов В.Д., Титова С.В., Адаменко О.Л., Водопьянов А.С., Водопьянов С.О. Эпидемиологический надзор за холерой в России в период седь-

мой пандемии. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2015; 70(2):249–56. DOI: 10.15690/vramn.v70i2.1320.

7. Холера – ситуация в мире. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.who.int/ru/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON426> (дата обращения 14.02.2025).

8. Афганистан. Отчеты о ситуации со вспышкой инфекционных заболеваний. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.emro.who.int/afg/information-resources/infectious-disease-outbreak-situation-reports.html> (дата обращения 14.02.2025).

9. Информация о границе между Таджикистаном и Афганистаном. МИД Республики Таджикистан. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.mid.tj/ru/main/view/149/tadzhiksko-afganskaya-gosudarstvennaya-granitsa> (дата обращения 10.11.2024).

10. Грибова Ф.М. Афганская миграция в Таджикистан: тенденции и последствия. *ДЕМИС. Демографические исследования*. 2024; 4(4):226–41. DOI: 10.19181/demis.2024.4.4.14.

11. Азимов Г.Д. Проблемы и перспективы питьевого водообеспечения населения Республики Таджикистан. *Медицина Кыргызстана*. 2015; (6):34–8.

12. Политика в сфере ирригации, водоснабжения и водоотведения в Таджикистане. [Электронный ресурс]. URL: https://secca.eu/wp-content/uploads/2023/10/Session-4-1_Daler-Abdurazokzoda.pdf (дата обращения 14.02.2025).

13. Попова А.Ю., Кутырев В.В., редакторы. Реализация Международных медико-санитарных правил (2005 г.) на пространстве Восточной Европы и Центральной Азии. Саратов: Амирит; 2019. 360 с.

14. Петрушков М. Демографическая политика в Республике Таджикистан. [Электронный ресурс]. URL: <http://cabar.asia/ru/mihail-petrushkov-demograficheskaya-politika-v-respublike-tadzhikistan/>. 2016 (дата обращения 10.11.2024).

15. Демографические аномалии Таджикистана. Общество. Диалог: Таджикистан и мир. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.dialog.tj/news/demograficheskie-anomalii-tadzhikistana>. 2016 (дата обращения 10.11.2024).

16. Попова А.Ю., Шиянова А.Е., Ежлова Е.Б., Демина Ю.В., Пакскина Н.Д., Кедрова О.В., Дмитриева Л.Н., Карнаухова И.Г. Комплекс мероприятий в рамках санитарной охраны территории Российской Федерации по недопущению завоза и распространения болезни, вызванной вирусом Эбола. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2015; (3):49–54. DOI: 10.21055/0370-1069-2015-3-49-54.

References

1. Popova A.Yu., Noskov A.K., Ezhlova E.B., Kruglikov V.D., Monakhova E.V., Chemisova O.S., Lopatin A.A., Ivanova S.M., Podoyitsyna O.A., Vodop'yanov A.S., Levchenko D.A., Savina I.V. [Epidemiological situation on cholera in the Russian Federation in 2023 and forecast for 2024]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2024; (1):76–88. DOI: 10.21055/0370-1069-2024-1-76-88.
2. Countries. WHO. (Cited 14 Feb 2025). [Internet]. Available from: <https://www.who.int/countries>.
3. Semiotrochev V.L., Ogarkov P.I. [Epidemiological situation on cholera in the countries of the Central Asian region (1992–1996)]. *Epidemiologiya i Infektsionnye Bolezni [Epidemiology and Infectious Diseases]*. 1998; (1):10–2.
4. Moskvitina E.A., Mazrukho A.B., Adamenko O.L., Kruglikov V.D. [Cholera in the early XXI century: global prognosis]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2012; (1):11–6. DOI: 10.21055/0370-1069-2012-1(111)-11-16.
5. Pokrovsky V. I., editor. [Cholera in the USSR during the VII Pandemic]. Moscow: "Meditsina"; 2000. 470 p.
6. Onishchenko G.G., Moskvitina E.A., Kruglikov V.D., Titova S.V., Adamenko O.L., Vodop'yanov A.S., Vodop'yanov S.O. [Epidemiological surveillance over cholera in Russia during the seventh cholera pandemic]. *Vestnik Rossiiskoi Akademii Meditsinskikh Nauk [RAMS Bulletin]*. 2015; 70(2):249–56. DOI: 10.15690/vramn.v70i2.1320.
7. [Cholera – global situation]. (Cited 14 Feb 2025). [Internet]. Available from: <https://www.who.int/ru/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON426>.
8. [Afghanistan. Infectious disease outbreak situation reports]. (Cited 14 Feb 2025). [Internet]. Available from: <https://www.emro.who.int/afg/information-resources/infectious-disease-outbreak-situation-reports.html>.
9. [Information on the border between Tajikistan and Afghanistan. Ministry of Foreign Affairs of the Republic of Tajikistan]. (Cited 10 Nov 2024). [Internet]. Available from: <https://www.mid.tj/ru/main/view/149/tadzhiksko-afganskaya-gosudarstvennaya-granitsa>.
10. Garibova F.M. [Afghan migration to Tajikistan: trends and consequences]. *DEMIS. Demograficheskie Issledovaniya [DEMIS. Demographic Research]*. 2024; 4(4):226–41. DOI: 10.19181/demis.2024.4.4.14.

11. Azimov G.D. [Problems and prospects of drinking water supply to the population of the Republic of Tajikistan]. *Meditsina Kyrgyzstana [Medicine in Kyrgyzstan]*. 2015; (6):34–8.
12. [Irrigation, water supply and sanitation policy in Tajikistan]. (Cited 14 Feb 2025). [Internet]. Available from: https://secca.eu/wp-content/uploads/2023/10/Session-4-1_Daler-Abdurazokzoda.pdf.
13. Popova A.Yu., Kutyrev V.V., editors. [Implementation of International Health Regulations (2005) across the Space of Eastern Europe and Central Asia]. Saratov: “Amirit”; 2019. 360 p.
14. Petrushkov M. [Demographic Policy in the Republic of Tajikistan]. (Cited 10 Nov 2024). [Internet]. Available from: <http://cabar.asia/ru/mihail-petrushkov-demograficheskaya-politika-v-respublike-tadzhikistan/2016>.
15. [Demographic Anomalies in Tajikistan. Society. Dialogue: Tajikistan and the World]. (Cited 10 Nov 2024). [Internet]. Available from: <http://www.dialog.tj/news/demograficheskie-anomalii-tadzhikistana.2016>.
16. Popova A.Yu., Shiyanova A.E., Ezhlova E.B., Demina Yu.V., Pakskina N.D., Kedrova O.V., Dmitrieva L.N., Karnaukhov I.G. [Complex of measures aimed at prevention of Ebola virus disease importation and transmission, performed within the frames of sanitary protection of the territories of the Russian Federation]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2015; (3):49–54. DOI: 10.21055/0370-1069-2015-3-49-54.

Authors:

Ivanova A.V., Chumachkova E.A., Zubova A.A., Neishtadt Ya.A., Shcherbakova S.A., Kutyrev V.V. Russian Research Anti-Plague Institute “Microbe”. 46, Universitetskaya St., Saratov, 410005, Russian Federation. E-mail: rusrapi@microbe.ru.

Gulmakhmadzoda Z.G., Azizov K.M., Kadamov Z.O., Maksumova F.F. Republican Center for Combating Quarantine Diseases of the Ministry of Health and Social Protection of the Population of the Republic of Tajikistan. 248, Rakhmona Nabieva St., Dushanbe, Republic of Tajikistan.

Об авторах:

Иванова А.В., Чумачкова Е.А., Зубова А.А., Нейштадт Я.А., Щербак С.А., Кутырев В.В. Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб». Российская Федерация, 410005, Саратов, ул. Университетская, 46. E-mail: rusrapi@microbe.ru.

Гулмахмадзода З.Г., Азизов К.М., Кадамов З.О., Максумова Ф.Ф. Республиканский центр по борьбе с карантинными заболеваниями Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан. Республика Таджикистан, Душанбе, ул. Рахмона Набиева, 248.

DOI: 10.21055/0370-1069-2025-1-35-47

УДК 616.932:614.4(470+100)

В.Д. Кругликов, Н.Е. Гаевская, Е.В. Монахова, Э.А. Москвитина, В.В. Агафонова, И.В. Савина,
О.А. Подойницына, Н.А. Селянская, А.С. Водопьянов, О.В. Дуванова, Е.А. Меньшикова,
М.И. Ежова, Е.С. Шипко, А.В. Евтеев, В.С. Казьмина, П.В. Бодрая, Е.Н. Сокиркина

Анализ особенностей эпидемиологической ситуации по холере в 2024 г. в мире, в Российской Федерации и прогноз ее развития на 2025 г.

ФКУЗ «Ростовский-на-Дону научно-исследовательский противочумный институт», Ростов-на-Дону, Российская Федерация

Цель работы – анализ особенностей эпидемиологической ситуации по холере в мире и России в 2024 г.; прогноз на 2025 г. Результаты проактивного эпидемиологического надзора показали сохранение тенденции роста по линии тренда заболеваемости холерой в мире, несмотря на снижение этого показателя в 2024 г. (762 830 случаев заболеваний в 44 странах) по сравнению с 2023 г. (816 235 в 47 странах). Особенностью явился завоз из Танзании на о. Майотта полиантибиотикорезистентного штамма *Vibrio cholerae* O1 El Tor. Отмечена активность трудовой миграции в РФ из стран, неблагоприятных по холере (11 686 иностранцев; 88,17 % – из Индии). Больные холерой (вибрионосители) в РФ не выявлены. Установлены особенности эпидситуации: в поверхностных водоемах выявлены два токсигенных штамма *V. cholerae* O1, подобных изолированному в 2023 г., и один токсигенный штамм НАГ, впервые зарегистрированный в РФ. Установлена принадлежность нетоксигенного штамма *V. cholerae* O1, вызвавшего случай острой кишечной инфекции (ОКИ), и водных штаммов O1, циркулирующих в России, к одному клону. Впервые от больного ОКИ изолирован нетоксигенный штамм *V. cholerae* O139. Отмечено увеличение числа нетоксигенных штаммов O1, выделенных из водных объектов (335 – в 2024 г., 52 – в 2023 г.), в основном за счет клонального комплекса (250 штаммов, Краснодарский край), распространенного посредством карстовых вод. Выявлены ОКИ, вызванные нетоксигенными НАГ-вибрионами, *V. parahaemolyticus* и *V. fluvialis*. Прогноз на 2025 г. включает: риски завоза холеры, в том числе вызванной антибиотикоустойчивыми штаммами; рост трудовой миграции из неблагоприятных по холере стран; вероятность обнаружения в ООС токсигенных штаммов O1 и nonO1/nonO139; рост числа ОКИ, вызванных нетоксигенными холерными и другими патогенными вибрионами; возможно выявление внекишечных инфекций, увеличение в ООС числа нетоксигенных *V. cholerae* O1. Целесообразно более раннее начало (апрель) и позднее (октябрь) окончание мониторинговых исследований в РФ в 2025 г. на территориях I типа по эпидемическим проявлениям холеры.

Ключевые слова: холера, проактивный эпидемиологический надзор, эпидемиологическая ситуация, токсигенные и нетоксигенные штаммы, *Vibrio cholerae* O1/O139 и nonO1/nonO139, ОКИ, внекишечные инфекции, биоинформационный анализ, прогноз.

Корреспондирующий автор: Кругликов Владимир Дмитриевич, e-mail: plague@aanet.ru.

Для цитирования: Кругликов В.Д., Гаевская Н.Е., Монахова Е.В., Москвитина Э.А., Агафонова В.В., Савина И.В., Подойницына О.А., Селянская Н.А., Водопьянов А.С., Дуванова О.В., Меньшикова Е.А., Ежова М.И., Шипко Е.С., Евтеев А.В., Казьмина В.С., Бодрая П.В., Сокиркина Е.Н. Анализ особенностей эпидемиологической ситуации по холере в 2024 г. в мире, в Российской Федерации и прогноз ее развития на 2025 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2025; 1:35–47. DOI: 10.21055/0370-1069-2025-1-35-47

Поступила 22.01.2025. Принята к публикации 28.01.2025.

V.D. Kruglikov, N.E. Gaevskaya, E.V. Monakhova, E.A. Moskvitina, V.V. Agafonova, I.V. Savina,
O.A. Podoyntsina, N.A. Selyanskaya, A.S. Vodop'yanov, O.V. Duvanova, E.A. Men'shikova,
M.I. Ezhova, E.S. Shipko, A.V. Evteev, V.S. Kaz'mina, P.V. Bodraya, E.N. Sokirina

Analysis of Peculiarities of Epidemiological Situation on Cholera in the World and in the Russian Federation in 2024 and Forecast of its Development in 2025

Rostov-on-Don Research Anti-Plague Institute, Rostov-on-Don, Russian Federation

Abstract. The aim of the work was to analyze the peculiarities of the cholera epidemiological situation in the world and in Russia in 2024; forecast for 2025. The results of proactive epidemiological surveillance showed a continued upward trend in cholera morbidity in the world despite of the decrease in this indicator in 2024 (762 830 cases in 42 countries) as compared to 2023 (816 235 in 47 countries). A special feature was the import of a polyantibiotic-resistant *Vibrio cholerae* O1 El Tor strain from Tanzania to Island Mayotte. Active labor migration to the Russian Federation (RF) from countries with unfavorable cholera situation was noted (11 686 foreigners, 88.17 % – from India). No cholera patients (vibrio carriers) were identified in RF. The features of epidemiological situation have been established: two toxigenic *V. cholerae* O1 strains similar to the one isolated in 2023, and one toxigenic strain of NAG, documented in RF for the first time, were detected in surface water bodies. It has been determined that the non-toxigenic *V. cholerae* O1 strain, which caused a case of acute intestinal infection, and waterborne O1 strains circulating in Russia belong to the same clone. For the first time, the non-toxigenic *V. cholerae* O139 strain was isolated from a patient with acute intestinal infection. An increase in the number of non-toxigenic O1 strains isolated from water bodies was noted (335 in 2024, 52 in 2023), mainly due to the clonal complex (250 strains, Krasnodar Territory) spread through karst waters. Diseases caused by non-toxigenic NAG vibrios *V. parahaemolyticus* and *V. fluvialis*, were detected. The forecast for 2025 covers the risks of cholera importation, including cases caused by antibiotic-resistant strains; increase in labor migration from countries with an unfavorable cholera situation; the likelihood of detecting toxigenic O1 and nonO1/nonO139 strains in the envi-

ronment, an increase in the number of acute intestinal infections caused by non-toxigenic cholera and other pathogenic vibrios; possible detection of extra-intestinal infections, an increase in the number of non-toxigenic *V. cholerae* O1 in environmental objects. It is advisable to start monitoring studies earlier (April) and finish them later (October) in RF in 2025 in type I territories classed according to epidemic manifestations of cholera.

Key words: cholera, proactive epidemiological surveillance, epidemiological situation, toxigenic and non-toxigenic strains, *Vibrio cholerae* O1/O139 and nonO1/nonO139, acute intestinal infections, extra-intestinal infections, bioinformatics analysis, prognosis.

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

Funding: The authors declare no additional financial support for this study.

Corresponding author: Vladimir D. Kruglikov, e-mail: plague@aaaanet.ru.

Citation: Kruglikov V.D., Gaevskaya N.E., Monakhova E.V., Moskvitina E.A., Agafonova V.V., Savina I.V., Podoynitsyna O.A., Selyanskaya N.A., Vodop'yanov A.S., Duvanova O.V., Men'shikova E.A., Ezhova M.I., Shipko E.S., Evteev A.V., Kaz'mina V.S., Bodraya P.V., Sokirina E.N. Analysis of Peculiarities of Epidemiological Situation on Cholera in the World and in the Russian Federation in 2024 and Forecast of its Development in 2025. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2025; 1:35–47. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2025-1-35-47

Received 22.01.2025. Accepted 28.01.2025.

Kruglikov V.D., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6540-2778>
Gaevskaya N.E., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0762-3628>
Monakhova E.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9216-7777>
Moskvitina E.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5020-1466>
Agafonova V.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5331-4255>
Savina I.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6825-1135>
Podoynitsyna O.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9996-4189>
Selyanskaya N.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0008-4705>
Vodop'yanov A.S., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9056-3231>

Duvanova O.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1702-1620>
Men'shikova E.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6003-4283>
Ezhova M.I., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4254-3313>
Shipko E.S., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8517-2789>
Evteev A.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0087-9153>
Kaz'mina V.S., ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-0942-8918>
Bodraya P.V., ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-5271-444X>
Sokirina E.N., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4864-9576>

Своевременное выявление рисков осложнения эпидемиологической ситуации по холере в Российской Федерации на сегодняшний день и на перспективу обеспечивает эффективное предупреждение их реализации на основе оперативного реагирования с проведением обоснованных и подготовленных противоэпидемических и профилактических мероприятий, включая контроль всех факторов биологической безопасности, связанных с этой инфекцией [1].

Проактивный эпидемиологический надзор за холерой основывался на анализе и оценке:

- информационных данных по заболеваемости этой инфекцией в мире, по сигнальным признакам, свидетельствующим о вероятном наличии заболеваний, путем систематизации сведений официальных и региональных сайтов ВОЗ; интернет-ресурсов: WER (Weekly Epidemiological Record of WHO), ProMED-mail, ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control), сообщений СМИ, включая сообщения о чрезвычайных ситуациях (ЧС) различного характера (военно-политическая нестабильность, гуманитарные кризисы, землетрясения, наводнения и др.) и о наиболее актуальных для нашей страны направлениях миграционных процессов [2];

- результатов мониторинга за холерой на территории субъектов РФ по данным референс-центра.

В связи с ростом заболеваемости холерой в мире, расширением ее географической распространенности, высоким риском завоза этой инфекции на неэндемичные территории, в том числе и Россию, проведение анализа эпидемиологической ситуации по холере в мире и России в 2024 г. и составление прогноза на 2025 г. является актуальной задачей.

Целью работы явился анализ особенностей эпидемиологической ситуации по холере в мире и в России в 2024 г.; прогноз на 2025 г.

Эпидемиологическая ситуация по холере в мире в 2024 г. Анализ показателей заболеваемости позволил установить тенденцию ее роста в динамике, то есть усиление интенсивности эпидемического процесса по холере в мире за последние двадцать лет. За первый десятилетний период (2004–2013 гг.) 85 стран сообщили о 2 353 187 случаях холеры, а за второй (2014–2023 гг.) – 84 страны сообщили о 4 980 670 случаях (рис. 1).

Превышение в 2,1 раза случаев холеры с сохранением тенденции роста по линии тренда свидетельствует об увеличении интенсивности эпидемического процесса в различных странах мира [3–11].

В 2024 г. 44 страны сообщили о 762 830 случаях холеры и 5 448 летальных исходах, что на 6,5 % меньше, чем в 2023 г., когда в 47 странах было выявлено 816 235 случаев и 4 007 летальных исходов [12, 13]. Две страны Африканского континента: Либерия и Гвинея-Бисау – сообщили о 24 случаях с подозрением на холеру, данных о лабораторном подтверждении не поступало [14, 15]. В 2024 г., как и в 2023 г., наибольший удельный вес выявленных случаев холеры приходился на страны Азии (71,1 %), на страны Африки – 27,4 % случаев заболеваний холерой; Америки, включая страны Карибского бассейна, – 1,4 %, а на страны Европы – 0,1 %. Число случаев холеры по странам мира в 2024 г. представлено на рис. 2.

В 2024 г. 13 стран Азии сообщили о 542 548 случаях холеры и 1 155 летальных исходах. При этом на регион Восточного Средиземноморья приходилось 96,6 % (523 889) от всех зарегистрированных случаев холеры в Азии. Наиболее интенсивный эпидемический процесс протекал в Йемене, где выявлено 250 026 больных (46,1 %), и в Афганистане – 169 660 (31,3 %) [16], тогда как в 2023 г. сообщений о холере из Йемена не поступало. В этой стране регистра-

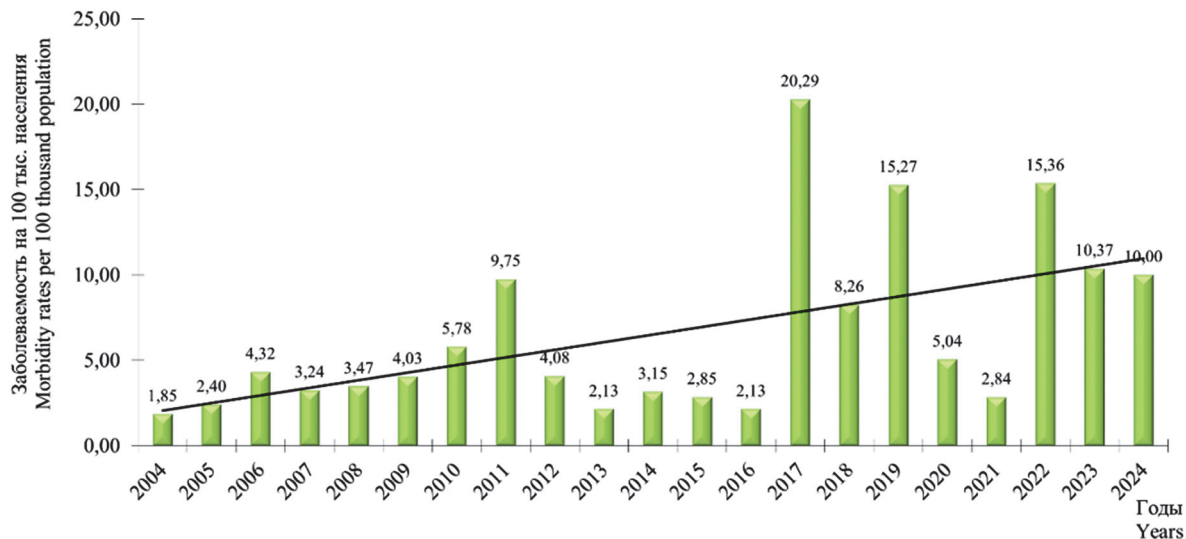


Рис. 1. Динамика заболеваемости холерой в мире, 2004–2024 гг.

Fig. 1. Dynamics of cholera incidence in the world, 2004–2024

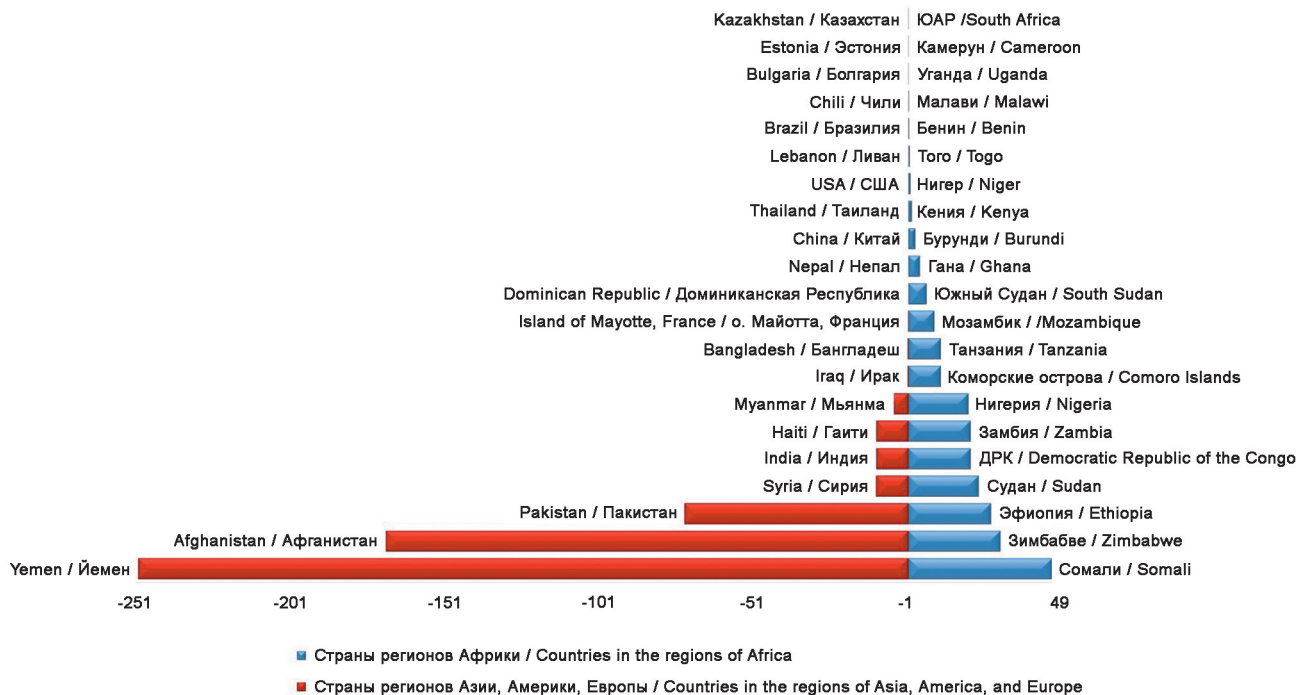


Рис. 2. Случаи холеры в мире по странам, 2024 г. (абс., тыс.)

Fig. 2. Cholera cases in the world by country, 2024 (abs., thousands)

ция холеры началась в 2009 г. с последующим распространением, что было отягощено затяжным гуманитарным кризисом, вооруженным конфликтом, берущим начало в 2004 г., и гражданской войной в 2014 г. В 2017 г. в Йемене была самая крупная в современной истории этой страны эпидемия холеры с числом пострадавших более миллиона человек и с 3 000 летальных исходов. Всего за последнее десятилетие (2014–2023 гг.) в стране выявлено 2 575 715 больных, что составляет 51,7 % от заболеваемости холерой в мире за этот период. Ведущим социальным фактором, способствовавшим интенсификации эпидемического процесса в 2024 г. в Йемене, явля-

лась эскалация военного конфликта, приведшая к повреждению общественной инфраструктуры сетей водоснабжения и канализации, перегруженности системы здравоохранения, недостаточности мероприятий по пероральной вакцинации [17]. В 2024 г. в Афганистане выявлено 169 660 случаев холеры, что составило 27,7 % от всей заболеваемости холерой в этой стране за период 2014–2023 гг. Причем за указанный период на Афганистан приходится 612 746 выявленных случаев, что составляет 12,3 % от заболеваемости холерой в мире за это же время [18]. Одной из возможных причин эксплозивного роста числа больных холерой в стране являет-

ся гуманитарный кризис четвертой фазы, согласно комплексной классификации фаз продовольственной безопасности (Integrated Food Security Phase Classification или IPC) [19].

Не менее сложной в 2024 г. была эпидемиологическая ситуация и на Африканском континенте, где заболевания холерой отмечены в 22 странах с регистрацией 209 382 больных холерой с тяжелым течением болезни и с 4 123 летальными исходами [20]. Наибольший удельный вес заболевших приходился на страны Восточного региона Африки – 73,9 % (154 895 случаев). Крупномасштабные вспышки холеры, которые составили 89,1 % от всей заболеваемости в Африке, выявлены в восьми странах: Судан (46 608 случаев), Демократическая Республика Конго (29 804), Эфиопия (26 748), Замбия (22 720), Зимбабве (20 151), Нигерия (19 430), Коморские острова (10 549), Танзания (10 517). За аналогичный период 2023 г. суммарно в этих странах зарегистрировано 115 114 случаев холеры, что в 1,6 раза ниже, чем в 2024 г.

В 2024 г. в пяти странах Америки зарегистрировано 10 678 случаев холеры и 163 летальных исхода, в том числе один завозной случай в Чили. В регионе Карибского бассейна зарегистрировано 10 556 больных, что составило 98,8 % от всех случаев в регионе, но меньше в 5,2 раза, чем в 2023 г. (54 767) [12, 20]. На Гаити в 2024 г. отмечено продолжение вспышки холеры, начавшейся в 2023 г. Этому предшествовал период эпидемического благополучия (2020–2022 гг.) после завершения крупной вспышки холеры в 2010 г. в условиях эскалации гражданских беспорядков, активного перемещения людей, сокращения доступа к безопасной воде и медицинским услугам [21, 22]. В 2024 г. в Бразилии выявлен случай холеры, завозной характер которого не установлен [23–25].

Активизация эпидемического процесса в мире была обусловлена в основном ЧС различного генеза, которые сопровождалась нарушением систем водоснабжения и канализации, ограничением доступа населения к доброкачественной питьевой воде, медицинской помощи, вынужденной миграцией, скученностью населения в местах временного пребывания. Следует отметить сопряженность эпидемиологической ситуации по холере с национальными традициями, низкой санитарной культурой населения в отдельных странах и неспособностью систем национального здравоохранения обеспечить мероприятия по противодействию распространению холеры [26]. Таким образом, отмечена неблагоприятная эпидемиологическая ситуация по холере в эндемичных странах с высокими рисками завоза на неэндемичные территории.

В течение 2024 г. зарегистрированы завозы холеры, в частности, на Коморские острова. В странах Коморского архипелага холера в последний раз была зарегистрирована в 2010 г. После 14 лет эпидемического благополучия, в феврале 2024 г. выявлено 13 завозных случаев холеры из Танзании. Далее

эпидемический процесс принял эксплозивный характер с ростом заболеваемости (10 514 случаев, из них 152 летальных), с выносом инфекции в июне на соседний остров Майотта – французский департамент в Индийском океане, что привело к вспышке (221 случай холеры, в том числе 7 летальных) [27]. Необходимо отметить, что согласно информационным источникам штамм *Vibrio cholerae* O1 El Tor, вызвавший данную вспышку, оказался устойчивым к 10 антибиотикам, в том числе к ключевым (ципрофлоксацину и азитромицину). Этот штамм был обнаружен в Йемене во время вспышки холеры в 2018–2019 гг. и распространился с 2022 г. в Ливан, в 2023 г. – в Кению, в 2024 г. – в Танзанию с последующим завозом на Коморские острова и о. Майотта [28–30].

Факт обнаружения полирезистентного штамма холерных вибрионов O1 в 2024 г. вызывает настороженность, требует пристального внимания и свидетельствует о необходимости мониторинга антибиотикорезистентности циркулирующих в мире штаммов возбудителя холеры с целью адекватного применения этиотропной терапии и экстренной профилактики при возникновении эпидемических осложнений по холере. Ранее в мире выявляли штаммы холерных вибрионов, устойчивые к трем и более антибактериальным препаратам. Так, в Иране более половины холерных вибрионов, выделенных в 2012–2013 гг., обладали множественной антибиотикорезистентностью, в том числе к стрептомицину, эритромицину, триметоприму/сульфаметоксазолу и тетрациклину [31]. В Индии в 2013 г. были зарегистрированы штаммы *V. cholerae* O1 с устойчивостью к 4–5 группам препаратов, к которым относились и цефалоспорины третьего поколения [32]. Штаммы холерных вибрионов O1 El Tor, выделенные от больных в Китае, имели гены устойчивости к 4–6 антибактериальным препаратам, в том числе к налидиксовой кислоте, тетрациклину и триметоприму/сульфаметоксазолу [33]. Возбудители холеры, изолированные в Гане (2011–2012 гг., 2014 г.) и Конго (2014 г.), имели промежуточную устойчивость к ципрофлоксацину [34, 35]. В Зимбабве во время вспышки холеры (2018–2019 гг.) был выделен штамм *V. cholerae* O1 El Tor, обладающий устойчивостью к тетрациклину, ципрофлоксацину и цефалоспорином третьего поколения, но этот штамм не имел дальнейшего распространения [36].

В Европейском регионе на территории Казахстана, Болгарии и Эстонии выявлены завозные случаи холеры без распространения [37–39].

Эпидемиологическая ситуация по холере в России в 2024 г. На территории субъектов РФ в 2024 г. завозных случаев холеры не зарегистрировано. Потенциальный риск завоза холеры сохранялся и в основном был связан с трудовой миграцией на территорию РФ. В 2024 г. в 48 субъектов РФ всего прибыло 21 260 иностранных граждан, в том числе из неблагоприятных по холере стран (11 686 человек), с наибольшим числом прибывших в Амурскую область

(3 267). Трудовые мигранты прибывали из Индии (10 303), Бангладеш (878), Таиланда (301), Сирии (93), Ливана (35), Пакистана (104), Афганистана (22). Кроме того, небольшие группы (до 10 человек) приезжали из Бурунди, Йемена, Кении, Танзании, Южного Судана, Зимбабве, Эфиопии, ЮАР, Доминиканской Республики. Удельный вес от общего количества мигрантов, прибывших в РФ из Индии, составил 48,46 %. Нельзя не отметить, что 43,34 % от общего числа (21 260) мигрантов прибыло из Украины, что также связано с угрозой завоза холеры в случае осложнения эпидситуации в этой стране.

Эпидемиологическая ситуация 2024 г. по холере характеризовалась тем, что из объектов окружающей среды (ООС) на территории 13 субъектов РФ изолировано 338 штаммов холерных вибрионов (337 – O1-серогруппы, включая два токсигенных, а также один токсигенный НАГ-вибрион), что в 6,4 раза больше, чем за эпидемиологический сезон 2023 г. (52 штамма *V. cholerae* O1) [1]. Штаммы холерных вибрионов выделены преимущественно на территориях II типа по эпидемиологическим проявлениям холеры – 80,7 % (Краснодарский край – 251 штамм, Республика Калмыкия – 21, Приморский край – 1). На территориях I типа – 14,2 % (Ростовская область – 36 штаммов, Донецкая Народная Республика – 6, Херсонская область – 5, Запорожская область – 1), на территориях III типа – 5 % (Иркутская область – 10, Забайкальский край – 3, Псковская область – 1, г. Санкт-Петербург – 1, Тверская область – 1, Пермский край – 1). В подавляющем большинстве случаев (98,1 %) холерные вибрионы обнаруживались в местах неорганизованного рекреационного водопользования. Первый штамм в 2024 г. выделен при температуре воды водоема 14 °С.

Среди водных штаммов *V. cholerae* O1 два штамма с генотипом *ctxA⁺tcpA⁺* изолированы на территории Ростовской области (г. Ростов-на-Дону, р. Темерник) в июне и августе. В октябре из пробы воды в зоне водозабора (Ростовская область) впервые в России выделен токсигенный штамм НАГ-вибриона. Из штаммов O1, выделенных в 2024 г., к серовару Инаба относилось 34 штамма (10,1 %), к серовару Огава – 303 (89,9 %). К фагу эльтор были чувствительны 77 штаммов (22,8 %), а у 260 штаммов (77,2 %) установлена резистентность к диагностическим холерным бактериофагам. Резистентными к классическому фагу были 337 штаммов холерных вибрионов O1 (100,0 %). Наибольшее количество культур *V. cholerae* O1 El Tor Ogawa (клональный комплекс) выделено в Краснодарском крае – 250 штаммов (г. Сочи) из рек Мацеста и Агура. Распространению штаммов, вероятно, способствовал карстовый подземный водоносный слой, соединяющий русла указанных рек.

Нельзя не отметить, что в течение года на территории 8 субъектов РФ от 22 больных острыми кишечными инфекциями (ОКИ) выделено 25 нетоксигенных штаммов вибрионов. Среди них от одного боль-

ного ОКИ (Херсонская область, г. Геническ) выделены две культуры *V. cholerae* O1 *ctxA⁺tcpA⁺*. Впервые в РФ от одного больного ОКИ (Свердловская область, г. Екатеринбург) изолирован нетоксигенный штамм *V. cholerae* O139. Этот штамм выделен в сочетании с нетоксигенным штаммом *V. cholerae* nonO1/nonO139 (НАГ).

Кроме того, от больных ОКИ выделено 17 штаммов только НАГ-вибрионов *ctxA⁺tcpA⁺*, два штамма *V. parahaemolyticus* и два – *V. fluvialis*. От двух больных с внекишечной локализацией возбудителя (ухо) выделено два нетоксигенных штамма *V. cholerae* nonO1/nonO139.

В 2024 г. не выявлено каких-либо индивидуальных особенностей и тенденций к нарастанию антибиотикорезистентности среди клинических и водных штаммов, изолированных в РФ. Клинические штаммы O1 проявляли устойчивость к антибиотикам в разном процентном соотношении: к ампициллину (62,5 %), стрептомицину (87,5 %), налидиксовой кислоте (50 %), тетрациклину (50 %), рифампицину (62,5 %), фуразолидону (50 %). Штаммов, резистентных к ципрофлоксацину и азитромицину, в 2024 г., как и ранее, на территории России не выявлено.

Молекулярно-биологическая характеристика штаммов *V. cholerae*, выделенных в России в 2024 г. Токсигенных штаммов от людей в 2024 г. не выделено, однако в г. Геническе Херсонской области зарегистрирован единичный случай гастроэнтероколита у трехлетнего ребенка; в клиническом материале с помощью ПЦР выявлена РНК ротавируса, а также ДНК нетоксигенного (*ctxA⁺tcpA⁺*) штамма *V. cholerae* O1, этот штамм выделен бактериологическим методом. Он относился к серовару Огава и имел генотип *wbe⁺wbfctxA⁺tcpA⁺hly⁺*. Анализ полногеномного секвенса показал полное отсутствие профагов CTX, preCTX, RS1 и острова патогенности VPI-1. За последние 18 лет это второй случай выделения нетоксигенного штамма O1-серогруппы от больного, первый имел место в 2023 г. в Мелитопольском районе Запорожской области [1]. Несмотря на общий ПЦР-генотип и принадлежность к одному и тому же серовару Огава, на молекулярном уровне изолят 2024 г. существенно отличался от такового 2023 г. В частности, у первого, в противоположность второму, присутствовал неполный остров патогенности VPI-2 и отсутствовал VPI-3 с кластером генов системы секреции третьего типа (T3SS), имелись и значительные различия в структуре гена *rtxA*, кодирующего синтез токсина MARTX, генов цитотонического фактора *cef*, сериновой протеазы *vesC*, коллагеназы *vchC* и некоторых других генов, имеющих отношение к патогенезу, а общие для обоих возбудителей детерминанты были представлены неидентичными аллелями. Более подробная их молекулярно-генетическая характеристика будет представлена в отдельной публикации.

Особый интерес представляет тот факт, что при филогенетическом анализе клинический изолят

2024 г. на дендрограмме сгруппировался с водными штаммами 2024 г., выделенными в Краснодарском крае (реки Мацеста, Агура и Мзымта), близкородственными оказались также три водных штамма 2023 г. из Республики Крым, один – из Херсонской области (2024 г.), один – из Приморского края (2024 г.), три – из Ростова-на-Дону (2008 и 2016 гг.) и два клинических (Адлер, 1999 г.; Сочи, 2004 г.) (рис. 3). При этом штамм 2023 г. попал в другой, удаленный, кластер.

Эти данные позволяют считать описанный кластер отдельным клональным комплексом, представители которого широко распространены на ряде территорий России, то есть, по всей видимости, они не являются завозными. В основном это штаммы из ООС, однако в отдельных случаях могут вызвать ОКИ, используя водный путь передачи возбудителя инфекции. Оба токсигенных штамма выделены в Ростове-на-Дону из воды р. Темерник, причем из одной и той же стационарной точки, с интервалом в два с половиной месяца.

Их генотипы практически идентичны и соответствовали таковым представителей первых геновариантов штаммов El Tor, содержащих ген *ctxB1* классического типа, остров VPI-1 с геном *tcpA* El Tor, ген *rtxA1* (prototype), интактные острова пандемичности VSP-I и VSP-II без делеций, интегративно-конъюгативный элемент ICEVchBan11. Такой же штамм был выделен в 2023 г. также из воды Темерника. По данным филогенетического анализа, эти штаммы образовали отдельный кластер (клональный комплекс), в который вошли и другие, более ранние водные изоляты. В настоящее время такие штаммы считаются обладающими

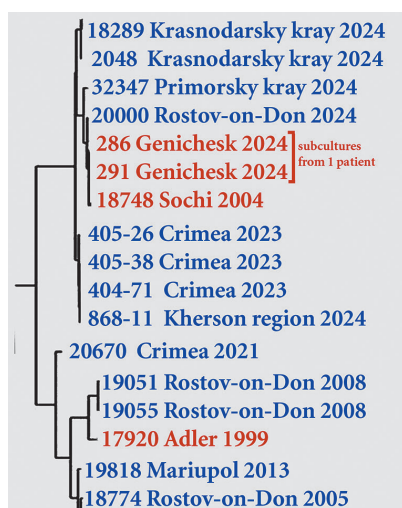


Рис. 3. Фрагмент дендрограммы, построенной по итогам анализа данных полногеномного секвенирования нетоксигенных (*ctxAB*⁻) штаммов *V. cholerae* O1 по 55 тыс. SNP. Клинические штаммы обозначены красным цветом, водные – синим. Фрагмент включает только 2 из 250 штаммов этого клонального комплекса, выделенных в Краснодарском крае в 2024 г.

Fig. 3. Fragment of a dendrogram constructed based on the results of analysis of whole-genome sequencing data of non-toxicogenic (*ctxAB*⁻) *V. cholerae* O1 strains for 55 thousand SNPs. Clinical strains are shown in red color, aquatic strains – in blue. The fragment includes only 2 of 250 strains of this clonal complex isolated in Krasnodar Territory in 2024

ми невысоким эпидемическим потенциалом. После вспышки холеры в Казани в 2001 г. [40, 41] в России отмечались редкие выделения таких штаммов из водоемов, не сопровождавшиеся эпидемиологическими и распространением инфекции. Их происхождение может быть связано как с сохранением в водоемах, так и с новыми заносами.

Что касается водных штаммов *ctxAB*⁻, то филогенетический анализ (рис. 4) показал, что они не являются завозными, эпидемически значимыми и что на территории России циркулируют нетоксигенные штаммы *V. cholerae* O1 с различными генотипами, относящиеся, в том числе, к разным клональным комплексам. Образование клональных комплексов холерными вибрионами O1-серогруппы и ранее неоднократно наблюдалось на различных территориях как РФ, так и других стран [42–45], все они различались между собой по молекулярно-генетическим признакам.

В 2024 г. увеличилось число случаев заболеваемости, вызванных НАГ-вибрионами, по сравнению с 2023 г. – с 13 до 18 (16 ОКИ, 2 отита). Больные зарегистрированы в семи регионах. Как и следовало ожидать, выделенные от них штаммы представляли гетерогенную группу. Самый последний штамм 2024 г. выделен в декабре от больной, вернувшейся из Таиланда.

Как показали результаты филогенетического анализа, идентичными друг другу оказались только три штамма из Новороссийска и два удаленных от них изолята из Новоазовска, что указывает на общие источники заражения (рис. 5, А).

Примечательно, что у пациента из Екатеринбурга диагностирована микст-инфекция с выделением одновременно НАГ-вибриона (O176-серогруппы) и кардинально отличного от него штамма O139-серогруппы. Он также существенно отличался и от всех остальных изолятов 2024 г. (рис. 5, А) и отнесен к *V. cholerae* O139 по наличию в геноме гена *whf*, хотя не агглютинировался соответствующей сывороткой. Вероятно, причиной этого является отсутствие части генов в *whf*-кластере, что привело к уменьшению его размера по сравнению с другими представителями O139-серогруппы. Интересно, что в его геноме выявлен довольно редкий вариант интегративно-конъюгативного элемента (ICE), не содержащий генов антибиотикорезистентности. В базе данных геномов найден всего один штамм с похожим ICE-элементом – *V. cholerae* 4295STDY6534200 (Бангладеш, 2013 г.). С нетоксигенным клиническим штаммом O139 мы столкнулись впервые, и в литературе описан всего один случай острой обильной диареи, вызванной таким штаммом в Бангладеш (2013 г.). Этот штамм, названный авторами «штаммом от случая 1» (без присвоения номера), также имел неполный кластер *whf*, но продуцировал O139-антиген [46]. Впоследствии другой группой авторов [47] получены сиквенсы двух хромосом штамма 4295STDY6534200 (LT992490-LT992491), и хотя в

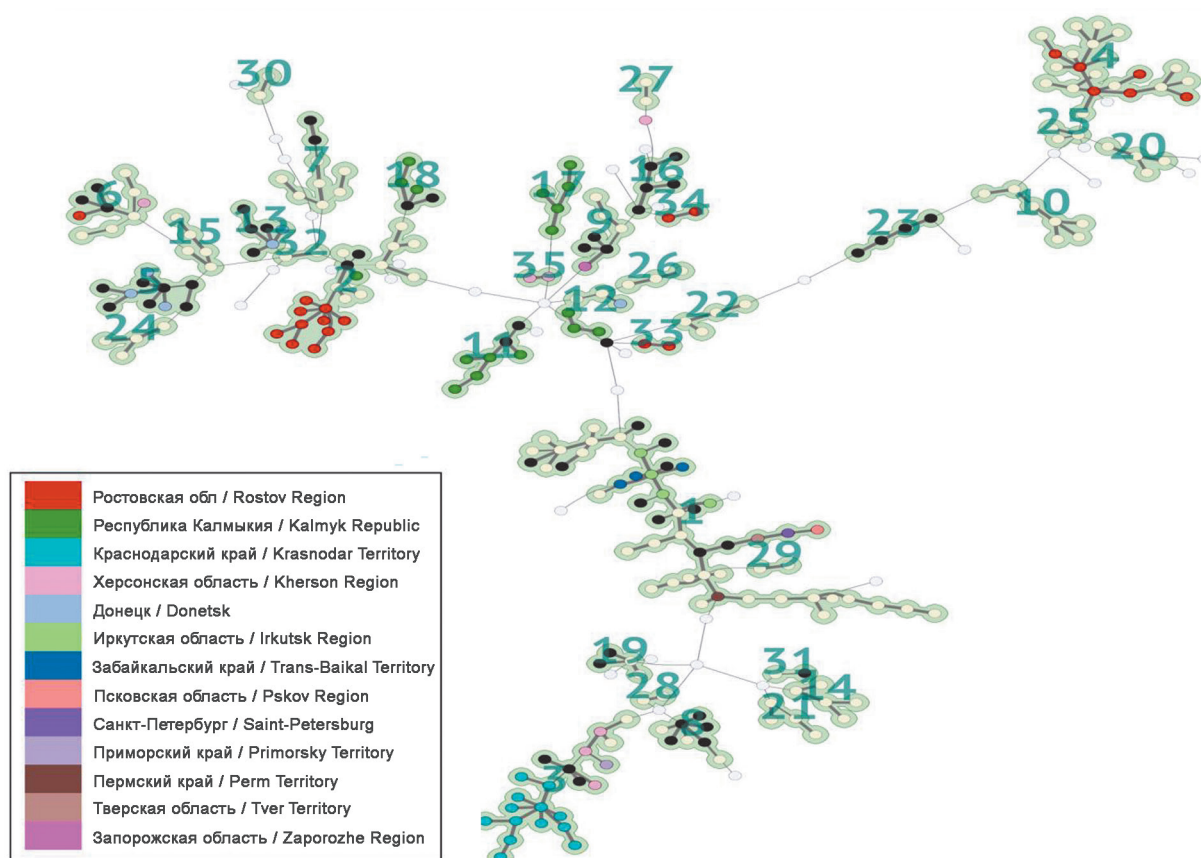


Рис. 4. Дендрограмма, отражающая степень генетической близости между нетоксигенными штаммами *V. cholerae* O1, выделенными в РФ. Штаммы 2023 г. отмечены черным цветом; изоляты 2024 г. обозначены цветами, соответствующими субъектам РФ, в которых были выделены

Fig. 4. Dendrogram reflecting the degree of genetic relationships between non-toxicogenic *V. cholerae* O1 strains isolated in the Russian Federation. 2023-strains are marked in black color; 2024 isolates are indicated by colors corresponding to the constituent entities of the Russian Federation in which they were isolated

аннотации указано, что источник его выделения неизвестен, судя по описанию, в статье речь идет об одном и том же штамме. По данным проведенного нами филогенетического анализа с использованием 108 нетоксигенных *V. cholerae* O139, он попал в обособленный, но довольно гетерогенный кластер вместе с нашим изолятом, однако последний занял на дендрограмме отдельную ветвь, весьма отдаленную от штамма из Бангладеш (рис. 5, В). Оценить его вклад в развитие ОКИ затруднительно из-за присутствия в клиническом материале второго штамма, НАГ-вибриона.

Особый интерес представляет факт выделения в текущем году двух штаммов НАГ-вибрионов из отделяемого уха больного отитом в Челябинской области и Ростове-на-Дону. На дендрограмме они располагались среди возбудителей ОКИ и с некоторыми из них имели небольшое сходство (рис. 5, А). Это свидетельствует об отсутствии каких-либо кардинальных различий между возбудителями кишечных и внекишечных форм заболеваний. Все штаммы обладали большим стандартным набором детерминант факторов патогенности, но представлены они разными аллелями. Случаи отитов, вызванных НАГ-вибрионами, не первые – в России с 2017 г. от семи больных изолировано семь штаммов (в том числе за-

возной из Туниса). Все они имели разные генотипы, в том числе штамм 2024 г.

Отиты и другие формы внекишечных инфекций, обусловленных НАГ-вибрионами, встречаются исключительно в виде спорадических случаев, как правило, у пациентов с ослабленным иммунитетом и часто страдающих сопутствующими хроническими заболеваниями [48–51]. Они представляют опасность только для заболевшего, но не для окружающих.

Следует также особо отметить ежегодное количественное нарастание числа штаммов НАГ-вибрионов, выделяемых из водных объектов, причем при более низких температурах, чем оптимальные для их роста.

Неожиданной находкой оказался токсигенный штамм НАГ-вибриона, выделенный в октябре 2024 г. из воды р. Дон в Азовском районе Ростовской области. Структура региона, кодирующего биосинтез О-антигена, у этого штамма соответствует типовой последовательности *V. cholerae* O105-серогруппы, представленной в базе данных NCBI. Он содержал полный профаг CTX с геном *rstR* типа El Tor, а *ctxB* существенно отличался от прототипа (11 SNP), что согласуется с данными о вариативности этого гена у НАГ-вибрионов и некоторых O1/O139 [52–54];

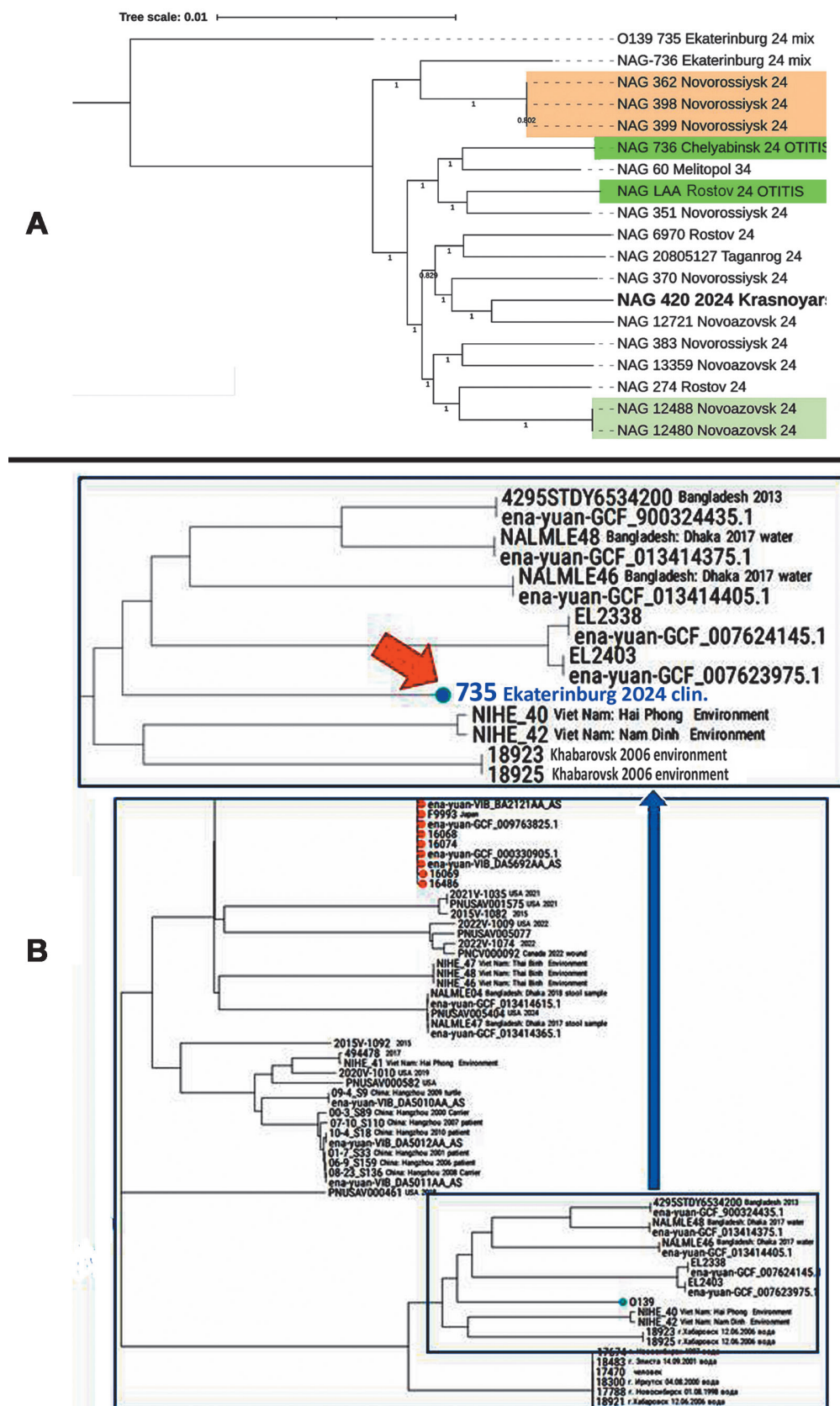


Рис. 5. Фрагменты дендрограмм, построенных по итогам анализа штаммов, выделенных в 2024 г.:

A – дендрограмма, построенная по результатам филогенетического анализа клинических штаммов НАГ-вибрионов, проведенного по последовательностям корового генома; *B* – фрагмент дендрограммы, построенной по итогам анализа полногеномных секвенсов штаммов *V. cholerae* O139. Токсигенные (*ctxAB*⁺) штаммы отмечены красными кружками; анализируемый штамм отмечен красной стрелкой

Fig. 5. Fragments of dendrograms built based on the analysis of strains isolated in 2024:

A – clinical NAG strains isolated in 2024: dendrogram constructed based on the results of phylogenetic analysis conducted on the core genome sequences; *B* – fragment of dendrogram constructed based on the results of analysis of whole-genome sequences of *V. cholerae* O139 strains. Toxigenic (*ctxAB*⁺) strains are marked with red circles; the analyzed strain is marked with a red arrow

промоторная область *ctxAB* содержала 5 повторов TTTTGAT. Все гены профага, несмотря на некоторые отличия от прототипов, интактны, что указывает на потенциальную способность к их экспрессии.

Штамм содержал полный остров патогенности VPI-I с генами *tcp*-кластера, ответственного за продукцию ТСР. Ген *tcpA* отличен по нуклеотидному составу от таковых типов El Tor и классического, поэтому он не был выявлен в ПЦР с использованием набора «АмплиСенс *V. cholerae*-FL», однако *in silico* узнавался универсальными праймерами, разработанными для НАГ-вибрионов Г.А. Ерошенко и соавт. [55]. Его полные гомологи обнаружены в геномах имеющихся в нашем распоряжении клинических штаммов, выделенных в Узбекистане в 1990 г.

Кроме того, штамм содержал остров патогенности VPI-3, состоящий из кластера T3SS и *nan-nag* области VPI-2 [56]. Совместное присутствие профага CTX и T3SS – довольно редкое явление, как и наличие у исследуемого штамма гена *cholix*-токсина *chxAI*. У штамма имеется и основной кластер системы секреции шестого типа (T6SS) и неполный дополнительный AUX1, тогда как AUX2 и AUX3 отсутствуют, поэтому, несмотря на присутствие в AUX1 нуклеотидной последовательности, кодирующей активный домен ACD-VgrG3, способность к экспрессии этой системы секреции сомнительна.

В геноме этого штамма также обнаружены кластер RTX, гены цитотонического фактора *cef*, гемолизина *hlyA*, белков наружной мембраны *ompT* и *ompW*, нескольких сериновых и металлопротеаз – дополнительных факторов патогенности и персистенции, и отсутствовали ген термостабильного токсина *stn*, ICE-элементы, остров пандемичности VSPI, тогда как имелся отличающийся от прототипа VSPII, что сближает исследуемый штамм с вибрионами El Tor. В кластере MSH присутствовали отличные от прототипов гены мажорной и минорной субъединиц пилей адгезии *mshA-like* и *mshC-like*, что характерно для большинства НАГ-вибрионов. Пили с такими субъединицами не чувствительны к маннозе [57].

По данным филогенетического анализа, исследуемый штамм проявляет высокое сходство с клиническим токсигенным штаммом O105-серогруппы 571-88, выделенным в Китае в 1988 г. (PRJNA242443). При проведении анализа были выявлены еще два практически идентичных генома, причем один из них принадлежал референс-штамму O105-серогруппы RIMD 2214343 (BOCP0100000), происхождение которого в аннотации не указано, однако в дополнительных материалах к статье [58] оно совпадало с таковым штамма 571-88, поэтому мы полагаем, что именно последний был переименован другой группой секвенировавших его авторов и включен в базу в качестве референсного. Происхождение второго штамма, N2787, секвенированного третьей группой авторов (VSHQ01000001), также нигде не приводится, но не исключено, что и это тот же 571-88.

Это первый случай выделения токсигенного НАГ-вибриона в РФ, по всей вероятности, он связан с неустановленным завозом из-за рубежа. Случаев вызванных им ОКИ не выявлено. Вместе с тем токсигенные НАГ-вибрионы способны вызвать как спорадические, так и групповые заболевания людей. Токсигенные штаммы разных серогрупп периодически выделяли в различных странах мира [52, 59, 60], поэтому вероятность новых завозов хотя и невелика, но все же существует, обуславливая риски эпидосложнений.

Результаты проактивного эпидемиологического надзора свидетельствуют о том, что прогноз, данный на 2024 г. [1], подтвердился. Несмотря на некоторое снижение числа больных холерой в 2024 г. (762 830 случаев в 42 странах) по сравнению с 2023 г. (816 235 – в 47 странах), тенденция роста в динамике заболеваемости холерой в мире, обусловленная ЧС различного характера, сохранилась. Особенностью явился завоз из Танзании на о. Майотта штамма *V. cholerae* O1 El Tor, резистентного к 10 антибиотикам, включая цiproфлоксацин и азитромицин [29]. В течение года отмечалась интенсификация трудовой миграции из стран, неблагополучных по холере. Наибольшее число трудовых мигрантов прибыло из Индии (10 303), Бангладеш (828), Таиланда (301), Пакистана (104), Сирии (93), Нигерии (64), Филиппин (52), Ливана (35). Отдельно следует отметить прибытие 9 214 человек из Украины, что в случае осложнения эпидситуации по холере в этой стране не исключает рисков завоза инфекции в РФ.

Установлены особенности эпидситуации по холере в РФ. Потенциальные риски завоза холеры не были реализованы. Больные и вибрионосители в стране не выявлены. В поверхностных водоемах (Ростовская область) выявлены два токсигенных штамма *V. cholerae* O1, подобных штамму, изолированному из воды на этой территории в 2023 г., и один токсигенный штамм НАГ-вибриона, впервые зарегистрированный в РФ. Выявлена связь между нетоксигенным штаммом O1, вызвавшим ОКИ, и штаммами из ООС: установлена принадлежность к одному клональному комплексу нетоксигенного штамма *V. cholerae* O1, вызвавшего случай ОКИ (Херсонская область), и водных штаммов O1, циркулирующих в России (Ростовская область, 2016 г.; Республика Крым, 2023 г.; Краснодарский и Приморский края, 2024 г.). Впервые зарегистрирован больной ОКИ, от которого изолирован нетоксигенный штамм *V. cholerae* O139. Отмечено увеличение в шесть раз числа нетоксигенных штаммов O1, изолированных из водных объектов (2024 г. – 335 штаммов, а 2023 г. – 52), в основном за счет клонального комплекса (250 штаммов, Краснодарский край). Определено увеличение в два раза числа заболеваний ОКИ (16) по сравнению с 2023 г. (11), вызванных нетоксигенными НАГ-вибрионами, а также два случая отита данной этиологии. Зарегистрированы случаи ОКИ с изоляцией *V. parahaemolyticus* и *V. fluvialis* (по два

больных). Штаммов холерных вибрионов, резистентных к ципрофлоксацину и азитромицину, до настоящего момента на территории России не выявлено.

Прогноз на 2025 г. включает актуальность рисков завоза холеры, в том числе вызванной штаммами возбудителя, устойчивыми к ключевым для этиотропной терапии и экстренной профилактики антибиотикам, поэтому постоянный контроль антибиотикорезистентности остается одним из основных направлений при мониторинговых исследованиях на холеру в РФ. По всей видимости, в 2025 г. будет иметь место тенденция роста трудовой миграции из неблагополучных по холере стран, обусловленная нарастанием экономических связей с ними. Возможно обнаружение в ООС токсигенных штаммов *V. cholerae* O1, а также НАГ-вибрионов. Вероятен рост числа ОКИ, вызванных нетоксигенными штаммами O1, НАГ и другими патогенными вибрионами. Возможно увеличение зарегистрированных внекишечных инфекций с выделением НАГ-вибрионов, а также обнаружение в ООС нетоксигенных *V. cholerae* O1 и их клональных комплексов, которые могут быть этиологическим фактором ОКИ. Целесообразно более раннее начало мониторинга холеры (апрель) и более позднее его окончание (октябрь) в 2025 г. в субъектах РФ, отнесенных к территориям I типа по эпидемическим проявлениям холеры.

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

Финансирование. Авторы заявляют об отсутствии дополнительного финансирования при проведении данного исследования.

Список литературы

1. Попова А.Ю., Носков А.К., Ежлова Е.Б., Кругликов В.Д., Монахова Е.В., Чемисова О.С., Лопатин А.А., Иванова С.М., Подойницына О.А., Водопьянов А.С., Левченко Д.А., Савина И.В. Эпидемиологическая ситуация по холере в Российской Федерации в 2023 г. и прогноз на 2024 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2024; (1):76–88. DOI: 10.21055/0370-1069-2024-1-76-88.
2. Ali M., Nelson A.R., Lopez A.L., Sack D.A. Updated global burden of cholera in endemic countries. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2015; 9(6):e0003832. DOI: 10.1371/journal.pntd.0003832.
3. Cholera, 2015. *Wkly Epidemiol. Rec. WHO*. 2016; 91(38):433–40. [Электронный ресурс]. URL: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/250142/WER9138.pdf?sequence=1>.
4. Cholera, 2016. *Wkly Epidemiol. Rec. WHO*. 2017; 92(36):521–36. [Электронный ресурс]. URL: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/258910/WER9236.pdf?sequence=1>.
5. Cholera, 2017. *Wkly Epidemiol. Rec. WHO*. 2018; 93(38):489–97. [Электронный ресурс]. URL: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/274654/WER9338.pdf?ua=1>.
6. Cholera, 2018. *Wkly Epidemiol. Rec. WHO*. 2019; 94(48):561–80. [Электронный ресурс]. URL: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/274654/WER9448.pdf?ua=1>.
7. Cholera, 2019. *Wkly Epidemiol. Rec. WHO*. 2020; 95(37):441–8. [Электронный ресурс]. URL: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/334241/WER9537-eng-fre.pdf?ua=1>.
8. Cholera, 2020. *Wkly Epidemiol. Rec. WHO*. 2021; 96(37):445–60. [Электронный ресурс]. URL: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/345267/WER9637-eng-fre.pdf>.
9. Cholera, 2021. *Wkly Epidemiol. Rec. WHO*. 2022; 97(37):453–64. [Электронный ресурс]. URL: <http://iris.who.int/bitstream/handle/10665/362852/WER9737-eng-fre.pdf>.
10. Cholera, 2022. *Wkly Epidemiol. Rec. WHO*. 2023; 98(38):431–52. [Электронный ресурс]. URL: <http://iris.who.int/bitstream/handle/10665/372986/WER9838-eng-fre.pdf>.
11. Cholera, 2023. *Wkly Epidemiol. Rec. WHO*. 2024; 98(36):481–94. [Электронный ресурс]. URL: <http://iris.who.int/>

<bitstream/handle/10665/378714/WER9936-eng-fre.pdf> (дата обращения 20.09.2024).

12. Data show marked increase in annual cholera deaths. WHO [EN/FR/ZH]. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.who.int/news/item/04-09-2024-data-show-marked-increase-in-annual-cholera-deaths> (дата обращения 06.09.2024).
13. Communicable disease threats report, 17–23 December 2023, week 51. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/communicable-disease-threats-report-17-23-december-2023-week-51>.
14. PRO/EDR> Cholera, diarrhea & dysentery update (19): Africa (West Africa). Wahoo. Archive Number: 20240512.8716469. [Электронный ресурс]. URL: <https://promedmail.org/promed-post/?id=8716469> (дата обращения 13.05.2024).
15. Global Cholera and Acute Watery Diarrhoea (AWD) Dashboard. [Электронный ресурс]. URL: <https://who-global-cholera-and-awd-dashboard-1-who.hub.arcgis.com/> (дата обращения 23.12.2024).
16. Ng Q.X., De Deyn M.L.Z.Q., Loke W., Yeo W.S. Yemen's cholera epidemic is a one health issue. *J. Prev. Med. Public Health*. 2020; 53(4):289–92. DOI: 10.3961/jpmph.20.154.
17. Yemen reports the highest burden of cholera globally [EN/AR]. [Электронный ресурс]. URL: <https://reliefweb.int/report/yemen/yemen-reports-highest-burden-cholera-globally-enar> (дата обращения 24.12.2024).
18. UNICEF Afghanistan Humanitarian Situation Report. No. 10, 1–31 October 2024. [Электронный ресурс]. URL: <https://reliefweb.int/report/afghanistan/unicef-afghanistan-humanitarian-situation-report-no-10-1-31-october-2024> (дата обращения 21.11.2024).
19. Africa CDC Weekly Event Based Surveillance Report, December 2024. [Электронный ресурс]. URL: <https://africacdc.org/download/africa-cdc-weekly-event-based-surveillance-report-december-2024/> (дата обращения 18.12.2024).
20. Décès communautaires de cas suspects de choléra (ACT DES 15092024). [Электронный ресурс]. URL: <https://reliefweb.int/report/haiti/decès-communautaires-de-cas-suspects-de-cholera-actdes15092024> (дата обращения 10.12.2024).
21. Haiti Factsheet: MSNA Haiti 2024: Artibonite – juillet 2024. [Электронный ресурс]. URL: <https://reliefweb.int/report/haiti/factsheet-msna-haiti-2024-artibonite-juillet-2024> (дата обращения 16.12.2024).
22. PAHO urges protection of medical facilities and services in Haiti to ensure continued access amid escalating conflict. [Электронный ресурс]. URL: <https://reliefweb.int/report/haiti/paho-urges-protection-medical-facilities-and-services-haiti-ensure-continued-access-amid-escalating-conflict> (дата обращения 24.12.2024).
23. Communicable disease threats report. Week 11, 10–16 March 2024. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/communicable-disease-threats-report-10-16-march-2024-week-11> (дата обращения 18.03.2024).
24. Martins-Filho P.R., Alves Dos Santos C. Potential re-emergence of cholera in Brazil. *Lancet Reg. Health. Am.* 2024; 34:100767. DOI: 10.1016/j.lana.2024.100767.
25. PRO/PORT> Colera – Brasil (BA), caso confirmado, autóctone, fonte de infecção desconhecida. Archive Number: 20240421.8716081. [Электронный ресурс]. URL: <https://promedmail.org/promed-post/?id=8716081> (дата обращения 22.04.2024).
26. Янович Е.Г., Москвитина Э.А. Эпидемиологические риски: значение при районировании административных территорий и в активизации эпидемического процесса при инфекционных болезнях. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2019; 18(6):81–9. DOI: 10.31631/2073-3046-2019-18-6-81-89.
27. PRO/EDR> Cholera, diarrhea & dysentery update (18): France (MT) fatal. Archive Number: 20240512.8716458. [Электронный ресурс]. URL: <https://promedmail.org/promed-post/?id=8716458> (дата обращения 13.05.2024).
28. Газета.ру: Обнаружен штамм холеры, устойчивый к 10 антибиотикам. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.gazeta.ru/science/news/2024/12/17/24644546.shtml> (дата обращения 17.12.2024).
29. Rouard C., Collet L., Njamkepo E., Jenkin C., Sacheli R., Benoit-Cattin T., Figoni J., Weill F.-X. Long-distance spread of a highly drug-resistant epidemic cholera. *N. Engl. J. Med.* 2024; 391(23):2271–3. DOI: 10.1056/NEJMc2408761.
30. Lassalle F., Al-Shalali S., Al-Hakimi M., Njamkepo E., Bashir I.M., Dorman M.J., Rauzier J., Blackwell G.A., Taylor-Brown A., Beale M.A., Cazares A., Al-Somaily A.A., Al-Mahbashi A., Almoayed K., Aldawla M., Al-Harazi A., Quilici M.L., Weill F.X., Dhabaan G., Thomson N.R. Genomic epidemiology reveals multi-drug resistant plasmid spread between *Vibrio cholerae* lineages in Yemen. *Nat. Microbiol.* 2023; 8(10):1787–98. DOI: 10.1038/s41564-023-01472-1.
31. Ranjbar R., Sadeghy J., Shokri Moghadam M., Bakhshi B. Multi-locus variable number tandem repeat analysis of *Vibrio cholerae*

- rae isolates from 2012 to 2013 cholera outbreaks in Iran. *Microb. Pathog.* 2016; (97):84–8. DOI: 10.1016/j.micpath.2016.05.023.
32. Bhattacharya D., Dey S., Roy S., Parande M.V., Telsang M., Seem M.H., Parande A.V., Mantur B.G. Multidrug-resistant *Vibrio cholerae* O1 was responsible for a cholera outbreak in 2013 in Bagalkot, North Karnataka. *Jpn. J. Infect. Dis.* 2015; 68(4):347–50. DOI: 10.7883/yoken.JIID.2014.257.
33. Wang R., Yu D., Yue J., Kan B. Variations in SXT elements in epidemic *Vibrio cholerae* O1 El Tor strains in China. *Sci. Rep.* 2016; 6:22733. DOI: 10.1038/srep22733.
34. Eibach D., Herrera-León S., Gil H., Hogan B., Ehlikes L., Adjabeng M., Kreuels B., Nagel M., Opare D., Fobil J.N., May J. Molecular epidemiology and antibiotic susceptibility of *Vibrio cholerae* associated with a large cholera outbreak in Ghana in 2014. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2016; 10(5):e0004751. DOI: 10.1371/journal.pntd.0004751.
35. Ireng L.M., Ambroise J., Mitangala P.N., Bearzatto B., Kabangwa R.K.S., Duran J.F., Gala J.L. Genomic analysis of pathogenic isolates of *Vibrio cholerae* from eastern Democratic Republic of the Congo (2014–2017). *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2020; 14(4):e0007642. DOI: 10.1371/journal.pntd.0007642.
36. Mashe T., Domman D., Tarupwa A., Manangazira P., Phiri I., Masunda K., Chonzi P., Njamkepo E., Ramudzulu M., Mtapuri-Zinyowera S., Smith A.M., Weill F.X. Highly resistant cholera outbreak strain in Zimbabwe. *N. Engl. J. Med.* 2020; 383(7):687–9. DOI: 10.1056/NEJMc2004773.
37. PRO/RUS> Холе́ра (завозной случай) – Республика Казахстан (Алматы). Archive Number: 20240405.8715805. [Электронный ресурс]. URL: <https://promedmail.org/promed-post/?id=8715805> (дата обращения 09.04.2024).
38. PRO/EDR> Cholera, diarrhea & dysentery update (34): Estonia ex Azerbaijan, RFI. Archive Number: 20240724.8717738. Published Date: 2024-07-25. [Электронный ресурс]. URL: <https://promedmail.org/promed-post/?id=8717738> (дата обращения 25.07.2024).
39. PRO/EDR> Cholera, diarrhea & dysentery update (50): Bulgaria ex India. Archive Number: 20240915.8718795. [Электронный ресурс]. URL: https://www.stiripesurse.ro/alerta-in-bulgaria-a-fost-inregistrat-primul-caz-de-holera-dupa-103-ani_3433335.html#google_vignette (дата обращения 16.09.2024).
40. Фазылов В.Х., Баширова Д.К., Малышева Л.М., Зиятдинов В.Б., Нестерова Д.Ф., Малова А.А., Таирова Г.А. Клинико-эпидемиологическая характеристика вспышки холеры в Казани. *Казанский медицинский журнал.* 2003; 84(2):150–1.
41. Мишанькин Б.Н., Водопьянов А.С., Ломов Ю.М., Водопьянов С.О., Романова Л.В., Черепихина И.Я., Сучков И.Ю., Дуванова О.В., Шишиня М.В. Мультилокусное VNTR-типирование культур холерных вибрионов, выделенных в г. Казань во время вспышки холеры летом 2001 г. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.* 2003; (6):11–5.
42. Крицкий А.А., Смирнова Н.И., Каляева Т.Б., Обороткина Н.Ф., Грачева И.В., Катышев А.Д., Кутырев В.В. Сравнительный анализ молекулярно-генетических свойств нетоксигенных штаммов *Vibrio cholerae* O1 биовара Эль Тор, изолированных в России и на эндемичных по холере территориях. *Проблемы особо опасных инфекций.* 2021; (3):72–82. DOI: 10.21055/0370-1069-2021-3-72-82.
43. Миронова Л.В., Бочалгин Н.О., Гладких А.С., Феранчук С.И., Пономарева А.С., Балахонов С.В. Филогенетическое положение и особенности структуры геномов *ctxABtcpA* *Vibrio cholerae* из поверхностных водоемов на эндемичной по холере территории. *Проблемы особо опасных инфекций.* 2020; (1):115–23. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-1-115-123.
44. Esteves K., Mosser T., Aujoulat F., Hervio-Heath D., Monfort P., Jumas-Bilak E. Highly diverse recombining populations of *Vibrio cholerae* and *Vibrio parahaemolyticus* in French Mediterranean coastal lagoons. *Front. Microbiol.* 2015; 6:708. DOI: 10.3389/fmicb.2015.00708.
45. Kirchberger P.C., Orata F.D., Barlow E.J., Kauffman K.M., Case R.J., Polz M.F., Boucher Y. A small number of phylogenetically distinct clonal complexes dominate a coastal *Vibrio cholerae* population. *Appl. Environ. Microbiol.* 2016; 82(18):5576–86. DOI: 10.1128/AEM.01177-16.
46. Chowdhury F., Mather A.E., Begum Y.A., Asaduzzaman M., Baby N., Sharmin S., Biswas R., Uddin M.I., LaRocque R.C., Harris J.B., Calderwood S.B., Ryan E.T., Clemens J.D., Thomson N.R., Qadri F. *Vibrio cholerae* serogroup O139: isolation from cholera patients and asymptomatic household family members in Bangladesh between 2013 and 2014. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2015; 9(11):e0004183. DOI: 10.1371/journal.pntd.0004183.
47. Dorman M.J., Domman D., Uddin M.I., Sharmin S., Afrad M.H., Begum Y.A., Qadri F., Thomson N.R. High quality reference genomes for toxigenic and non-toxicogenic *Vibrio cholerae* serogroup O139. *Sci. Rep.* 2019; 9(1):5865. DOI: 10.1038/s41598-019-41883-x.
48. Schirmeister F., Dieckmann R., Bechlers S., Bier N., Faruque S.M., Strauch E. Genetic and phenotypic analysis of *Vibrio cholerae* non-O1, non-O139 isolated from German and Austrian patients. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2014; 33(5):767–78. DOI: 10.1007/s10096-013-2011-9.
49. Kechker P., Senderovich Y., Ken-Dror S., Laviad-Shitrit S., Arakawa E., Halpern M. Otitis media caused by *V. cholerae* O100: a case report and review of the literature. *Front. Microbiol.* 2017; 8:1619. DOI: 10.3389/fmicb.2017.01619.
50. Van Bonn S.M., Schraven S.P., Schuldt T., Heimesaat M.M., Mlynski R., Warnke P.C. Chronic otitis media following infection by non-O1/non-O139 *Vibrio cholerae*: a case report and review of the literature. *Eur. J. Microbiol. Immunol. (Bp).* 2020; 10(3):186–91. DOI: 10.1556/1886.2020.0001310.1556/1886.2020.00013.
51. Chowdhury G., Joshi S., Bhattacharya S., Sekar U., Birajdar B., Bhattacharyya A., Shinoda S., Ramamurthy T. Extraintestinal infections caused by non-toxicogenic *Vibrio cholerae* non-O1/non-O139. *Front. Microbiol.* 2016; 7:144. DOI: 10.3389/fmicb.2016.00144.
52. Li M., Kotetishvili M., Chen Y., Sozhamannan S. Comparative genomic analyses of the vibrio pathogenicity island and cholera toxin prophage regions in nonepidemic serogroup strains of *Vibrio cholerae*. *Appl. Environ. Microbiol.* 2003; 69(3):1728–38. DOI: 10.1128/AEM.69.3.1728-1738.2003.
53. Olsvik O., Wahlberg J., Petterson B., Uhlén M., Popovic T., Wachsmuth I.K., Fields P.I. Use of automated sequencing of polymerase chain reaction-generated amplicons to identify three types of cholera toxin subunit B in *Vibrio cholerae* O1 strains. *J. Clin. Microbiol.* 1993; 31(1):22–5. DOI: 10.1128/jcm.31.1.22-25.1993.
54. Raychoudhuri A., Mukherjee P., Ramamurthy T., Nandy R.K., Takeda Y., Nair G.B., Mukhopadhyay A.K. Genetic analysis of CTX prophages with special reference to ctxB and rstR alleles of *Vibrio cholerae* O139 strains isolated from Kolkata over a decade. *FEMS Microbiol. Lett.* 2010; 303(2):107–15. DOI: 10.1111/j.1574-6968.2009.01856.x.
55. Ерощенко Г.А., Краснов Я.М., Фадеева А.В., Одинокоев Г.Н., Кутырев В.В. Генетическая характеристика токсигенных штаммов *Vibrio cholerae* не O1/не O139 из Средней Азии. *Генетика.* 2013; 49(10):1165–74. DOI: 10.7868/S0016675813100032.
56. Carpenter M.R., Kalburge S.S., Borowski J.D., Peters M.C., Colwell R.R., Boyd E.F. CRISPR-Cas and contact-dependent secretion systems present on excisable pathogenicity islands with conserved recombination modules. *J. Bacteriol.* 2017; 199:e00842-16. DOI: 10.1128/JB.00842-16.
57. Монахова Е.В., Архангельская И.В., Титова С.В., Писанов Р.В. MSHA-подобные пили нетоксигенных штаммов холерных вибрионов. *Проблемы особо опасных инфекций.* 2019; (3):75–80. (Англ. яз.). DOI: 10.21055/0370-1069-2019-3-75-80.
58. Murase K., Arakawa E., Izumiya H., Iguchi A., Takemura T., Kikuchi T., Nakagawa I., Thomson N.R., Ohnishi M., Morita M. Genomic dissection of the *Vibrio cholerae* O-serogroup global reference strains: reassessing our view of diversity and plasticity between two chromosomes. *Microb. Genom.* 2022; 8(8):mgen000860. DOI: 10.1099/mgen.0.000860.
59. Onifade T.J.M., Hutchinson R., Van Zile K., Bodager D., Baker R., Blackmore C. Toxin producing *Vibrio cholerae* O75 outbreak, United States, March to April 2011. *Euro Surveill.* 2011; 16(20):19870.
60. Takahashi E., Ochi S., Mizuno T., Morita D., Morita M., Ohnishi M., Koley H., Dutta M., Chowdhury G., Mukhopadhyay A.K., Dutta S., Miyoshi S.I., Okamoto K. Virulence of cholera toxin gene-positive *Vibrio cholerae* non-O1/non-O139 strains isolated from environmental water in Kolkata, India. *Front. Microbiol.* 2021; 12:726273. DOI: 10.3389/fmicb.2021.726273.

References

- Popova A.Yu., Noskov A.K., Ezhlova E.B., Kruglikov V.D., Monakhova E.V., Chemisova O.S., Lopatin A.A., Ivanova S.M., Podoyntsyna O.A., Vodop'yanov A.S., Levchenko D.A., Savina I.V. [Epidemiological situation on cholera in the Russian Federation in 2023 and forecast for 2024]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2024; (1):76–88. DOI: 10.21055/0370-1069-2024-1-76-88.
- Ali M., Nelson A.R., Lopez A.L., Sack D.A. Updated global burden of cholera in endemic countries. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2015; 9(6):e0003832. DOI: 10.1371/journal.pntd.0003832.
- Cholera, 2015. Wkly Epidem. Rec. WHO. 2016; 91(38):433–40. [Internet]. Available from: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/250142/WER9138.pdf?sequence=1>.
- Cholera, 2016. Wkly Epidem. Rec. WHO. 2017; 92(36):521–36. [Internet]. Available from: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/258910/WER9236.pdf?sequence=1>.
- Cholera, 2017. Wkly Epidem. Rec. WHO. 2018; 93(38):489–97. [Internet]. Available from: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/274654/WER9338.pdf?ua=1>.
- Cholera, 2018. Wkly Epidem. Rec. WHO. 2019; 94(48):561–80. [Internet]. Available from: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/274654/WER9448.pdf?ua=1>.

7. Cholera, 2019. Wkly Epidem. Rec. WHO. 2020; 95(37):441–8. [Internet]. Available from: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/334241/WER9537-eng-fre.pdf?ua=1>.
8. Cholera, 2020. Wkly Epidem. Rec. WHO. 2021; 96(37):445–60. [Internet]. Available from: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/345267/WER9637-eng-fre.pdf>.
9. Cholera, 2021. Wkly Epidem. Rec. WHO. 2022; 97(37):453–64. [Internet]. Available from: <http://iris.who.int/bitstream/handle/10665/362852/WER9737-eng-fre.pdf>.
10. Cholera, 2022. Wkly Epidem. Rec. WHO. 2023; 98(38):431–52. [Internet]. Available from: <http://iris.who.int/bitstream/handle/10665/372986/WER9838-eng-fre.pdf>.
11. Cholera, 2023. Wkly Epidem. Rec. WHO. 2024; 98(36):481–94. (Cited 20 Sep 2024). [Internet]. Available from: <http://iris.who.int/bitstream/handle/10665/378714/WER9936-eng-fre.pdf>.
12. Data show marked increase in annual cholera deaths. WHO [EN/FR/ZH]. (Cited 06 Sep 2024). [Internet]. Available from: <https://www.who.int/news/item/04-09-2024-data-show-marked-increase-in-annual-cholera-deaths>.
13. Communicable disease threats report, 17–23 December 2023, week 51. [Internet]. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/communicable-disease-threats-report-17-23-december-2023-week-51>.
14. PRO/EDR> Cholera, diarrhea & dysentery update (19): Africa (West Africa). WAHO. Archive Number: 20240512.8716469. (Cited 13 May 2024). [Internet]. Available from: <https://promedmail.org/promed-post/?id=8716469>.
15. Global Cholera and Acute Watery Diarrhoea (AWD) Dashboard. (Cited 23 Dec 2024). [Internet]. Available from: <https://who-global-cholera-and-awd-dashboard-1-who.hub.arcgis.com/>.
16. Ng Q.X., De Deyn M.L.Z.Q., Loke W., Yeo W.S. Yemen's cholera epidemic is a one health issue. *J. Prev. Med. Public Health*. 2020; 53(4):289–92. DOI: 10.3961/jpmph.20.154.
17. Yemen reports the highest burden of cholera globally [EN/AR]. (Cited 24 Dec 2024). [Internet]. Available from: <https://reliefweb.int/report/yemen/yemen-reports-highest-burden-cholera-globally-enar>.
18. UNICEF Afghanistan Humanitarian Situation Report. No. 10, 1–31 October 2024. (Cited 21 Nov 2024). [Internet]. Available from: <https://reliefweb.int/report/afghanistan/unicef-afghanistan-humanitarian-situation-report-no-10-1-31-october-2024>.
19. Africa CDC Weekly Event Based Surveillance Report, December 2024. (Cited 18 Dec 2024). [Internet]. Available from: <https://africacdc.org/download/africa-cdc-weekly-event-based-surveillance-report-december-2024/>.
20. Décès communautaires de cas suspects de choléra (ACT DES 15092024). (Cited 10 Dec 2024). [Internet]. Available from: <https://reliefweb.int/report/haiti/decès-communautaires-de-cas-suspects-de-choléra-actdes15092024>.
21. Haiti Factsheet: MSNA Haïti 2024: Artibonite – juillet 2024. (Cited 16 Dec 2024). [Internet]. Available from: <https://reliefweb.int/report/haiti/factsheet-msna-haiti-2024-artibonite-juillet-2024>.
22. PAHO urges protection of medical facilities and services in Haiti to ensure continued access amid escalating conflict. (Cited 24 Dec 2024). [Internet]. Available from: <https://reliefweb.int/report/haiti/paho-urges-protection-medical-facilities-and-services-haiti-ensure-continued-access-amid-escalating-conflict>.
23. Communicable disease threats report. Week 11, 10–16 March 2024. (Cited 18 Mar 2024). [Internet]. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/communicable-disease-threats-report-10-16-march-2024-week-11>.
24. Martins-Filho P.R., Alves Dos Santos C. Potential re-emergence of cholera in Brazil. *Lancet Reg. Health. Am.* 2024; 34:100767. DOI: 10.1016/j.lana.2024.100767.
25. PRO/PORT> Colera – Brasil (BA), caso confirmado, autóctone, fonte de infecção desconhecida. Archive Number: 20240421.8716081. (Cited 22 Apr 2024). [Internet]. Available from: <https://promedmail.org/promed-post/?id=8716081>.
26. Yanovich E.G., Moskvitina E.A. [Epidemiological risks: importance when zoning administrative territories and activating epidemic process during infectious diseases]. *Epidemiologiya i Vaktsinoprofilaktika [Epidemiology and Vaccinal Prevention]*. 2019; 18(6):81–9. DOI: 10.31631/2073-3046-2019-18-6-81-89.
27. PRO/EDR> Cholera, diarrhea & dysentery update (18): France (MT) fatal. Archive Number: 20240512.8716458. (Cited 13 May 2024). [Internet]. Available from: <https://promedmail.org/promed-post/?id=8716458>.
28. Gazeta.ru: [A strain of cholera, resistant to 10 antibiotics, has been detected]. (Cited 17 Dec 2024). [Internet]. Available from: <https://www.gazeta.ru/science/news/2024/12/17/24644546.shtml>.
29. Rouard C., Collet L., Njamkepo E., Jenkin C., Sacheli R., Benoit-Cattin T., Fignon J., Weill F.-X. Long-distance spread of a highly drug-resistant epidemic cholera. *N. Engl. J. Med.* 2024; 391(23):2271–3. DOI: 10.1056/NEJMc2408761.
30. Lassalle F., Al-Shalali S., Al-Hakimi M., Njamkepo E., Bashir I.M., Dorman M.J., Raugier J., Blackwell G.A., Taylor-Brown A., Beale M.A., Cazares A., Al-Somainy A.A., Al-Mahbashi A., Almoayed K., Aldawla M., Al-Harazi A., Quilici M.L., Weill F.X., Dhakaan G., Thomson N.R. Genomic epidemiology reveals multidrug resistant plasmid spread between *Vibrio cholerae* lineages in Yemen. *Nat. Microbiol.* 2023; 8(10):1787–98. DOI: 10.1038/s41564-023-01472-1.
31. Ranjbar R., Sadeghy J., Shokri Moghadam M., Bakhshi B. Multi-locus variable number tandem repeat analysis of *Vibrio cholerae* isolates from 2012 to 2013 cholera outbreaks in Iran. *Microb. Pathog.* 2016; (97):84–8. DOI: 10.1016/j.micpath.2016.05.023.
32. Bhattacharya D., Dey S., Roy S., Parande M.V., Telsang M., Seem M.H., Parande A.V., Mantur B.G. Multidrug-resistant *Vibrio cholerae* O1 was responsible for a cholera outbreak in 2013 in Bagalkot, North Karnataka. *Jpn. J. Infect. Dis.* 2015; 68(4):347–50. DOI: 10.7883/yoken.JJID.2014.257.
33. Wang R., Yu D., Yue J., Kan B. Variations in SXT elements in epidemic *Vibrio cholerae* O1 El Tor strains in China. *Sci. Rep.* 2016; 6:22733. DOI: 10.1038/srep22733.
34. Eibach D., Herrera-León S., Gil H., Hogan B., Ehlikes L., Adjabeng M., Kreuels B., Nagel M., Opare D., Fobil J.N., May J. Molecular epidemiology and antibiotic susceptibility of *Vibrio cholerae* associated with a large cholera outbreak in Ghana in 2014. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2016; 10(5):e0004751. DOI: 10.1371/journal.pntd.0004751.
35. Irengre L.M., Ambroise J., Mitangala P.N., Bearzatto B., Kabangwa R.K.S., Duran J.F., Gala J.L. Genomic analysis of pathogenic isolates of *Vibrio cholerae* from eastern Democratic Republic of the Congo (2014–2017). *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2020; 14(4):e0007642. DOI: 10.1371/journal.pntd.0007642.
36. Mashe T., Domman D., Tarupuiwa A., Manangazira P., Phiri I., Masunda K., Chonzi P., Njamkepo E., Ramudzulu M., Mtapuri-Zinyowera S., Smith A.M., Weill F.X. Highly resistant cholera outbreak strain in Zimbabwe. *N. Engl. J. Med.* 2020; 383(7):687–9. DOI: 10.1056/NEJMc2004773.
37. PRO/RUS> [Cholera (imported case) - the Republic of Kazakhstan (Almaty)]. Archive Number: 20240405.8715805. (Cited 09 Apr 2024). [Internet]. Available from: <https://promedmail.org/promed-post/?id=8715805>.
38. PRO/EDR> Cholera, diarrhea & dysentery update (34): Estonia ex Azerbaijan, RFI. Archive Number: 20240724.8717738. Published Date: 2024-07-25. (Cited 25 Jul 2024). [Internet]. Available from: <https://promedmail.org/promed-post/?id=8717738>.
39. PRO/EDR> Cholera, diarrhea & dysentery update (50): Bulgaria ex India. Archive Number: 20240915.8718795. (Cited 16 Sep 2024). [Internet]. Available from: https://www.stiripesurse.ro/alerta-in-bulgaria-a-fost-inregistrat-primul-caz-de-holera-dupa-103-ani_3433335.html#google_vignette.
40. Fazylov V.Kh., Bashirova D.K., Malysheva L.M., Ziatdinov V.B., Nesterova D.F., Malova A.A., Tairova G.A. [Clinical-epidemiological characteristics of cholera outbreak in Kazan]. *Kazansky Meditsinsky Zhurnal [Kazan Medical Journal]*. 2003; 84(2):150–1.
41. Mishan'kin B.N., Vodopyanov A.S., Lomov Yu.M., Vodopyanov S.O., Romanova L.V., Cherepakina I.Ya., Suchkov I.Yu., Duvanova O.V., Shishiyau M.V. [Multilocus VNTR typing of cholera vibrio cultures isolated in Kazan during the cholera outbreak in the summer of 2001]. *Zhurnal Mikrobiologii, Epidemiologii i Immunobiologii [Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology]*. 2003; (6):11–5.
42. Kritsky A.A., Smirnova N.I., Kalyaeva T.B., Obrotkina N.F., Gracheva I.V., Katyshev A.D., Kutyrev V.V. [Comparative analysis of molecular-genetic properties of non-toxicogenic strains of *Vibrio cholerae* O1 biovar El Tor isolated in Russia and in cholera endemic territories]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2021; (3):72–82. DOI: 10.21055/0370-1069-2021-3-72-82.
43. Mironova L.V., Bochalgin N.O., Gladikh A.S., Feranchuk S.I., Ponomareva A.S., Balakhonov S.V. [Phylogenetic affinity and genome structure features of *ctxAB-tcpA* *Vibrio cholerae* from the surface waterbodies in the territory that is non-endemic as regards cholera]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2020; (1):115–23. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-1-115-123.
44. Esteves K., Mosser T., Ajoulat F., Hervio-Heath D., Monfort P., Jumas-Bilak E. Highly diverse recombining populations of *Vibrio cholerae* and *Vibrio parahaemolyticus* in French Mediterranean coastal lagoons. *Front. Microbiol.* 2015; 6:708. DOI: 10.3389/fmicb.2015.00708.
45. Kirchberger P.C., Orata F.D., Barlow E.J., Kauffman K.M., Case R.J., Polz M.F., Boucher Y. A small number of phylogenetically distinct clonal complexes dominate a coastal *Vibrio cholerae* population. *Appl. Environ. Microbiol.* 2016; 82(18):5576–86. DOI: 10.1128/AEM.01177-16.
46. Chowdhury F., Mather A.E., Begum Y.A., Asaduzzaman M., Baby N., Sharmin S., Biswas R., Uddin M.I., LaRocque R.C., Harris J.B., Calderwood S.B., Ryan E.T., Clemens J.D., Thomson N.R., Qadri F. *Vibrio cholerae* serogroup O139: isolation from

cholera patients and asymptomatic household family members in Bangladesh between 2013 and 2014. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2015; 9(11):e0004183. DOI: 10.1371/journal.pntd.0004183.

47. Dorman M.J., Domman D., Uddin M.I., Sharmin S., Afrad M.H., Begum Y.A., Qadri F., Thomson N.R. High quality reference genomes for toxigenic and non-toxigenic *Vibrio cholerae* serogroup O139. *Sci. Rep.* 2019; 9(1):5865. DOI: 10.1038/s41598-019-41883-x.

48. Schirmeister F., Dieckmann R., Bechlers S., Bier N., Faruque S.M., Strauch P.C. Chronic otitis media following infection by non-O1/non-O139 *Vibrio cholerae*: a case report and review of the literature. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2014; 33(5):767–78. DOI: 10.1007/s10096-013-2011-9.

49. Kechker P., Senderovich Y., Ken-Dror S., Laviad-Shitrit S., Arakawa E., Halpern M. Otitis media caused by *V. cholerae* O100: a case report and review of the literature. *Front. Microbiol.* 2017; 8:1619. DOI: 10.3389/fmicb.2017.01619.

50. Van Bonn S.M., Schraven S.P., Schuldt T., Heimesaat M.M., Mlynski R., Warnke P.C. Chronic otitis media following infection by non-O1/non-O139 *Vibrio cholerae*: a case report and review of the literature. *Eur. J. Microbiol. Immunol. (Bp)*. 2020; 10(3):186–91. DOI: 10.1556/1886.2020.0001310.1556/1886.2020.00013.

51. Chowdhury G., Joshi S., Bhattacharya S., Sekar U., Birajdar B., Bhattacharyya A., Shinoda S., Ramamurthy T. Extraintestinal infections caused by non-toxigenic *Vibrio cholerae* non-O1/non-O139. *Front. Microbiol.* 2016; 7:144. DOI: 10.3389/fmicb.2016.00144.

52. Li M., Kotetishvili M., Chen Y., Sozhamannan S. Comparative genomic analyses of the vibrio pathogenicity island and cholera toxin prophage regions in nonepidemic serogroup strains of *Vibrio cholerae*. *Appl. Environ. Microbiol.* 2003; 69(3):1728–38. DOI: 10.1128/AEM.69.3.1728-1738.2003.

53. Olsvik O., Wahlberg J., Petterson B., Uhlén M., Popovic T., Wachsmuth I.K., Fields P.I. Use of automated sequencing of polymerase chain reaction-generated amplicons to identify three types of cholera toxin subunit B in *Vibrio cholerae* O1 strains. *J. Clin. Microbiol.* 1993; 31(1):22–5. DOI: 10.1128/jcm.31.1.22-25.1993.

54. Raychoudhuri A., Mukherjee P., Ramamurthy T., Nandy R.K., Takeda Y., Nair G.B., Mukhopadhyay A.K. Genetic analysis of CTX prophages with special reference to ctxB and rstR alleles of *Vibrio cholerae* O139 strains isolated from Kolkata over a decade. *FEMS Microbiol. Lett.* 2010; 303(2):107–15. DOI: 10.1111/j.1574-6968.2009.01856.x.

55. Eroshenko G.A., Krasnov Ya.M., Fadeeva A.V., Odnokov G.N., Kuttyrev V.V. [Genetic characterization of toxigenic *Vibrio cholerae* non-O1/non-O139 strains, isolated in the Middle Asia].

[*Russian Journal of Genetics*]. 2013; 49(10):1165–74. DOI: 10.7868/S0016675813100032.

56. Carpenter M.R., Kalburge S.S., Borowski J.D., Peters M.C., Colwell R.R., Boyd E.F. CRISPR-Cas and contact-dependent secretion systems present on excisable pathogenicity islands with conserved recombination modules. *J. Bacteriol.* 2017; 199:e00842-16. DOI: 10.1128/JB.00842-16.

57. Monakhova E.V., Arkhangelskaya I.V., Titova S.V., Pisanov R.V. MSHA-like pili of non-toxigenic *Vibrio cholerae* strains. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2019; (3):75–80. (In English). DOI: 10.21055/0370-1069-2019-3-75-80.

58. Murase K., Arakawa E., Izumiya H., Iguchi A., Takemura T., Kikuchi T., Nakagawa I., Thomson N.R., Ohnishi M., Morita M. Genomic dissection of the *Vibrio cholerae* O-serogroup global reference strains: reassessing our view of diversity and plasticity between two chromosomes. *Microb. Genom.* 2022; 8(8):mgen000860. DOI: 10.1099/mgen.0.000860.

59. Onifade T.J.M., Hutchinson R., Van Zile K., Bodager D., Baker R., Blackmore C. Toxin producing *Vibrio cholerae* O75 outbreak, United States, March to April 2011. *Euro Surveill.* 2011; 16(20):19870.

60. Takahashi E., Ochi S., Mizuno T., Morita D., Morita M., Ohnishi M., Koley H., Dutta M., Chowdhury G., Mukhopadhyay A.K., Dutta S., Miyoshi S.I., Okamoto K. Virulence of cholera toxin gene-positive *Vibrio cholerae* non-O1/non-O139 strains isolated from environmental water in Kolkata, India. *Front. Microbiol.* 2021; 12:726273. DOI: 10.3389/fmicb.2021.726273.

Authors:

Kruglikov V.D., Gaevskaya N.E., Monakhova E.V., Moskvitina E.A., Agafonova V.V., Savina I.V., Podoynitsyna O.A., Selyanskaya N.A., Vodop'yanov A.S., Duvanova O.V., Men'shikova E.A., Ezhova M.I., Shipko E.S., Evteev A.V., Kaz'mina V.S., Bodraya P.V., Sokirina E.N. Rostov-on-Don Research Anti-Plague Institute. 117/40, M. Gor'kogo St., Rostov-on-Don, 344002, Russian Federation. E-mail: plague@aaanet.ru.

Об авторах:

Кругликов В.Д., Гаевская Н.Е., Монахова Е.В., Москвитина Э.А., Агафонова В.В., Савина И.В., Подойницына О.А., Селянская Н.А., Водопьянов А.С., Дуванова О.В., Меньшикова Е.А., Ежова М.И., Шипко Е.С., Евтеев А.В., Казьмина В.С., Бодрая П.В., Сокиркина Е.Н. Ростовский-на-Дону научно-исследовательский противочумный институт. Российская Федерация, 344002, Ростов-на-Дону, ул. М. Горького, 117/40. E-mail: plague@aaanet.ru.

DOI: 10.21055/0370-1069-2025-1-48-53

УДК 616.98:578.833.29(470)

Е.А. Манин¹, А.С. Волынкина¹, О.Н. Скударева², В.В. Петровская¹, Я.В. Лисицкая¹, А.А. Жирова¹,
О.В. Малецкая¹, Л.И. Шапошникова¹, Н.Ф. Василенко¹, Д.А. Прислегина¹, В.В. Махова¹,
Д.В. Ефременко¹, А.Н. Куличенко¹

**Крымская геморрагическая лихорадка в мире.
Эпидемиологическая и эпизоотологическая ситуация в Российской Федерации в 2024 г.,
прогноз заболеваемости на 2025 г.**

¹ФКУЗ «Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт», Ставрополь, Российская Федерация;

²Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Москва, Российская Федерация

В обзоре представлены обстановка по Крымской геморрагической лихорадке (КГЛ) в мире и анализ эпидемиологической и эпизоотологической ситуации в 2024 г. в Российской Федерации. Число заболеваний КГЛ (42 случая) в России в 1,6 раза больше, чем в 2023 г., и в 1,8 раза ниже среднеемноголетних значений (в 2015–2024 гг. – в среднем 79,1 случая в год); летальность (4,7 %) выше среднеемноголетней на 15 % (4,1 %). Эпидемически значимый показатель численности основного переносчика вируса Крымской-Конго геморрагической лихорадки (вирус ККГЛ) клещей *Hyalomma marginatum* в апреле в точках долговременного наблюдения был в 5,6 раза выше порогового значения, индекс обилия на крупном рогатом скоте – 16,8 (пороговое значение – 3). Впервые зарегистрированы случаи заболевания КГЛ в Гергебильском и Цумадинском районах Республики Дагестан. На территории России в 2024 г. маркеры вируса ККГЛ обнаружены в 0,64 % проб, циркулировали варианты вируса ККГЛ генетической линии Европа-1 (V) (82,3 %) и Европа-3 (VIII) (17,6 %), характерные для территории Российской Федерации. Постоянная регистрация случаев заболевания КГЛ, преобладание тяжелой и средней тяжести форм течения болезни, продолжающееся расширение эпидемически активной территории природного очага КГЛ свидетельствуют о сохранении в 2025 г. неблагоприятной эпидемиологической обстановки по КГЛ на юге европейской части Российской Федерации при неудовлетворительном проведении профилактических мероприятий.

Ключевые слова: Крымская геморрагическая лихорадка, вирус Крымской-Конго геморрагической лихорадки, эпидемиологическая ситуация, эпизоотологический мониторинг, заболеваемость, прогноз.

Корреспондирующий автор: Манин Евгений Анатольевич, e-mail: stavnipchi@mail.ru.

Для цитирования: Манин Е.А., Волынкина А.С., Скударева О.Н., Петровская В.В., Лисицкая Я.В., Жирова А.А., Малецкая О.В., Шапошникова Л.И., Василенко Н.Ф., Прислегина Д.А., Махова В.В., Ефременко Д.В., Куличенко А.Н. Крымская геморрагическая лихорадка в мире. Эпидемиологическая и эпизоотологическая ситуация в Российской Федерации в 2024 г., прогноз заболеваемости на 2025 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2025; 1:48–53. DOI: 10.21055/0370-1069-2025-1-48-53

Поступила 12.02.2025. Отправлена на доработку 18.02.2025. Принята к публикации 28.02.2025.

**E.A. Manin¹, A.S. Volynkina¹, O.N. Skudareva², V.V. Petrovskaya¹, Ya.V. Lisitskaya¹, A.A. Zhironova¹,
O.V. Maletskaya¹, L.I. Shaposhnikova¹, N.F. Vasilenko¹, D.A. Prislegina¹, V.V. Makhova¹,
D.V. Efremenko¹, A.N. Kulichenko¹**

**Crimean Hemorrhagic Fever in the World. Epidemiological and Epizootiological Situation
in the Russian Federation in 2024, Morbidity Rate Forecast for 2025**

¹Stavropol Research Anti-Plague Institute, Stavropol, Russian Federation;

²Federal Service for Surveillance on Consumers' Rights Protection and Human Wellbeing, Moscow, Russian Federation;

Abstract. The review discusses the situation on Crimean hemorrhagic fever (CHF) in the world and analyzes the epidemiological and epizootiological situation in the Russian Federation in 2024. 42 CHF cases were detected in Russia in 2024, which is 1.6 times higher than in 2023 and 1.8 times lower than the average annual values (2015–2024 average – 79.1 cases per year). The mortality rate was 4.7 %, which is 15 % higher than the long-term annual average (4.1 %). The epidemically significant index of abundance of the main vector of the Crimean-Congo hemorrhagic fever virus (CCHF virus), *Hyalomma marginatum* ticks, was 5.6 times higher than the threshold value at the points of long-term observation in April; the index of abundance on cattle reached 16.8 (threshold value – 3). Cases of CHF were registered for the first time in Gergebil and Tsumadinsky Districts of the Republic of Dagestan. In Russia, in 2024, CCHF virus markers were detected in 0.64 % of samples; CCHF virus belonging to the genetic lineages Europe-1 (V) (82.3 %) and Europe-3 (VIII) (17.6 %), characteristic for the territory of the Russian Federation, circulated in endemic areas. Continuous registration of CHF cases, the prevalence of severe and moderately severe disease courses, the on-going expansion of epidemically active territory within the natural focus of CHF indicate the persistence of an unfavorable epidemiological situation regarding CHF in the south of the European part of the Russian Federation in 2025 with unsatisfactory implementation of preventive measures.

Key words: Crimean hemorrhagic fever, Crimean-Congo hemorrhagic fever virus, epidemiological situation, epizootiological monitoring, morbidity, forecast.

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

Funding: The authors declare no additional financial support for this study.

Corresponding author: Evgeny A. Manin, e-mail: stavnipchi@mail.ru.

Citation: Manin E.A., Volynkina A.S., Skudareva O.N., Petrovskaya V.V., Lisitskaya Ya.V., Zhirova A.A., Maletskaya O.V., Shaposhnikova L.I., Vasilenko N.F., Prislekina D.A., Makhova V.V., Efremenko D.V., Kulichenko A.N. Crimean Hemorrhagic Fever in the World. Epidemiological and Epizootiological Situation in the Russian Federation in 2024, Morbidity Rate Forecast for 2025. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2025; 1:48–53. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2025-1-48-53

Received 12.02.2025. Revised 18.02.2025. Accepted 28.02.2025.

Manin E.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8163-7844>
Volynkina A.S., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5554-5882>
Petrovskaya V.V., ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-5714-4998>
Lisitskaya Ya.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0025-1793>
Zhirova A.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5498-2498>
Maletskaya O.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3003-4952>

Shaposhnikova L.I., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3207-6742>
Vasilenko N.F., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7054-1302>
Prislekina D.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9522-129X>
Makhova V.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2988-3559>
Kulichenko A.N., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9362-3949>

Крымская геморрагическая лихорадка (далее – КГЛ) – зоонозная природно-очаговая инфекционная болезнь, вызываемая вирусом Крымской-Конго геморрагической лихорадки (вирус ККГЛ, *Orthonairovirus haemorrhagiae*). В соответствии с МКБ-10 КГЛ (вызванная вирусом Конго) кодируется как А 98.0 [1]. Характеризуется преимущественно трансмиссивным и редко контактным механизмами передачи возбудителя. Основным резервуар и переносчик вируса ККГЛ – клещ *Hyalomma marginatum* [2, 3]. Географическое распространение заболевания напрямую связано с ареалом обитания клещей данного вида – территории, расположенные в пределах до 50° северной широты (Южная Европа, Северная Африка, Западная Азия, южные регионы России) [4].

Случаи заболевания КГЛ ежегодно регистрируются на эндемичных территориях Африки, Азии, юго-восточной Европы [5, 6]. По данным сетевых ресурсов, в 2024 г. КГЛ зафиксирована в Сенегале – 4 случая [7], Северной Македонии – 2 [8], Пакистане – 23 (5 летальных) [9], Турции – 5 [10], Испании – 1 [11], Португалии – 1 [12], Афганистане – 932 (42 летальных) [13], Ираке – 211 (26 летальных) [14].

Природный очаг КГЛ в Российской Федерации расположен в пределах ареала обитания *H. marginatum* и охватывает 12 субъектов Южного и Северо-Кавказского федеральных округов (ЮФО и СКФО соответственно): Ставропольский край, Ростовская область, Республика Калмыкия, Волгоградская и Астраханская области, республики Дагестан, Крым,

Карачаево-Черкесская и Кабардино-Балкарская республики, республики Адыгея и Ингушетия и Краснодарский край, на территории которых в разные годы были обнаружены маркеры вируса ККГЛ.

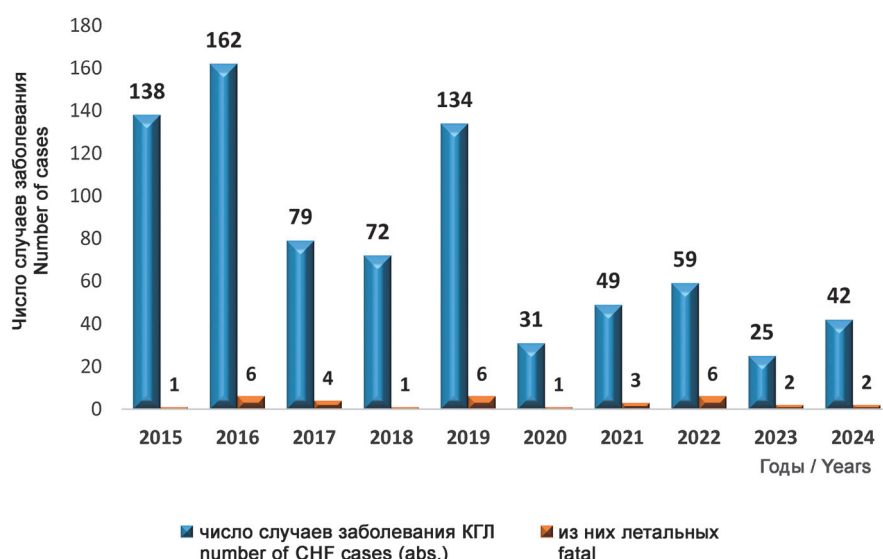
С 2023 г. в перечень территорий с возможным риском возникновения КГЛ вошли Донецкая и Луганская народные республики, Запорожская и Херсонская области.

Цель работы – анализ эпидемиологической ситуации по Крымской геморрагической лихорадке в Российской Федерации в 2024 г. и прогноз заболеваемости на 2025 г.

Эпидемиологическая ситуация в Российской Федерации. Заболеваемость КГЛ в Российской Федерации имеет волнообразное течение (с периодами подъема и спада в разные годы). С 2015 по 2024 г. самый высокий уровень заболеваемости был в 2015, 2016 и 2019 гг., когда выявлено соответственно 138, 162 и 134 случая (рисунок).

В 2024 г. выявлено 42 случая заболевания КГЛ, что в 1,6 раза больше показателей 2023 г. (26 случаев) и в 1,8 раза ниже среднееголетних значений (в 2015–2024 гг. – 79,1 случая в год).

Эпидемические проявления КГЛ зафиксированы в четырех субъектах ЮФО и двух субъектах СКФО. Наибольшее количество случаев отмечено в Ростовской области (12), Ставропольском крае и Республике Дагестан (по 9 случаев). Также заболевания выявлены в Астраханской области (7 случаев), Республике Калмыкия (4) и Волгоградской об-



Регистрация случаев заболевания и летальных исходов КГЛ в Российской Федерации в 2015–2024 гг.

The number of CHF cases and fatalities in the Russian Federation in 2015–2024

ласти (1). Ежегодно фиксируется расширение границ эндемичной по КГЛ территории. В частности, в 2024 г. заболеваемость впервые зарегистрирована в Гергебильском и Цумадинском районах Республики Дагестан.

Число зарегистрированных случаев КГЛ в 2024 г. ниже среднемноголетних показателей: в Волгоградской области – в 4,6 раза (средний показатель – 4,6 случая/год); Ростовской области – в 3,1 раза (средний показатель – 36,5 случая/год); Ставропольском крае – в 2,8 раза (средний показатель – 25,5 случая/год); Республике Калмыкия – в 2,4 раза (средний показатель – 9,4 случая/год); Республике Дагестан – в 2,1 раза (средний показатель – 4,3 случая/год); Астраханской области – в 2,1 раза (средний показатель – 3,3 случая/год).

В 2024 г. наиболее высокие показатели заболеваемости на 100 тыс. населения (‰_{0000}) зарегистрированы на территории трех субъектов: Республики Калмыкия (1,49 ‰_{0000}), Астраханской области (0,74 ‰_{0000}) и Ставропольского края (0,31 ‰_{0000}).

У двух больных заболевание закончилось летальным исходом. В целом по России летальность составила 4,7 % (за период 2015–2024 гг. – 4,1 %).

Случаи заболевания регистрировались с апреля по август, с пиком в мае и июне (48 и 21 % соответственно). В апреле зарегистрировано 10 % больных от общего их числа в 2024 г., в июле – 14 %, в августе – 7 %. Первый случай КГЛ (по дате заболевания) выявлен во 2-й декаде апреля на территории Ростовской области (х. Верхоломов Зимовниковского района). Последний больной зарегистрирован в 1-й декаде сентября в Республике Дагестан (с. Муни Ботлихского района).

Заболеваемость КГЛ регистрировалась во всех возрастных группах, кроме детей до 14 лет. Основная доля заболевших пришлась на возрастные группы 50–59 и 60 лет и старше – 29 и 26 % от общего числа случаев КГЛ соответственно.

В 2024 г. среди заболевших КГЛ преобладали следующие профессиональные группы: безработные – 40 %, владельцы индивидуального поголовья сельскохозяйственных животных – 32 % и лица, занятые в сельском хозяйстве (механизаторы, разнорабочие сельхозпредприятий, чабаны), – 28 %.

Основным механизмом заражения людей вирусом ККГЛ был трансмиссивный (86 % случаев), реализованный инокуляционным путем передачи вируса при присасывании клеща (62 %) и контаминационным при контакте с клещом (24 %) (снятие незащищенными руками, раздавливание, напользание). Присасывание клеща и контакт с ним происходили при уходе за сельскохозяйственными животными, выполнении сельскохозяйственных работ, нахождении в природных биотопах.

Отмечен случай заражения (2 %) при прямом контакте с больным тяжелой формой КГЛ с геморрагическим синдромом. В 12 % случаев путь заражения установить не удалось.

Анализ клинической картины показал, что у 76 % больных заболевание протекало без геморрагических проявлений. Преобладающей формой течения болезни была среднетяжелая (86 % случаев), в то время как тяжелая форма наблюдалась у 10 % пациентов. Все случаи заболевания подтверждены лабораторно.

По состоянию на 3-ю декаду сентября 2024 г. в медицинские организации по поводу присасывания клещей обратились 25 408 человек, включая 10 177 детей, что на 9,4 и 12,6 % соответственно больше, чем за аналогичный период предыдущего года (в 2023 г. – 23 229 обращений, включая 9040 детей).

Эпизоотологическая ситуация в природном очаге КГЛ. Климатические условия зимних месяцев 2023–2024 гг. на территории стационарных участков наблюдения за численностью основного переносчика вируса ККГЛ – клеща *H. marginatum* – оставались благоприятными для его выживания. Среднемесячная температура составила +1,6 °С, что соответствует температурному оптимуму для переживания неблагоприятных условий. Порогом неблагоприятных условий в период зимней диапаузы иксодового клеща считается отсутствие снежного покрова при среднесуточной температуре не выше –10 °С на протяжении не менее 14 суток.

В результате эпизоотологического обследования, осуществляемого специалистами Референс-центра по мониторингу за возбудителем КГЛ, установлено, что в 2024 г. активизация клещей произошла в последних числах 3-й декады марта, когда показатели дневной температуры воздуха достигали +11 °С, а ночной +4 °С (оптимальные условия для активизации перезимовавших особей *H. marginatum* и их питания на сельскохозяйственных животных).

В 2024 г. активизация взрослых особей клеща *H. marginatum* произошла на 10 дней позже, чем в 2023 г. (2-я декада марта). В апреле в стационарных точках наблюдения индекс встречаемости имаго *H. marginatum* на крупном рогатом скоте (далее – КРС) составил 100 %, а индекс обилия достиг 16,8 (в 2023 г. – 15,5). При этом эпидемически значимый показатель численности *H. marginatum* превышен в 5,6 раза.

Эпизоотологический мониторинг показал, что на стационарных точках наблюдения в Ставропольском крае в весенний период выявлены следующие виды иксодовых клещей: *H. marginatum*, *H. scupense*, *Dermacentor marginatus*, *D. reticulatus*, *Rhipicephalus rossicus*, *R. sanguineus*, *Haemaphysalis punctata*, *Boophilus annulatus*.

Доминирующие виды клещей менялись в зависимости от сезона: в зимний и ранневесенний периоды преобладал *H. scupense* – однохозяинный паразит КРС; в апреле доминировал *H. marginatum*; в поздневесенний и летний периоды основным видом стал *B. annulatus* – также однохозяинный паразит КРС. Остальные виды иксодовых клещей в условиях по-

лупустынных ландшафтов восточного Ставрополя не были многочисленными.

Результаты лабораторной диагностики. В 2024 г. на базе лабораторий противочумных учреждений и ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» в субъектах ЮФО и СКФО исследовано 10 376 пулов иксодовых клещей методами ИФА и ПЦР на наличие антигена и РНК вируса ККГЛ. Из них 66 (0,64 %) проб оказались положительными. Для сравнения, в период с 2020 по 2024 г. доля положительных проб по субъектам в среднем составляла 3,31 %. Только в Ставропольском крае в 2024 г. доля положительных проб (6,94 %) превысила среднееголетний показатель за последние пять лет (6,28 % – в 2020–2024 гг.).

В 2024 г. пробы иксодовых клещей, содержащие маркеры вируса ККГЛ, не выявлены на территории Волгоградской области, Кабардино-Балкарской Республики, Краснодарского края, республик Адыгея, Крым, Ингушетия, Дагестан, Донецкой и Луганской народных республик, Херсонской и Запорожской областей.

Молекулярно-генетический мониторинг популяции вируса ККГЛ в Российской Федерации. Специалистами Референс-центра по мониторингу за возбудителем КГЛ проведено фрагментное и полногеномное секвенирование 15 штаммов и 56 РНК-изолатов вируса ККГЛ, выявленных в образцах клинического материала от больных КГЛ (28) из Ростовской (7), Астраханской (5), Волгоградской (1) областей, республик Калмыкия (4), Дагестан (4), Ставропольского края (7), и суспензий иксодовых клещей (28) из Ростовской (10), Астраханской (7) областей, Республики Калмыкия (1), Ставропольского края (10). Исследуемые штаммы и РНК-изолаты, циркулирующие в 2024 г. на территории Российской Федерации, принадлежали к двум генетическим линиям – Европа-1 (V) (82,3 %) и Европа-3 (VIII) (17,6 %), характерным для территории РФ. В образцах клинического материала от больных КГЛ в 2024 г. выявлены варианты вируса генетической линии Европа-1 (V). В пределах генетической линии Европа-1 (V) штаммы и РНК-изолаты относились к генетическим подгруппам: Va (Ставрополь-Ростов-Астрахань), Vb (Волгоград-Ростов-Ставрополь) и Vc (Астрахань-2). Доля РНК-изолатов вируса генетической подгруппы Va составила 61,5 %, данный геновариант вируса в 2024 г. выявлен в Ставропольском крае, Ростовской, Астраханской областях, республиках Дагестан и Калмыкия. РНК-изолаты генетической подгруппы Vb обнаружены в 11,7 % образцов из Ростовской и Волгоградской областей. Реассортантные варианты вируса, содержащие сегменты генома, относящиеся к разным генетическим подгруппам линии Европа-1, выявлены на территории Ставропольского края, Ростовской области, Республики Дагестан, их доля составила 7,8 %. В образце клинического материала от больного КГЛ в Республике Дагестан в 2024 г. выявлен реассортантный вариант вируса ККГЛ,

S- и L-сегменты генома которого принадлежат к подгруппе Vc (VcVaVc). В 2012–2023 гг. штаммы, относящиеся к данному геноварианту, в РФ не выявлялись, в 1984 г. на территории Астраханской области был выделен штамм вируса ККГЛ K229-243, также принадлежащий к генетической подгруппе Vc линии Европа-1 по последовательностям S- и L-сегментов генома и подгруппе Vb линии Европа-1 – по последовательности M-сегмента [15].

Акарицидные обработки в субъектах ЮФО и СКФО. Основной частью неспецифических профилактических мер в борьбе с КГЛ являются акарицидные обработки, позволяющие снизить численность переносчиков возбудителя инфекции ниже порога эпидемической опасности на территории как природных очагов, так и в зонах риска (эпидемиологически значимые объекты).

В период с марта по сентябрь 2024 г. в субъектах ЮФО и СКФО план по акарицидным обработкам поголовья КРС и мелкого рогатого скота (далее – МРС) выполнен на 100 % в Ростовской области, республиках Ингушетия, Дагестан, Адыгея, Кабардино-Балкарской и Чеченской республиках, Астраханской области. Перевыполнение плана по обработке КРС и МРС зафиксировано в Ставропольском крае, Ростовской области, республиках Калмыкия, Дагестан, Ингушетия и Кабардино-Балкарской Республике (за счет повторных обработок). Менее 100 % поголовья КРС и МРС охвачено акарицидными обработками в Республике Крым, Карачаево-Черкесской Республике, Краснодарском крае и Волгоградской области.

Акарицидными обработками территории природных биотопов в субъектах ЮФО и СКФО в период с марта по октябрь 2024 г. охвачено от запланированных площадей 100 % – в Ростовской, Астраханской, Волгоградской и Запорожской областях, республиках Ингушетия, Калмыкия, Дагестан, Адыгея, Крым, Кабардино-Балкарской, Чеченской республиках и Луганской Народной Республике, Краснодарском крае.

Барьерными обработками в субъектах ЮФО и СКФО охвачено от запланированного объема 100 % в Ростовской и Волгоградской областях, Ставропольском крае, республиках Адыгея и Ингушетия, Краснодарском крае. Отсутствует информация о планировании или проведении барьерных обработок в Кабардино-Балкарской, Чеченской республиках, а также республиках Крым, Калмыкия, Астраханской области.

Перевыполнение плана по проведению барьерных обработок и обработке природных биотопов зафиксировано в Ростовской области, республиках Дагестан, Ингушетия и Краснодарском крае.

Отсутствует информация о планировании или проведении барьерных и акарицидных обработок природных биотопов в 2024 г. в Республике Северная Осетия – Алания и Карачаево-Черкесской Республике.

Позднее начало проведения обработок в ряде регионов (Ставропольский край, Волгоградская область, республики Адыгея и Дагестан) связано с неблагоприятными погодными условиями, а также задержками в ходе прохождения процедуры торгов и заключения муниципальных контрактов с организациями дезинфекционного профиля, осуществляющими обработки.

Причинами недовыполнения плана являлись сокращение количества летних оздоровительных учреждений (далее – ЛОУ) и пастбищ от количества заявленных в начале эпидсезона, некорректное предоставление данных (Карачаево-Черкесская Республика, Республика Крым).

Перевыполнение плана акарицидных обработок связано с расширением границ эндемичной территории, что выявляется в результате проводимого сезонного эпизоотологического мониторинга, увеличением количества ЛОУ в период летней оздоровительной кампании и с повторной обработкой сельскохозяйственных животных (Ставропольский край, Кабардино-Балкарская Республика, республики Дагестан и Ингушетия).

Итак, в 2024 г. в Российской Федерации зарегистрировано в 1,6 раза больше случаев КГЛ, чем в 2023 г., однако этот показатель в 1,8 раза ниже среднеемноголетних значений. Основная доля заболеваний пришлось на Ростовскую область, Ставропольский край и Республику Дагестан – 28,6, 21,4 и 21,4 % случаев соответственно. Эпидемические проявления КГЛ также были отмечены в Астраханской, Волгоградской областях и Республике Калмыкия, где заболеваемость регистрируется ежегодно. В 2024 г. впервые зафиксированы единичные случаи КГЛ на новой эпидемически активной территории – в Гергебильском и Цумадинском районах Республики Дагестан.

Эпизоотологический мониторинг природного очага КГЛ показал, что на стационарных точках длительного наблюдения в апреле 2024 г. эпидемически значимый показатель численности основного переносчика вируса ККГЛ – клеща *H. marginatum* – превышен в 5,6 раза; индекс встречаемости имаго *H. marginatum* на КРС составил 100 %, индекс обилия достигал 16,8.

Прогноз на 2025 г. Учитывая благоприятные погодно-климатические условия зимнего периода 2024–2025 гг., которые способствуют выживанию клещей *H. marginatum* в период диапаузы, а также подтвержденную циркуляцию вируса ККГЛ на территории природного очага КГЛ юга европейской части Российской Федерации в эпидемический сезон 2024 г., численность основного переносчика вируса ККГЛ – клеща *H. marginatum* – вероятно, сохранится на уровне среднеемноголетних значений.

Также на основании разработанного в референс-центре метода риск-ориентированного прогнозирования эпидемиологической ситуации по КГЛ, основанного на оценке среднемесячных значений

климатических факторов, влияющих на развитие преимагинальных фаз и активность имаго *H. marginatum*, в соответствии с жизненным циклом клещей данного вида получены данные, свидетельствующие, что уровень заболеваемости КГЛ (на 100 тыс. населения) в 2025 г. не превысит среднеемноголетних значений (2015–2024 гг.).

Ежегодная регистрация случаев КГЛ, преобладание среднетяжелых и тяжелых форм болезни, а также продолжающееся расширение эпидемически активных территорий природного очага КГЛ свидетельствуют о сохранении неблагоприятной эпидемиологической ситуации в 2025 г. на юге европейской части России. Одной из ключевых причин такой обстановки является недостаточный уровень проведения профилактических мероприятий.

Рекомендации. При планировании профилактических мероприятий в 2025 г. необходимо:

- проведение систематического эпизоотологического мониторинга, с учетом погодных условий (достижение дневной температуры воздуха +9 °С, ночной – не ниже +2 °С), показателей численности и уровня инфицированности иксодовых клещей вирусом ККГЛ актуализация сроков и объемов профилактических (противоэпидемических) мероприятий;

- рассмотрение и утверждение на заседаниях санитарно-противоэпидемической комиссии (февраль – начало марта) планов акарицидных обработок: барьерные (вокруг эпидемиологически значимых объектов), природных биотопов (пастбища), сельскохозяйственных животных (КРС и МРС), – а также их оперативной корректировки в мае – июне текущего года с предоставлением утвержденных документов в референс-центр;

- осуществление контроля процедуры торгов и заключения муниципальных контрактов с организациями дезинфекционного профиля, осуществляющими обработки (заключение договоров проводить не позднее марта текущего года);

- выполнение на эндемичной по КГЛ территории контроля своевременного проведения акарицидных обработок, что позволит снизить численность клещей – переносчиков вируса ККГЛ – и минимизировать риск заражения людей;

- обеспечение готовности медицинских учреждений на всех территориях природного очага КГЛ Российской Федерации к раннему выявлению больных и оказанию своевременной квалифицированной помощи. Это включает обучение медицинского персонала, оснащение необходимыми средствами диагностики и лечения, а также разработку четких алгоритмов действий при выявлении случаев КГЛ;

- проведение разъяснительной работы среди групп риска, включая лиц, чья трудовая деятельность связана с уходом за сельскохозяйственными животными и работой в открытых биотопах. Население, проживающее на эндемичных территориях, должно быть информировано о мерах профилактики,

симптомах заболевания и действиях при подозрении на заражение КГЛ.

Реализация этих мер позволит снизить заболеваемость КГЛ, улучшить раннюю диагностику и лечение, а также повысить осведомленность населения о рисках и способах защиты от инфекции.

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

Финансирование. Авторы заявляют об отсутствии дополнительного финансирования при проведении данного исследования.

Список литературы

1. Международная классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра (МКБ-10). [Электронный ресурс]. URL: <https://mkb-10.com/index.php?pid=471> (дата обращения 30.01.2025).
2. Онищенко Г.Г., Куличенко А.Н., редакторы. Крымская геморрагическая лихорадка. Воронеж: ООО «Фаворит»; 2018. 288 с.
3. Bente D.A., Forrester N.L., Watts D.M., McAuley A.J., Whitehouse C.A., Bray M. Crimean-Congo hemorrhagic fever: history, epidemiology, pathogenesis, clinical syndrome and genetic diversity. *Antiviral Res.* 2013; 100(1):159–89. DOI: 10.1016/j.antiviral.2013.07.006.
4. Fanelli A., Buonavoglia D. Risk of Crimean Congo hemorrhagic fever virus (CCHFV) introduction and spread in CCHF-free countries in southern and Western Europe: A semi-quantitative risk assessment. *One Health.* 2021; 13:100290. DOI: 10.1016/j.onehlt.2021.100290.
5. Norman F.F., Arce O.A., Díaz-Menéndez M., Belhassen-García M., González-Sanz M. Changes in the epidemiology of Crimean-Congo hemorrhagic fever: Impact of travel and a One Health approach in the European region. *Travel Med. Infect. Dis.* 2025; 64:102806. DOI: 10.1016/j.tmaid.2025.102806.
6. Fereidouni M., Apanaskevich D.A., Pecor D.B., Pshenichnaya N.Y., Abuova G.N., Tishkova F.H., Bumburidi Y., Zeng X., Kuhn J.H., Keshkar-Jahromi M. Crimean-Congo hemorrhagic fever virus in Central, Eastern, and South-Eastern Asia. *Viol. Sin.* 2023; 38(2):171–83. DOI: 10.1016/j.virs.2023.01.001.
7. Africa CDC Epidemic Intelligence Weekly Report, May 2024. [Электронный ресурс]. URL: <https://africacdc.org/download/africa-cdc-weekly-event-based-surveillance-report-may-2024> (дата обращения 20.01.2025).
8. Два человека с конго-крымской геморрагической лихорадкой госпитализированы в инфекционную больницу, в одном случае зафиксирован укус клеща. [Электронный ресурс]. URL: <https://libertas.mk/dve-lica-so-kongo-krimska-hemoragichna-treska-hospitalizirani-na-infektivna-ka-edniot-slucha-e-pri-aveno-kasnuva-e-od-krlezh> (дата обращения 20.01.2025).
9. Congo virus case confirmed in Balochistan amid global mpox alert. [Электронный ресурс]. URL: <https://tribune.com.pk/story/2490489/congo-virus-case-confirmed-in-balochistan-amid-global-mpox-alert> (дата обращения 20.01.2025).
10. Five People Under Treatment for Crimean-Congo Disease in Tokat. [Электронный ресурс]. URL: https://www.raillynews.com/2024/06/5-people-in-Tokat-are-under-treatment-with-the-diagnosis-of-Crimean-Congo-disease/#google_vignette (дата обращения 20.01.2025).
11. Foreign Office Spain traveller alert after disease confirmed in country. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.gloucestershirelive.co.uk/news/health/foreign-office-spain-traveller-alert-9338390> (дата обращения 20.01.2025).
12. Confirmed case of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever in Portugal. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.dgs.pt/em-destaque/confirmacao-de-caso-de-febre-hemorragica-de-crimea-congo-em-portugal.aspx> (дата обращения 20.01.2025).
13. Afghanistan: Infectious Disease Outbreaks reports. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.emro.who.int/afg/information-resources/infectious-disease-outbreak-situation-reports.html> (дата обращения 20.01.2025).
14. 211 Congo fever cases recorded in Iraq this year. Rudaw. 13.10.2024. [Электронный ресурс]. URL: <https://manage.rudaw.net/english/middleeast/iraq/131020242> (дата обращения 27.02.2025).
15. Lukashev A.N., Klimentov A.S., Smirnova S.E., Dzagurova T.K., Drexler J.F., Gmyl A.P. Phylogeography of Crimean Congo hemorrhagic fever virus. *PLoS One.* 2016; 11(11):e0166744. 2016; 11(11):e0166744. DOI: 10.1371/journal.pone.0166744.

References

1. [International Classification of Diseases and Health Related Problems 10th Revision (ICD-10)]. (Cited 30 Jan 2025). [Internet]. Available from: <https://mkb-10.com/index.php?pid=471>.
2. Onishchenko G.G., Kulichenko A.N., editors. [Crimean Hemorrhagic Fever]. Voronezh: LLC "Favorit"; 2018. 288 p.
3. Bente D.A., Forrester N.L., Watts D.M., McAuley A.J., Whitehouse C.A., Bray M. Crimean-Congo hemorrhagic fever: history, epidemiology, pathogenesis, clinical syndrome and genetic diversity. *Antiviral Res.* 2013; 100(1):159–89. DOI: 10.1016/j.antiviral.2013.07.006.
4. Fanelli A., Buonavoglia D. Risk of Crimean Congo hemorrhagic fever virus (CCHFV) introduction and spread in CCHF-free countries in southern and Western Europe: A semi-quantitative risk assessment. *One Health.* 2021; 13:100290. DOI: 10.1016/j.onehlt.2021.100290.
5. Norman F.F., Arce O.A., Díaz-Menéndez M., Belhassen-García M., González-Sanz M. Changes in the epidemiology of Crimean-Congo hemorrhagic fever: Impact of travel and a One Health approach in the European region. *Travel Med. Infect. Dis.* 2025; 64:102806. DOI: 10.1016/j.tmaid.2025.102806.
6. Fereidouni M., Apanaskevich D.A., Pecor D.B., Pshenichnaya N.Y., Abuova G.N., Tishkova F.H., Bumburidi Y., Zeng X., Kuhn J.H., Keshkar-Jahromi M. Crimean-Congo hemorrhagic fever virus in Central, Eastern, and South-Eastern Asia. *Viol. Sin.* 2023; 38(2):171–83. DOI: 10.1016/j.virs.2023.01.001.
7. Africa CDC Epidemic Intelligence Weekly Report, May 2024. (Cited 20 Jan 2025). [Internet]. Available from: <https://africacdc.org/download/africa-cdc-weekly-event-based-surveillance-report-may-2024>.
8. [Two people with Congo-Crimean hemorrhagic fever hospitalized in an infectious disease hospital, in one case a tick bite was recorded]. (Cited 20 Jan 2025). [Internet]. Available from: <https://libertas.mk/dve-lica-so-kongo-krimska-hemoragichna-treska-hospitalizirani-na-infektivna-ka-edniot-slucha-e-pri-aveno-kasnuva-e-od-krlezh>.
9. Congo virus case confirmed in Balochistan amid global mpox alert. (Cited 20 Jan 2025). [Internet]. Available from: <https://tribune.com.pk/story/2490489/congo-virus-case-confirmed-in-balochistan-amid-global-mpox-alert>.
10. Five People under Treatment for Crimean-Congo Disease in Tokat. (Cited 20 Jan 2025). [Internet]. Available from: https://www.raillynews.com/2024/06/5-people-in-Tokat-are-under-treatment-with-the-diagnosis-of-Crimean-Congo-disease/#google_vignette.
11. Foreign Office Spain traveler alert after disease confirmed in country. (Cited 20 Jan 2025). [Internet]. Available from: <https://www.gloucestershirelive.co.uk/news/health/foreign-office-spain-traveller-alert-9338390>.
12. Confirmação de caso de Febre Hemorrágica de Crimeia-Congo em Portugal. (Cited 20 Jan 2025). [Internet]. Available from: <https://www.dgs.pt/em-destaque/confirmacao-de-caso-de-febre-hemorragica-de-crimea-congo-em-portugal.aspx>.
13. Afghanistan: Infectious Disease Outbreaks Reports. (Cited 20 Jan 2025). [Internet]. Available from: <https://www.emro.who.int/afg/information-resources/infectious-disease-outbreak-situation-reports.html>.
14. 211 Congo fever cases recorded in Iraq this year. Rudaw. 13 Oct 2024. (Cited 27 Feb 2025). [Internet]. Available from: <https://manage.rudaw.net/english/middleeast/iraq/131020242>.
15. Lukashev A.N., Klimentov A.S., Smirnova S.E., Dzagurova T.K., Drexler J.F., Gmyl A.P. Phylogeography of Crimean Congo hemorrhagic fever virus. *PLoS One.* 2016; 11(11):e0166744. 2016; 11(11):e0166744. DOI: 10.1371/journal.pone.0166744.

Authors:

Manin E.A., Volynkina A.S., Petrovskaya V.V., Lisitskaya Ya.V., Zhironova A.A., Maletskaya O.V., Shaposhnikova L.I., Vasilenko N.F., Prislegina D.A., Makhova V.V., Efremenko D.V., Kulichenko A.N. Stavropol Research Anti-Plague Institute. 13–15, Sovetskaya St., Stavropol, 355035, Russian Federation. E-mail: stavnipchi@mail.ru.
Skudareva O.N. Federal Service for Surveillance on Consumers' Rights Protection and Human Wellbeing. Bld. 5 and 7, 18, Vadkovsky Lane, Moscow, 127994, Russian Federation.

Об авторах:

Манин Е.А., Волынкина А.С., Петровская В.В., Лисицкая Я.В., Жирова А.А., Малецкая О.В., Шапошникова Л.И., Василенко Н.Ф., Прислегина Д.А., Махова В.В., Ефременко Д.В., Куличенко А.Н. Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт. Российская Федерация, 355035, Ставрополь, ул. Советская, 13–15. E-mail: stavnipchi@mail.ru.

Скударева О.Н. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Российская Федерация, 127994, Москва, Вадковский пер., 18, стр. 5 и 7.

DOI: 10.21055/0370-1069-2025-1-54-64

УДК 616.9:615.339

Н.Д. Омельченко, И.А. Иванова, Н.Е. Гаевская, А.В. Тюрина, А.В. Филиппенко, А.А. Труфанова

Современные подходы к бактериофаготерапии инфекционных болезней*ФКУЗ «Ростовский-на-Дону научно-исследовательский противочумный институт», Ростов-на-Дону, Российская Федерация*

В обзоре проанализированы работы отечественных и зарубежных авторов, касающиеся применения бактериофагов в качестве альтернативного способа терапии и профилактики развития воспалительного процесса при бактериальных инфекциях. Приведены исторические сведения о фаговой терапии. Рассмотрены свойства умеренных и вирулентных бактериофагов, основные механизмы взаимодействия препаратов на основе бактериофагов с бактериальной клеткой. Отмечены характерные отличия взаимодействия «бактериофаг – бактерия» от воздействия антибиотиков на микроорганизмы. Представлены сведения об особенностях поверхностного связывания фагов с микроорганизмами, антифаговых системах защиты бактерий, а также о молекулярных и генетических антибактериальных механизмах противодействия у фагов. Приведены данные экспериментальных и клинических исследований антифагового клеточного и гуморального иммунитета и влияния фагов на продукцию цитокинов. Обзор освещает современное состояние вопроса лечебно-профилактической значимости бактериофагов в отношении широкого спектра бактериальных инфекций. Особое внимание уделено исследованиям, касающимся изучения применения бактериофагов для профилактики и терапии болезней, вызванных особо опасными микроорганизмами. Представлены сведения об использовании фаготерапии в качестве альтернативного антибиотикам средства борьбы с бактериальной инфекцией как в виде самостоятельного способа профилактики и лечения, так и в комплексе с антибиотикотерапией. Приведены данные о разнообразных механизмах синергии препаратов бактериофагов и антибиотиков. В обзор включены литературные источники, описывающие возникновение патологических реакций на введение бактериофагов, а также примеры, убедительно доказывающие эффективность стратегии комплексного подхода с включением фагов в схемы борьбы с инфекционными болезнями, которая в будущем должна занять стабильную нишу.

Ключевые слова: бактериофаг, бактериофаготерапия, антифаговый иммунитет, антибиотики, бактериальные инфекции, синергия.

Корреспондирующий автор: Омельченко Наталья Дмитриевна, e-mail: plague@aaanet.ru.

Для цитирования: Омельченко Н.Д., Иванова И.А., Гаевская Н.Е., Тюрина А.В., Филиппенко А.В., Труфанова А.А. Современные подходы к бактериофаготерапии инфекционных болезней. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2025; 1:54–64. DOI: 10.21055/0370-1069-2025-1-54-64

Поступила 02.09.2024. Отправлена на доработку 25.10.2024. Принята к публикации 06.12.2024.

N.D. Omel'chenko, I.A. Ivanova, N.E. Gaevskaya, A.V. Tyurina, A.V. Filippenko, A.A. Trufanova**Modern Approaches to Bacteriophage Therapy of Infectious Diseases***Rostov-on-Don Research Anti-Plague Institute, Rostov-on-Don, Russian Federation*

Abstract. The literature review includes works by domestic and foreign authors concerning the use of bacteriophages as an alternative method of therapy and prevention of the development of the inflammatory process in case of bacterial infections. The paper provides historical information about phage therapy. The properties of moderate and virulent bacteriophages, the main mechanisms of interaction of bacteriophage-based preparations with a bacterial cell are considered. Special attention is paid to the characteristic differences between the bacteriophage–bacterium interaction and the effects of antibiotics on microorganisms. The review contains information about the features of the surface binding of phages to microorganisms, anti-phage bacterial protection systems, as well as about the molecular and genetic antibacterial mechanisms of phage counteraction. The data on experimental and clinical studies of anti-phage cellular and humoral immunity and the effect of phages on cytokine production are presented. The literature review highlights the current state of the issue of the therapeutic and prophylactic significance of bacteriophages in relation to a wide range of bacterial infections. Special attention is paid to the literature concerning the study of information on the use of bacteriophages for the prevention and treatment of diseases caused by particularly dangerous microorganisms. The review contains information on the use of phage therapy as an alternative to antibiotics method to combat bacterial infection, both as an independent means of prevention and treatment, and in combination with antibiotic therapy. The data on the various mechanisms of synergy of bacteriophage preparations and antibiotics are presented. The review includes literature sources describing the occurrence of pathological reactions to the introduction of bacteriophages, as well as examples convincingly proving the effectiveness of an integrated approach strategy with the inclusion of phages in infectious disease control schemes, which should occupy a certain niche in the future.

Key words: bacteriophage, bacteriophage therapy, anti-phage immunity, antibiotics, bacterial infections, synergy.

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

Funding: The authors declare no additional financial support for this study.

Corresponding author: Natal'ya D. Omel'chenko, e-mail: plague@aaanet.ru.

Citation: Omel'chenko N.D., Ivanova I.A., Gaevskaya N.E., Tyurina A.V., Filippenko A.V., Trufanova A.A. Modern Approaches to Bacteriophage Therapy of Infectious Diseases. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2025; 1:54–64. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2025-1-54-64

Received 02.09.2024. Revised 25.10.2024. Accepted 06.12.2024.

Omel'chenko N.D., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5208-7724>
Ivanova I.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7068-4071>
Gaevskaya N.E., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0762-3628>

Tyurina A.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9359-3997>
Filipenko A.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1103-4244>
Trufanova A.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4770-5994>

Общие представления о бактериофаготерапии. История и современное состояние вопроса.

Одними из препаратов с антибактериальным действием, появившимися в XX в., являются бактериофаги (фаги) – вирусы с двунитевыми или однострунчатыми ДНК- или РНК-геномами, инфицирующие клетки бактерий и реплицирующиеся в них. Золотой эрой в исследованиях бактериофагов считают период 1920–1950-е гг., ознаменованный фундаментальными открытиями функций бактериофагов. В этот период фаги показали хорошую клиническую эффективность при лечении дизентерии, сальмонеллеза и брюшного тифа в Канаде и США, снижая смертность на 30 % и более [1]. В 1927–1931 гг. Ф. Д'Эрелль в Индии, а в конце 1930-х гг. З.В. Ермольева в Афганистане впервые применили массовую фаготерапию во время эпидемии холеры [2].

Своевременная профилактика бактериофагами в годы Великой Отечественной войны, осуществляемая советскими учеными во главе с З.В. Ермольевой, спасла нашу страну от эпидемии холеры. Способность бактериофагов лизировать определенные виды бактерий позволила успешно применять фаги в лабораторной диагностике для идентификации возбудителей различных инфекционных болезней, в том числе и особо опасных [3].

Несмотря на это, бактериофаги проиграли в конкурентной борьбе с антибиотиками. Литературные источники, анализирующие причины этого провала, говорят о плохо воспроизводимых результатах фаготерапии из-за сложности отбора вирусов, непонимания механизмов их специфического взаимодействия с бактериями. В западных странах по этим причинам с середины прошлого века исследования надолго приостановились. В то же время в СССР (РСФСР, Грузинская ССР), а также в Польше выделение фагов и лечение ими ряда заболеваний продолжались [1].

Второй подъем интереса к бактериофагам пришелся на 80–90-е гг. XX в. и связан с развитием биотехнологии. Использование фагов в качестве первичных векторов или частей векторов дало возможность клонировать рекомбинантную ДНК и создавать новые продукты, в том числе и на основе бактериофагов (пробиотики, биологически активные добавки – БАД) [4].

Современный виток интереса к бактериофагам закономерен. Секвенирование бактериальных геномов выявило, что большинство бактерий являются лизогенными хотя бы по одному фагу. Раскрыта важнейшая роль фагов в эволюции генома бактерий [5]. Геномные и транскриптомные исследования доказали влияние фагов на популяционную динамику и эволюцию бактерий, на поддержание природных биогеохимических циклов (круговорот углерода) и высокую степень метаболической взаимосвязи с

бактериями [5]. Наконец, на данный момент поиск новых антибактериальных препаратов затруднен, химическое разнообразие антибиотиков давно исчерпано, а экономический ущерб от неэффективности противодействия возбудителям с множественной лекарственной резистентностью исчисляется десятками и сотнями миллионов долларов. Более того, применение антибиотиков для лечения диареи при некоторых нозологических формах острых кишечных инфекций не только неэффективно, но и небезопасно, так как сопровождается утяжелением клинического течения и ростом нежелательных побочных эффектов. Антибиотики, например, при энтерогеморрагическом эшерихиозе увеличивают риск развития гемолитико-уремического синдрома [6]. В связи с этим бактериофаги стали рассматриваться учеными как достойная альтернатива традиционно применяемым этиотропным средствам терапии [7].

Цель обзора – анализ отечественных и зарубежных литературных данных о бактериофагах, касающихся их применения для терапии и профилактики бактериальных инфекций, формирования антифагового иммунитета и стратегии использования в синергии с антибиотиками.

Применение бактериофагов для лечения и профилактики инфекционных болезней. На сегодняшний момент в Российской Федерации зарегистрировано 14 препаратов бактериофагов для лечения и профилактики сальмонеллеза, брюшного тифа, а также гнойно-воспалительных и энтеральных заболеваний, вызванных бактериями *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Proteus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*.

В 2000-х гг. высокую профилактическую эффективность проявил в отношении кишечных инфекций в зонах чрезвычайных ситуаций поливалентный противодизентерийный бактериофаг: во время наводнений в Амурской и Иркутской областях в 2019 г. его применяли, чтобы не допустить распространения заболеваний среди декретированных групп населения, в том числе детей [8].

В качестве антимикробного препарата фаги используются в терапии бактериальных инфекций желудочно-кишечного тракта, лор-органов, органа зрения, дыхательных путей, урогенитального тракта, при генерализованных септических заболеваниях, ожоговых ранах, хирургических инфекциях и для профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи [7]. За счет простоты применения и хорошей переносимости лечение бактериофагами оказалось перспективным подходом при комплексной терапии мочеполовых инфекций у детей младшего возраста. Особенно ценно использование фаготерапии в раннем послеоперационном периоде, когда высок риск инфицирования мочевых дренажей

ассоциациями микроорганизмов (биопленками), циркулирующих в окружающей среде («катетер-ассоциированная» микрофлора) [9].

Прогресс протезирования связан с включением фагов в терапию полимикробной инфекции костей. Получены хорошие результаты при сочетанном применении фагов с антибиотиками, при разных путях введения и в различных комбинациях их в коктейле [10]. Интересно также, что элиминацию биопленки при протезировании костей ускоряет применение фагов перед приемом антибиотиков [9].

Подтвердилась эффективность применения фагов при лечении отита синегнойной этиологии [9]. В офтальмологии при абсцессе роговицы глаза и интерстициальном кератите применяются глазные капли с фагами [11], в дерматологии – при лечении хронических дерматозов стафилококковой этиологии и синегнойной септицемии [12].

Этиотропная фаготерапия завоевывает интерес по всему миру [9, 11]. Доказано, что при лечении фагами бактерии становятся менее вирулентными [7]. Очевидно, что подбор эффективных средств профилактики и терапии бактериальных инфекций продолжает оставаться актуальной задачей для ученых всего мира.

Современные исследователи рассматривают фаготерапию в качестве альтернативного антибиотика средства борьбы с бактериальной инфекцией как в виде самостоятельного способа профилактики и лечения, так и в комплексе с антибиотикотерапией [9]. При этом считается, что должно соблюдаться несколько условий: 1) используемый бактериофаг должен быть литическим; 2) необходимо подбирать титр бактериофага под конкретную инфекцию; 3) фаговый рецептор должен быть известен; 4) препарат фага должен быть свободен от бактерий и 5) препарат должен содержать живые частицы бактериофага. Однако эффективность фаговой терапии, то есть снижение количества патогенных бактерий до уровня, с которым уже может справиться защитная система организма, зачастую является индивидуальным параметром [13].

Много лет продолжают исследования возможного применения фагов в профилактике и терапии заболеваний, вызванных особо опасными микроорганизмами. Так, еще в начале XX в. Д'Эрелль впервые создал фаговые терапевтические центры с производством фагов по всей Европе и в Индии для лечения дизентерии, холеры и бубонной чумы. При этом ученый получал хорошие результаты при использовании фага, выделенного от выздоравливающих больных прямо в местах вспышек холеры и не успевающего измениться. В ходе клинических исследований проводимой в Индии фаготерапии холеры 1931 г. Д'Эрелль констатировал снижение смертности на 90 % в опытной группе по сравнению с контрольной [14]. Надо отметить, что Д'Эрелль высказывал предположения об изменчивости фага, но его последователи, не принимая во внимание этот

факт, получали и содержали вирус в искусственной среде (бульоне с холерными вибрионами), где он легко размножается и хранится, и в результате вывели расу «пробирочного фага», не способного поражать возбудителя в живом организме.

Седьмая пандемия холеры, продолжающаяся в настоящее время, характеризуется наличием выраженной изменчивости основных биологических свойств холерных вибрионов Эль Тор и их широким географическим распространением. Литературные источники свидетельствуют о наличии фагорезистентности у холерных вибрионов. Так, показано, что типичные холерные вибрионы, выделенные в 70-е гг. XX в. от больных холерой, весьма разнообразны по продукции фагов, а также по устойчивости к ним [15]. В объектах внешней среды также обнаруживаются резистентные к фагам штаммы *Vibrio cholerae* El Tor. Возникновение их связывают с нарушением процесса рецепции фага бактериальной клеткой, с поломкой в ферментативных системах микроба, принимающих (под контролем фаговой ДНК) участие в синтезе элементов бактериофага, а также с наличием у бактерий систем рестрикции-модификации различной специфичности [16]. Всё вышесказанное требует особых альтернативных методов терапии и профилактики.

Особый подход может потребоваться в отношении *Yersinia pestis* в настоящее время, несмотря на эффективное лечение чумы антибиотиками, регистрируются случаи появления бактерий с множественной лекарственной устойчивостью. Исследования в этом направлении ведутся. Так, на мышинной модели легочной чумы ученые изучали эффекты бактериофаговой терапии фагами фа1122 и PST, отдельно или в комбинации с антибиотиками второй линии [17]. Выявлено, что монотерапия фагами значительно увеличивала продолжительность жизни и ограничивала размножение бактерий в легких, однако не предотвращала бактериемию. Дальнейшее исследование пролиферации фагов *in vitro* подтвердило предположение о вероятных причинах снижения продуктивности фагов в кровеносном русле: неэффективность лечения связана с ингибирующим действием форменных элементов крови на литическую активность фага. В свою очередь, комбинированная фаготерапия в сочетании с цефтриаксоном, эффективность которых по отдельности недостаточна, обеспечила защиту и выживание всех инфицированных животных. Полученные авторами данные доказывают правильность концепции эффективной экстренной комбинированной терапии в случае вспышек заболевания, обусловленных микроорганизмами с множественной лекарственной устойчивостью [17].

В настоящее время активно ведутся исследования, направленные на изучение возможного применения специфических фагов для терапии туляремии. Ранее рекомендованный к практическому применению умеренный нитевидный туляремиальный бактериофаг ГАЛ, выделенный из органов морской свин-

ки, инфицированной живой культурой *Francisella tularensis* вакцинного штамма № 15 линии НИИЭГ, показал низкую эффективность. Из-за слабой адгезии и нестабильности фаг способен лизировать не только возбудителей туляремии трех подвидов, но и основные виды легионелл [18].

Нельзя исключать появление множественной лекарственной устойчивости к антибактериальным препаратам у бруцелл. Несмотря на хорошие результаты специфической профилактики живой сухой вакциной из штамма *Brucella abortus* 19-BA в сочетании с курсовым лечением антибиотиками, ученые проверяли возможность включения специфических бруцеллезных бактериофагов в терапию заболевания. Продемонстрирована более высокая активность бруцеллезного фага Wb в отношении *B. suis*; фага BK2 – в отношении *B. abortus* и, в меньшей степени, *B. suis* и *B. melitensis* [19].

Совершенствование вакцинопрофилактики также связывают с использованием фагов. Современный подход основан на применении бактериофагов в качестве естественных адъювантов для усиления иммунного ответа при введении совместно с иммуногеном. Фаги не нуждаются в очистке и дальнейшей конъюгации с вакциной, что значительно снижает затраты на производство новых вакцин (ДНК-, дендритных и других вакцин) при одновременном повышении их эффективности [20].

Свойства бактериофагов и механизмы их взаимодействия с бактериальной клеткой. Методами молекулярной генетики, структурной биологии и геномики выявлено огромное разнообразие фагов, отличающихся как по морфологии, так и по специфичности взаимодействия с бактериями [7]. Установлено, что бактериофаги могут являться специфичными только в отношении одного вида или даже штамма бактерий (монофаги и типоспецифические фаги соответственно) и лишь некоторые – нескольких видов одного рода бактерий (полифаги). Из-за характерной строгой видо- и типоспецифичности препараты на основе фагов действуют непосредственно на бактерию-мишень в месте локализации воспалительного процесса, накапливаясь за счет своей циклической репродукции [21].

Бактерии заражаются большим количеством фагов, одни из которых высокопатогенны для них и вызывают лизис клетки (вирулентные фаги с литическим жизненным циклом), а другие – малопатогенны (умеренные фаги с лизогенным жизненным циклом) [22]. Диффузия агрессивных литических вирусов в слизистую оболочку, тканевую жидкость, лимфу или кровь и последующее связывание со специфическим рецепторным участком бактерий (на липополисахаридах – ЛПС, липопротеине, тейхоевых кислотах, протеинах или даже на пилиях) приводит к их необратимой адсорбции к поверхности клетки и выходу фаговой ДНК или РНК в цитоплазму микроба. Блокируется синтез бактериальных белков, запускается репликация и сборка зрелых вирионов и

последовательный ферментативный лизис цитоплазматической мембраны клеточной стенки бактерии. Процесс заканчивается выходом высокоактивных вирионов во внешнюю среду и многократным повторением литического цикла [23].

Умеренные фаги интегрируют генетический материал в геном бактерии менее агрессивно, не изменяя ее жизнедеятельность: при каждом делении клетки-хозяина происходит удвоение генома фага. Данный жизненный цикл, позволяющий бактериальной культуре в бесчисленном ряду поколений нести в своем составе фаг в особой неинфекционной форме (профаг), называется лизогенией [24]. Для поддержания процесса жизнедеятельности умеренные фаги выработали различные механизмы: включение экспрессии вирусных генов репрессором, кодируемым фагом или спящим профагом; интеграция в хромосому хозяина (например, λ , P22) либо вхождение в виде цитоплазматической частицы, образуя самостоятельный репликон, подобно плазмидам бактерий (например, профаги P1 и N15) [25]. В результате образованная лизогенная клетка становится невосприимчивой к дальнейшей инфекции тем же фагом [26]. Непатогенные для бактерий профаги умеренных фагов сохраняют потенциальную способность стать вирулентными при переходе в зрелый (активный) фаг. По разным причинам – спонтанно или под влиянием различных факторов – происходит переход от лизогении к лизису – лизогенная индукция (индукция профага) и запуск литического цикла [27].

Анализ зарубежной литературы показал, что исследования умеренных бактериофагов идут в направлении их возможного использования в качестве модельной системы, биотехнологического инструмента либо потенциального источника ферментов, таких как эндо- и вирионсвязанные лизины, полисахариддеполимеразы и др., способные влиять на биопленочные формы возбудителей [28]. В начале 50-х гг. XX в. обнаружено, что фаги, выделенные из клеток одного штамма бактерий, плохо размножаются в близкородственном штамме, что свидетельствовало о наличии у бактерий системы подавления размножения вирусов [29]. В результате открыта ферментативная система рестрикции-модификации, с помощью которой бактерии разрушали попавшую в клетку чужеродную ДНК. Выделение рестриктаз (эндонуклеаз рестрикции) дало возможность манипулировать ДНК: встраивать одни последовательно в другие или вырезать необходимые фрагменты цепи, что в итоге привело к разработке технологии создания рекомбинантной ДНК [30].

В последние годы в фундаментальной и прикладной биологии стали широко применяться генно-модифицированные ферменты бактериофагов: T4-лигаза, ϕ 29-полимераза, T7-РНК-полимераза. Так, например, ДНК-лигаза бактериофага T4 с большей активностью «сшивает» «липкие» и «тупые» концы двухцепочечных молекул ДНК и РНК [31].

Активно обсуждается возможность использования других литических ферментов умеренных фагов в качестве терапевтических средств. Так, например, лизины фагов, отличающиеся специфичностью у большинства грамположительных бактериальных патогенов, могут стать эффективными терапевтическими агентами [9, 13].

Не все бактериофаги обладают способностью синтезировать деполимеразы и другие ферменты, вызывающие деструкцию биопленок. Современными методами генетической инженерии получают модифицированные фаги с включенными генами EPS-деградирующих ферментов [7], а также создают комбинации гибридных фаголизин-лизинов для лечения сложных бактериальных инфекций, вызываемых метициллин-резистентным штаммом *Staphylococcus aureus* (MRSA) [32]. Так, совместное применение фаголизина Cpl-1 с низкомолекулярными антибиотиками (пенициллином или гентамицином) может приводить к полному уничтожению пенициллин-устойчивого штамма пневмококка [33].

В литературе описано применение умеренных нитчатых бактериофагов *E. coli* λ и M13 в качестве биотехнологического инструмента для целевой доставки белков и молекул лекарств *in vitro* и *in vivo*. Делается вывод о совершенствовании возможностей наномедицины за счет расширения спектра бактериофагов [34].

Препараты бактериофагов отличаются пластичностью, в то время как производственные штаммы-продуценты или синтетические антибиотики, эубиотики и вакцины не подлежат дальнейшей модификации [9]. Это позволило с 40-х гг. XX в. наладить процессы выделения и производства бактериофагов на крупном научно-производственном объединении «Микроген», а также обеспечить последующее внедрение фаговых препаратов в практику здравоохранения РФ. Надо отметить, что препараты проходят адаптацию к современной этиологической структуре возбудителей путем постоянного обновления рас бактериофагов и производственных бактериальных штаммов, для чего в Биологическом ресурсном центре «Микрогена» хранятся более 10 тыс. штаммов бактерий, распространенных на территории РФ [35].

Общим свойством бактериофагов и антибиотиков является способность неизбежно вызывать образование резистентных клонов при воздействии на бактерии. Однако есть существенное отличие: в случае фагов появление резистентных форм оказывается менее значимо, поскольку всегда может быть использовано огромное количество других фагов с той же специфичностью в отношении хозяев, преодолевающих эту резистентность. Что же касается антибиотиков, то, несмотря на кажущееся разнообразие, спектр их невелик и в зависимости от мишени составляет только три основные группы: ингибиторы синтеза клеточной стенки бактерий и блокаторы проницаемости клеточной мембраны (бета-лактамы,

полимиксин соответственно); антибиотики, ингибирующие синтез белка (тетрациклины, аминогликозиды, макролиды и др.); и антибиотики, ингибирующие синтез ДНК (фторхинолоны) или РНК (рифампицин) бактерий. Кроме того, показано, что образование фагорезистентных бактерий происходит значительно реже, чем антибиотикорезистентных [36]. Возможность избежать роста лекарственной устойчивости у бактерий и скорректировать негативные изменения микробиоты кишечника в случае появления дисбиотических состояний в процессе лечения бактериофагами является огромным преимуществом, особенно для пациентов с тяжелыми хроническими заболеваниями, в том числе гастроэнтерологическими, а также для беременных женщин и пациентов с противопоказаниями к антибиотикотерапии [9].

Таким образом, бактериофаготерапия обладает многообещающими возможностями при различных инфекционных заболеваниях.

Антифаговый иммунитет. Взаимодействие между фагами и иммунной системой человека стало предметом исследования лишь в последние годы. Российские и зарубежные исследователи изучали антифаговый иммунитет в популяции здоровых людей. Обнаружено, что бактериофаги (так называемый «фагеом») занимают значительную долю вириоты – резидентной микрофлоры, колонизирующей кишечник человека. Кишечник человека в норме содержит около 10^{15} бактериофагов, что выше, чем общее содержание в нем микроорганизмов [37]. Современные методы исследования выявили микробиологическую обратимость экосистемы кишечника, в том числе бактериофагов [38]. Временная резистентность и инфекционность сообществ «фаг – хозяин» приводит к кратковременным колебаниям численности фага и хозяина, но к долгосрочной персистенции обоих [39]. Установлено, что во взаимодействии бактериофага и бактерии большое значение имеют особенности рецепторов на поверхности микроорганизма, антифаговые системы бактерий, обеспечивающие ингибирование проникновения ДНК фагов в клетку, разрушение фаговой ДНК, блокирование экспрессии фагового гена, а также лизис инфицированной клетки [22]. В свою очередь фаги противодействуют факторам антифаговой защиты бактерий посредством молекулярных и генетических механизмов [40]. В состоянии эубиоза (нормального стабильного биоценоза) эти функции кишечной микробиоты обеспечивают здоровье хозяина. Дисбиоз, сопровождающийся нарушением состава и количественного соотношения микроорганизмов, становится ведущим механизмом развития болезни. Иммунная система слизистых оболочек – часть общей иммунной системы организма, которая отличается определенной автономностью. Поверхность соприкосновения с внешней средой, например в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ), огромна (около 300 м^2) и подвержена постоянному и длительному воздействию разнообразных

антигенов, в роли которых могут выступать бактерии и фаги. Иммунная система кишечника (GALT – gut associated lymphoid tissue) осуществляет постоянный контроль, сопровождающийся стимуляцией многочисленных реакций со стороны разных типов клеток GALT [41].

Под воздействием фага, в первую очередь, происходит стимуляция фагоцитоза, повышается метаболическая активность нейтрофилов, что препятствует рецидиву инфекции и хронизации воспалительного процесса [42].

Активация реакций врожденного антибактериального иммунитета специфическими бактериофагами, зарегистрированная в экспериментах на животных и в клинических исследованиях, сопровождалась появлением в кишечнике и крови антител против данных фагов [43]. Так, обнаружена прямая зависимость выживаемости фагов в кишечнике от гуморального иммунного ответа. Установлена связь с дозой вводимого фага и продолжительностью фаготерапии: длительно присутствующие в кишечнике вирусы индуцируют выработку соответствующих антител по доза-зависимому типу, а повышенный уровень IgA препятствует транзиту активного фага через ЖКТ. На примере пероральной терапии экспериментального эшерихиоза высокими дозами слабоиммуногенного фага T4 в течение длительного курса (100 дней) показана индукция значимых количеств специфических антифаговых иммуноглобулинов в сыворотках и кишечнике мышей: IgG – на 36-й день, IgA – на 79-й день [43]. Прекращение лечения фагом незначительно снижало уровень IgA, а повторное применение вируса индуцировало продукцию секреторного IgA раньше, чем при первом введении. Устойчивая к фагам *E. coli* обнаруживалась во флоре кишечника даже на 92-й день исследования [43]. Очевидно, что проведение эффективной фаготерапии требует мониторинга специфических антител и оценки наличия или отсутствия у выявленных антител нейтрализующего действия на бактериофаг. Однако, по мнению ряда авторов, даже выраженный антительный ответ на фаги не исключает хорошего эффекта фаготерапии [44].

Есть сведения о развитии гуморального иммунного ответа на гаптены, в качестве носителя которых использовались нитевидные бактериофаги. Адьювантная способность фагов выражалась при этом в достоверном увеличении уровня фагоспецифических В-лимфоцитов и плазматических клеток [45].

Анализ литературы свидетельствует, что характер и динамика активации клеточного звена иммунитета в процессе формирования иммунного ответа на бактериофаги изучены недостаточно [37].

При длительном присутствии бактерий и фагов в кишечнике млекопитающих, фаги способны к многочисленным взаимодействиям с иммунной системой человека и другими разнообразными типами клеток.

В подавляющем большинстве исследований введение фагов *in vitro* либо стимулировало ответную продукцию противовоспалительных цитокинов, предотвращающих развитие воспалительного процесса в клетках млекопитающих, либо вовсе не вызывало выработку воспалительных цитокинов, несмотря на длительное присутствие бактерий и фагов в кишечнике [9, 37, 43–46].

Однако существуют и другие сведения, которые свидетельствуют о наличии у фагов способности ингибировать клеточный иммунитет на стадии активации и пролиферации Т-клеток в опытах *in vitro*, но механизм этого эффекта до сих пор не установлен. Этот процесс сопровождался увеличением количества фагоспецифических В-лимфоцитов и плазматических клеток. Характер и динамика активации Т-лимфоцитов в процессе формирования иммунного ответа на бактериофаги мало изучены [37]. На мышиной модели установлено прямое взаимодействие нитчатых фагов *Pseudomonas* spp. с лейкоцитами человека, сопровождающееся продукцией фаговой РНК, стимулирующей выработку интерферона, непосредственно влияющего на здоровье человека [47, 48].

О существенном влиянии бактериофагов на выработку цитокинов свидетельствуют, например, результаты исследования воспалительных эффектов и механизмов влияния бактериофага vB_SauM_JS25 на стимулированные *St. aureus* и/или его ЛПС эпителиальные клетки молочной железы крупного рогатого скота (MAC-T). Показано, что под влиянием фага в этих клетках снижались уровни ФНО-α (TNF-α), IL-1β, IL-6, IL-8, IL-10. Активность бактериофага регулировалась хемокинами (RANTES) при активации нормальных Т-клеток из этой ткани. Особо интересно, что ПЦР в реальном времени и вестерн-блоттинг выявили у бактериофага vB_SauM_JS25 способность к подавлению ЛПС-индуцированного фосфорилирования ядерного фактора (NF)-κB p65. Обнаруженные механизмы влияния данного фага на иммунный ответ позволили авторам говорить о новой противовоспалительной терапевтической стратегии. При этом исследователи подчеркивают необходимость соблюдения баланса между активацией и ингибированием фагов во избежание неадекватных воспалительных реакций при потенциальной разработке и применении бактериофаготерапии [47].

В литературных источниках описаны возможные риски применения и осложнения бактериофаготерапии. Так, имеются данные о возникновении патологических реакций при введении бактериофагов [9]. В опытах на мышинных моделях перорально введенные бактериофаги вызывали выработку провоспалительных цитокинов и развитие воспалительного процесса [46]. Также эксперименты по изучению развития иммунитета у мышей при введении им нитчатого бактериофага Pf *Ps. aeruginosa* показали, что при прямом взаимодействии фагов с лейкоцитами мыши вирусная РНК (через стимуляцию Toll-подобного

рецептора 3 (TLR3) и TIR домен-содержащего адаптерного белка) влияет на выработку интерферона- β I типа (TRIF), ингибирует фактор некроза опухоли (TNF) и подавляет фагоцитоз, снижая таким образом иммунитет против бактериальной инфекции [48]. Кроме того, на мышинных моделях воспаления и дисбактериоза кишечника обнаружено, что перорально введенные фаги могут через Toll-подобный рецептор TLR9 стимулировать выработку воспалительного цитокина интерферона- γ и усугублять колит [49].

Имеются сведения о выделении от детей с нарушениями микрофлоры кишечника штаммов условно-патогенных энтеробактерий, резистентных к отечественным препаратам бактериофагов [36].

Все вышесказанное свидетельствует о том, что определение параметров проведения эффективной фаготерапии для решения вопроса о возможном включении ее в систему антибактериальной терапии, особенно в случае проведения многократных курсов коррекции микрофлоры кишечника, зависит от совокупных данных о чувствительности бактерий к фагам, сроках появления активированных клеток, длительности их циркуляции в крови, динамике выработки антифаговых антител и др. [36].

Стратегия применения бактериофагов. Феномен синергии. Несмотря на потенциальные проблемы фаготерапии, связанные с узким кругом хозяев и высокой специфичностью бактериофагов, ограничивающих применение, с соблюдением нестандартных специфических норм и правил, отличных от лекарственной терапии [28, 44], большинство исследователей считают ее безопасной. Широкое распространение бактериофагов в окружающей среде и в организме человека, а также принципиальная неспособность поражать ткани человека позволяют рассматривать их в качестве современных высокоэффективных и безопасных иммунобиологических препаратов антимикробного действия [13]. Отмечается, что активное применение фаготерапии возможно после решения вопросов о пользе и вреде эффектов потенциального взаимодействия фагов с иммунной системой человека и их долгосрочном влиянии на его здоровье [50].

В российской и зарубежной литературе последних лет обнаружено немало примеров, подтверждающих клинически достаточно высокую активность фаготерапии в отношении возбудителей гнойно-септических и гастроэнтерологических заболеваний – от 72 до 90 %, в том числе и в отношении штаммов госпитального происхождения, характеризующихся множественной устойчивостью к антибиотикам [51]. Современные исследователи рассматривают ее в качестве ключевого персонализированного подхода к лечению и профилактике инфекционных и неинфекционных заболеваний органов пищеварения [47], особенно сопровождающихся дисбиозом кишечника с выраженным доказанным ростом условно-патогенной микрофлоры [9, 52]. При острых кишечных инфекциях введение фагов

рекомендуют как в качестве монотерапии, так и, по необходимости, в сочетании с антибиотиками, в то время как вопрос о целесообразности использования антибиотиков, особенно у детей, остается до сих пор наиболее дискуссионным [53].

Анализ литературы показал критические моменты при проведении бактериофаготерапии: при тестировании пациентов на наличие бактерии-хозяина для целенаправленного лечебного воздействия, на этапе подтверждения чувствительности хозяина к выбранным фагам и в процессе определения оптимальной дозы препаратов. Данные решающие этапы ученые считают стратегическими векторами развития фаготерапии. Исследования, посвященные оптимизации бактериофаготерапии, идут в направлении создания фагового коктейля из нескольких вирусов, каждый из которых нацелен на разные рецепторы. При этом, согласно существующим рекомендациям, безопасность каждого отдельного фага и каждой их комбинации должна быть научно доказана [54]. В США успешно завершилась I фаза клинических исследований препарата бактериофагов, содержащего восемь фагов, специфически лизирующих *Ps. aeruginosa*, *S. aureus* и *E. coli*. Показана безопасность этого препарата при лечении венозных язв [7].

Установлено, что эффективность фаготерапии можно повысить посредством отбора эволюционировавших фагов с широким диапазоном хозяев или способных преодолеть бактериальную устойчивость. Принцип отбора основан на обучении вируса (адаптации) в процессе экспериментальных лабораторных процедур [46]. Отмечено, что на этапе идентификации фаговых белков, отвечающих за распознавание хозяина, посредством генной инженерии возможно снизить вероятность возникновения устойчивости к фагу или расширить ареал обитания хозяина [46]. Доказано, что путем модификаций белков фагового капсида можно снизить интенсивность фагоцитоза, увеличить период жизни бактериофагов и тем самым поддержать их терапевтические концентрации в препаратах [46].

Поиск путей повышения эффективности традиционной этиотропной антибактериальной терапии воспалительного процесса еще с конца прошлого века идет в направлении сочетанного применения бактериофаго- и антибиотикотерапии. Современные источники выявили разнообразие механизмов такой синергии [6, 7, 10, 11, 55]. В процессе изучения устойчивости бактерий и их биопленок к действию простейших, антибиотиков и фагоцитов у некоторых бактерий, в частности у *E. coli*, обнаружена способность к филаментации (аномальному росту). Стресс, вызываемый вышеупомянутыми факторами, приводил к многократному продольному удлинению клетки бактерий без ее деления и образованию длинного конгломерата («суперклетки») со множеством хромосомных копий. Авторы делают вывод о наличии у опытных бактерий уязвимости клеточной стенки для ферментов фага, что ускоряет его проникновение и

репродукцию в клетке [9]. Усиление терапевтического эффекта, по мнению некоторых ученых, может быть достигнуто благодаря способности литических фагов восстанавливать чувствительность бактерий к антибиотикам. Так, доказано, что структурный набор генов бактерий имеет малый размер по сравнению с геномом эукариот. Приобретая в процессе инфицирования ген устойчивости к фагам, бактерия может потерять ген устойчивости к антибиотикам [55].

Ученые, работая над актуальной проблемой здравоохранения – снижением минимальной ингибирующей концентрации антибактериальных препаратов, выявили у литических фагов способность снижать дозу антибиотика при экспериментальном инфекционном эндокардите, вызванном золотистым стафилококком [56]. Эффект потенцирования антибиотиков вирулентными бактериофагами зарегистрирован на биопленках синегнойных бактерий [9, 57]. Подъем терапевтического действия лекарственных препаратов, по мнению исследователей, связан с ферментом бактериофага – деполимеразой, получившей в процессе эволюции способность разрушать биопленки. Подавляя антибактериальную защиту таким образом, фаги облегчают работу антибиотикам [9, 28].

Усилить эффекты друг друга способны также умеренные бактериофаги и антибиотики. Один из механизмов синергии заключается в активации некоторыми антибиотиками умеренных фагов через SOS-ответ – специальную защитную систему бактерий, включающую сложную цепочку реакций в ответ на повреждения ДНК. Выявлено, что «починка» генома сопровождается экспрессией фаговой ДНК и запуском литического цикла бактериальной клетки [9]. Литературные источники свидетельствуют, что усилить эффект антибиотиков умеренные бактериофаги способны чаще всего вследствие генно-инженерных модификаций после приобретения ими свойств вирулентных фагов. Так, например, молекулярно-генетическими методами конструирования генома удалось повысить способность ферментов умеренного бактериофага лизировать и разрушать клеточную стенку бактерий, подвергшихся филаментации при антибиотикотерапии. Генно-инженерная технология помогла ввести в геном умеренного бактериофага ген противовирусной системы бактерий CRISPR-Cas с закодированными фрагментами фаговой ДНК. В итоге экспериментов защитные механизмы возбудителя, ответственные за быстрое распознавание и разрушение вируса, уничтожили их собственные бактериальные гены, кодирующие устойчивость к литическим фагам и антибиотикам [58]. Имеются данные, что с помощью умеренных фагов посредством генной инженерии в бактерию могут вводиться гены, кодирующие чувствительность к антибиотикам. Таким способом, например, ученым удалось устранить устойчивость бактерии к стрептомицину, связанную с мутацией в гене *rpsL*. При этом встраивание в бактериальный геном доминантного гена без

мутации делало возбудитель чувствительным к антибиотикам. Современные молекулярно-генетические технологии, считают ученые, могут дать бактериям некое эволюционное преимущество, вытесняя резистентные формы [59, 60].

Несмотря на то, что бактериофаготерапия пока не получила широкого практического распространения из-за исторически сложившейся «надежности» антибиотикотерапии, консервативности врачей и других факторов, российские и зарубежные литературные источники свидетельствуют о высоком терапевтическом эффекте бактериофагов, подтверждают необходимость проведения дальнейших исследований и убеждают, что бактериофаги – это мощное оружие против возбудителей бактериальных инфекций, которое в скором будущем займет свою стабильную нишу среди других видов борьбы с инфекционными болезнями.

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

Финансирование. Авторы заявляют об отсутствии дополнительного финансирования при проведении данного исследования.

Список литературы

1. Летаров А.В. История ранних исследований бактериофагов и рождение основных концепций вирусологии. *Биохимия*. 2020; 85(9):1189–212. DOI: 10.31857/S0320972520090031.
2. Горшенин А.В. К истории жизни и научной работы советского микробиолога З.В. Ермольевой: историографическая характеристика постсоветских публикаций. *Самарский научный вестник*. 2020; 9(4):268–71. DOI: 10.17816/snv202094210.
3. Гаевская Н.Е., Македонова Л.Д. Использование бактериофагов в лабораторной диагностике холеры. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2016; 61(12):849–52. DOI: 10.18821/0869-2084-2016-61-12-849-852.
4. Rodrigues R.L., Denhardt D.T., editors. *Vectors: A Survey of Molecular Cloning Vectors and Their Uses*. Boston: Butterworth; 1988. 578 p.
5. Боргоякова М.Б., Ильичев А.А. Бактериофаги. Практикум по молекулярной вирусологии. Новосибирск; 2013. 34 с. [Электронный ресурс]. URL: <https://nsu.ru/xmlui/bitstream/handle/nsu/600/bactiriofag.pdf>.
6. Топчий Н.В., Топорков А.С. Бактериофаги в лечении острых кишечных инфекций. *Медицинский совет*. 2015; (8):74–81. DOI: 10.21518/2079-701X-2015-8-74-81.
7. Ильина Т.С., Толордава Э.Р., Романова Ю.М. Взгляд на фаготерапию через 100 лет после открытия бактериофагов. *Молекулярная генетика, микробиология и вирусология*. 2019; 37(3):103–12. DOI: 10.17116/molgen201937031103.
8. ФармМедПром – Как вирусы предотвращают эпидемии и спасают жизни при чрезвычайных ситуациях: рассказывает эксперт. 30.08.2023. [Электронный ресурс]. URL: <https://pharmmedprom.ru/articles/kak-virusi-predotvrashchayut-epidemii-i-spasayut-zhizni-v-usloviyah-chrezvichainih-situatsii-rasskazivaet-ekspert/>.
9. Łusiak-Szelachowska M., Międzybrodzki R., Drulis-Kawa Z., Cater K., Knežević P., Winogradow C., Amaro K., Jończyk-Matysiak E., Weber-Dąbrowska B., Rękas J., Górski A. Bacteriophages and antibiotic interactions in clinical practice: what we have learned so far. *J. Biomed. Sci.* 2022; 29(1):23. DOI: 10.1186/s12929-022-00806-1.
10. Nir-Paz R., Gelman D., Khouri A., Sisson B.M., Fackler J., Alkalay-Oren S., Khalifa L., Rimon A., Yerushalmy O., Bader R., Amit S., Copenhagen-Glazer S., Henry M., Quinones J., Malagon F., Biswas B., Moses A.E., Merrill G., Schooley R.T., Brownstein M.J., Weil Y.A., Hazan R. Successful treatment of antibiotic-resistant poly-microbial bone infection with bacteriophages and antibiotics combination. *Clin. Infect. Dis.* 2019; 69(11):2015–8. DOI: 10.1093/cid/ciz222.
11. Перепанова Т.С., Казаченко А.В., Хазан П.Л., Малова Ю.А. Терапевтическое применение бактериофагов: назад в буду-

шее. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2021; 23(1):55–64. DOI: 10.36488/смач.2021.1.55-64.

12. Totté J.E.E., van Doorn M.B., Pasmans S.G.M.A. Successful treatment of chronic *Staphylococcus aureus*-related dermatoses with the topical endolysin Staphfect SA.100: a report of 3 cases. *Case Rep. Dermatol.* 2017; 9(2):19–25. DOI: 10.1159/000473872.

13. Назаров П.А. Альтернативы антибиотикам: литические ферменты бактериофагов и фаговая терапия. *Вестник РГМУ*. 2018; (1):5–15. DOI: 10.24075/vrgmu.2018.002.

14. Sulakvelidze A., Alavidze Z., Morris J.G. Jr. Bacteriophage therapy. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2001; 45(3):649–59. DOI: 10.1128/AAC.45.3.649-659.2001.

15. Гаевская Н.Е., Кочеткова А.О. Новые расы холерных бактериофагов, перспективные для использования в лабораторной диагностике холеры. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2017; 62(7):440–3. DOI: 10.18821/0869-2084-2017-62-7-440-443.

16. Овчинникова М.В., Коровкина Г.И., Грачева И.В., Аленкина Т.В. Лизогенная система неэпидемических холерных вибрионов биовара эльтор, резистентных к диагностическому бактериофагу СТХ-. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2012; (2):43–5. DOI: 10.21055/0370-1069-2012-2(112)-43-45.

17. Vagima Y., Gur D., Aftalion M., Moses S., Levy Y., Makovitzki A., Holtzman T., Oren Z., Segula Y., Fatelevich E., Tidhar A., Zauberman A., Rotem S., Mamroud E., Steinberger-Levy I. Therapy potentiates second-line antibiotic treatment against pneumonic plague. *Viruses*. 2022; 14(4):688. DOI: 10.3390/v14040688.

18. Григорьев А.А., Борисевич И.В., Дармов И.В., Бондарев В.П., Кузнецов С.Л., Миронин А.В., Погорельский И.П., Летаров А.В., Куликов Е.Е., Маныкин А.А. Выделение и свойства туляремиального бактериофага ГАЛ. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2008; (98):33–6. DOI: 10.21055/0370-1069-2008-4(98)-33-36.

19. Таран И.Ф., Занина В.М., Лямкин Г.И., Цыбин Б.П., Тихенко Н.И. Сравнительная оценка спектра литических эффектов бактериофагов ТВ, Wb, Fi, BK2 и R на различные виды бруцелл. *Журнал микробиологии, эпидемиологии, иммунобиологии*. 1983; (2):48–52.

20. Aghebat-Maleki L., Bakhshinejad B., Baradaran B., Motallebnezhad M., Aghebat-Maleki A., Nickho H., Yousefi M., Majidi J. Phage display as a promising approach for vaccine development. *J. Biomed. Sci.* 2016; 23(1):66. DOI: 10.1186/s12929-016-0285-9.

21. Dunne M., Rupf B., Tala M., Qabrati X., Ernst P., Shen Y., Sumrall E., Heeb L., Plückthun A., Loessner M.J., Kilcher S. Reprogramming bacteriophage host range through structure-guided design of chimeric receptor binding proteins. *Cell Reports*. 2019; 29(5):1336–50.e4. DOI: 10.1016/j.celrep.2019.09.062.

22. Ofir G., Sorek R. Contemporary phage biology: from classic models to new insights. *Cell*. 2018; 172(6):1260–70. DOI: 10.1016/j.cell.2017.10.045.

23. Bertozzi Silva J., Storms Z., Sauvageau D. Host receptors for bacteriophage adsorption. *FEMS Microbiol. Lett.* 2016; 363(4):fnw002. DOI: 10.1093/femsle/fnw002.

24. Dou C., Xiong J., Gu Y., Yin K., Wang J., Hu Y., Zhou D., Fu X., Qi S., Zhu X., Yao S., Xu H., Nie C., Liang Z., Yang S., Wei Y., Cheng W. Structural and functional insights into the regulation of the lysis-lysogeny decision in viral communities. *Nat. Microbiol.* 2018; 3(11):1285–94. DOI: 10.1038/s41564-018-0259-7.

25. Howard-Varona C., Hargreaves K.R., Abedon S.T., Sullivan M.B. Lysogeny in nature: mechanisms, impact and ecology of temperate phages. *ISME J.* 2017; 11(7):1511–20. DOI: 10.1038/ismej.2017.16.

26. Bondy-Denomy J., Qian J., Westra E.R., Buckling A., Guttman D.S., Davidson A.R., Maxwell K.L. Prophages mediate defense against phage infection through diverse mechanisms. *ISME J.* 2016; 10(12):2854–66. DOI: 10.1038/ismej.2016.79.

27. Henrot C., Petit M.A. Signals triggering prophage induction in the gut microbiota. *Mol. Microbiol.* 2022; 118(5):494–502. DOI: 10.1111/mmi.14983.

28. Shield C.G., Swift B.M.C., McHugh T.D., Dedrick R.M., Hatfull G.F., Satta G. Application of bacteriophages for mycobacterial infections, from diagnosis to treatment. *Microorganisms*. 2021; 9(11):2366. DOI: 10.3390/microorganisms9112366.

29. Modrich P. Structures and mechanisms of DNA restriction and modification enzymes. *Q. Rev. Biophys.* 1979; 12(3):315–69. DOI: 10.1017/s0033583500005461.

30. Каттер Э., Сулаквелидзе А., редакторы. Бактериофаги: биология и применение. М.: Научный мир; 2012. 636 с.

31. Salmond G.P., Fineran P.C. A century of the phage: past, present and future. *Nat. Rev. Microbiol.* 2015; 13(12):777–86. DOI: 10.1038/nrmicro3564.

32. Yang H., Zhang Y., Yu J., Huang Y., Zhang X.E., Wei H. Novel chimeric lysin with high-level antimicrobial activity against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in vitro and in vivo. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2014; 58(1):536–42. DOI: 10.1128/AAC.01793-13.

33. Djurkovic S., Loeffler J.M., Fischetti V.A. Synergistic killing of *Streptococcus pneumoniae* with the bacteriophage lytic enzyme Cpl-1 and penicillin or gentamicin depends on the level of penicillin resistance. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2005; 49(3):1225–8. DOI: 10.1128/AAC.49.3.1225-1228.2005.

34. Ju Z., Sun W. Drug delivery vectors based on filamentous bacteriophages and phage-mimetic nanoparticles. *Drug Delivery*. 2017; 24(1):1898–908. DOI: 10.1080/10717544.2017.1410259.

35. Костиюкевич О.И. Применение бактериофагов в клинической практике: эпоха Возрождения. *Русский медицинский журнал*. 2015; (21):1258–62.

36. Алексанина Н.В., Твердохлебова Т.И. Фагорезистентность условно-патогенных бактерий кишечной микрофлоры у детей с нарушениями микробиоценоза. *Журнал инфектологии*. 2021; 13(2):102–7. DOI: 10.22625/2072-6732-2021-13-2-102-107.

37. Бочкарева С.С., Караулов А.В., Алешкин А.В., Новикова Л.И., Федорова И.М., Бляхер М.С., Котелева С.И., Капустин И.В. Методические подходы к оценке некоторых параметров гуморального и клеточного иммунного ответа на бактериофаги. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2019; 64(4):237–42. DOI: 10.18821/0869-2084-2019-64-4-237-242.

38. Dalmasso M., Hill C., Ross R.P. Exploring gut bacteriophages for human health. *Trends Microbiol.* 2014; 22(7):399–405. DOI: 10.1016/j.tim.2014.02.010.

39. De Sordi L., Lourenço M., Debarbieux L. “I will survive”: A tale of bacteriophage-bacteria coevolution in the gut. *Gut Microbes*. 2019; 10(1):92–9. DOI: 10.1080/19490976.2018.1474322.

40. Dufour N., Clermont O., La Combe B., Messika J., Dion S., Khanna V., Denamur E., Ricard J.D., Debarbieux L. Bacteriophage LM33 P1, a fast-acting weapon against the pandemic ST131-025b: H4 *Escherichia coli* clonal complex. *J. Antimicrob. Chemother.* 2016; 71(11):3072–80. DOI: 10.1093/jac/dkw253.

41. Корниенко Е.А. Микробиота кишечника как ключевой фактор формирования иммунитета и толерантности. Возможности пробиотиков. *Медицинский совет*. 2020; (10):92–100. DOI: 10.21518/2079-701X-2020-10-92-100.

42. Van Belleghem J.D., Dąbrowska K., Vanechoutte M., Barr J.J., Bollyky P.L. Interactions between bacteriophage, bacteria, and the mammalian immune system. *Viruses*. 2019; 11(1):10. DOI: 10.3390/v11010010.

43. Majewska J., Beta W., Lecion D., Hodyra-Stefaniak K., Kłopot A., Kaźmierczak Z., Miernikiewicz P., Piotrowicz A., Ciekot J., Owczarek B., Kopciuch A., Wojtyna K., Harhala M., Małosa M., Dąbrowska K. Oral application of T4 phage induces weak antibody production in the gut and in the blood. *Viruses*. 2015; 7(8):4783–99. DOI: 10.3390/v7082845.

44. Duan Y., Young R., Schnabl B. Bacteriophages and their potential for treatment of gastrointestinal diseases. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2022; 19(2):135–44. DOI: 10.1038/s41575-021-00536-z.

45. Henry K.A., Murira A., van Houten N.E., Scot J.K. Developing strategies to enhance and focus humoral immune responses using filamentous phage as a model antigen. *Bioeng. Bugs*. 2011; 2(5):275–83. DOI: 10.4161/bbug.2.5.16559.

46. Zhang L., Hou X., Sun L., He T., Wei R., Pang M., Wang R. *Staphylococcus aureus* bacteriophage suppresses LPS-induced inflammation in MAC-T bovine mammary epithelial cells. *Front. Microbiol.* 2018; 9:1614. DOI: 10.3389/fmicb.2018.01614.

47. Гончар Н.В., Ермоленко К.Д., Скрипченко Н.В. Персонализированная терапия бактериофагами заболеваний органов пищеварения. *Журнал инфектологии*. 2022; 14(2):47–54. DOI: 10.22625/2072-6732-2022-14-2-47-54.

48. Sweere J.M., Van Belleghem J.D., Ishak H., Bach M.S., Popescu M., Sunkari V., Kaber G., Manasherob R., Suh G.A., Cao X., de Vries C.R., Lam D.N., Marshall P.L., Birukova M., Katznelson E., Lazzareschi D.V., Balaji S., Keswani S.G., Hawn T.R., Secor P.R., Bollyky P.L. Bacteriophage trigger antiviral immunity and prevent clearance of bacterial infection. *Science*. 2019; 363(6434):eaat9691. DOI: 10.1126/science.aat9691.

49. Gogokhia L., Buhrke K., Bell R., Hoffman B., Brown D.G., Hanke-Gogokhia C., Ajami N.J., Wong M.C., Ghazaryan A., Valentine J.F., Porter N., Martens E., O’Connell R., Jacob V., Scherl E., Crawford C., Stephens W.Z., Casjens S.R., Longman R.S., Round J.L. Expansion of bacteriophages is linked to aggravated intestinal inflammation and colitis. *Cell Host Microbe*. 2019; 25(2):285–99.e8. DOI: 10.1016/j.chom.2019.01.008.

50. Grubb D.S., Wrigley S.D., Freedman K.E., Wei Y., Vazquez A.R., Trotter R.E., Wallace T.C., Johnson S.A., Weir T.L. PHAGE-2 study: supplemental bacteriophages extend *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* BL04 benefits on gut health and microbiota in healthy adults. *Nutrients*. 2020; 12(8):2474. DOI: 10.3390/nu12082474.

51. Асланов Б.И., Любимова А.В., Зуева Л.П. Бактериофаги как эффективные противозидемические средства для купирования вспышек внутрибольничных инфекций. *Журнал инфектологии*. 2019; 11(1):65–70. DOI: 10.22625/2072-6732-2019-11-1-65-70.

52. Бабаян М.Л. Место бактериофагов в терапии заболеваний желудочно-кишечного тракта. *Медицинский совет*. 2015; (14):64–72. DOI: 10.21518/2079-701X-2015-14-64-72.
53. Делягин В.М. Бактериофаготерапия на современном этапе. *Русский медицинский журнал*. 2015; 23(3):132–6.
54. Merabishvili M., Pirnay J.P., De Vos D. Guidelines to compose an ideal bacteriophage cocktail. *Methods Mol. Biol.* 2018; 1693:99–110. DOI: 10.1007/978-1-4939-7395-8_9.
55. Вакарина А.А., Катаева Л.В., Степанова Т.Ф. Влияние бактериофагов на чувствительность условно-патогенных бактерий к антибактериальным препаратам. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2019; (2):3–7. DOI: 10.36233/0372-9311-2019-2-3-7.
56. Save J., Que Y.A., Entenza J.M., Kolenda C., Laurent F., Resch G. Bacteriophages combined with subtherapeutic doses of flucloxacillin act synergistically against *Staphylococcus aureus* experimental infectious endocarditis. *J. Am. Heart Assoc.* 2022; 11(3):e023080. DOI: 10.1161/JAHA.121.023080.
57. Lu H., Li Z., Elbaz A., Ni S.Q. Synergistic action of phages and lytic proteins with antibiotics: a combination strategy to target bacteria and biofilms. *BMC Microbiol.* 2023; 23(1):149. DOI: 10.1186/s12866-023-02881-2.
58. Zhao N., Li L., Luo G., Xie S., Lin Y., Han S., Huang Y., Zheng S. Multiplex gene editing and large DNA fragment deletion by the CRISPR/Cpf1-RecE/T system in *Corynebacterium glutamicum*. *J. Ind. Microbiol. Biotechnol.* 2020; 47(8):599–608. DOI: 10.1007/s10295-020-02304-5.
59. Давидович Н.В., Кукалевская Н.Н., Башилова Е.Н., Бажукова Т.А. Основные принципы эволюции антибиотикорезистентности у бактерий (обзор литературы). *Клиническая лабораторная диагностика*. 2020; 65(6):387–93. DOI: 10.18821/0869-2084-2020-65-6-387-393.
60. Chen Y., Batra H., Dong J., Chen C., Rao V.B., Tao P. Genetic engineering of bacteriophages against infectious diseases. *Front. Microbiol.* 2019; 10:954. DOI: 10.3389/fmicb.2019.00954.

References

1. Letarov A.V. [History of early bacteriophage research and the birth of basic concepts of virology]. *Biokhimiya [Biochemistry]*. 2020; 85(9):1189–212. DOI: 10.31857/S0320972520090031.
2. Gorshein A.V. [The biography and scientific work of the Soviet microbiologist Z.V. Yermol'eva: historiographic characteristics of post-Soviet publications]. *Samarsky Nauchny Vestnik [Samara Journal of Science]*. 2020; 9(4):268–71. DOI: 10.17816/snv202094210.
3. Gaevskaya N.E., Makedonova L.D. [Use of bacteriophages in laboratory diagnostics of cholera]. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika. [Clinical Laboratory Diagnostics]*. 2016; 61(12):849–52. DOI: 10.18821/0869-2084-2016-61-12-849-852.
4. Rodrigues R.L., Denhardt D.T., editors. *Vectors: A Survey of Molecular Cloning Vectors and Their Uses*. Boston: Butterworth; 1988. 578 p.
5. Borgoyakova M.B., Il'ichev A.A. [Bacteriophages. Practical training in molecular virology]. Novosibirsk; 2013. 34 p. [Internet]. Available from: <https://nsu.ru/xmlui/bitstream/handle/nsu/600/bactiriofag.pdf>.
6. Topchy N.V., Toporkov A.S. [Bacteriophages in the treatment of acute intestinal infections]. *Meditsinskiy Sovet [Medical Council]*. 2015; (8):74–81. DOI: 10.21518/2079-701X-2015-8-74-81.
7. Il'ina T.S., Tolordava E.R., Romanova Yu.M. [Looking at phage therapy 100 years after the discovery of bacteriophages]. *Molekulyarnaya Genetika, Mikrobiologiya i Virusologiya [Molecular Genetics, Microbiology and Virology]*. 2019; 37(3):103–12. DOI: 10.17116/molgen201937031103.
8. PharmMedProm – [How viruses prevent epidemics and save lives in emergency situations: an expert view]. 08/30/2023. [Internet]. Available from: <https://pharmmedprom.ru/articles/kak-virusi-predotvrashchayut-epidemii-i-spasayut-zhizni-v-usloviyah-chrezvichainih-situatsii-rasskazivaet-ekspert/>.
9. Łusiak-Szelachowska M., Międzybrodzki R., Drulis-Kawa Z., Cater K., Knežević P., Winogradow C., Amaro K., Jończyk-Matysiak E., Weber-Dąbrowska B., Rękas J., Górski A. Bacteriophages and antibiotic interactions in clinical practice: what we have learned so far. *J. Biomed. Sci.* 2022; 29(1):23. DOI: 10.1186/s12929-022-00806-1.
10. Nir-Paz R., Gelman D., Khouri A., Sisson B.M., Fackler J., Alkalay-Oren S., Khalifa L., Rimon A., Yerushalmy O., Bader R., Amit S., Copenhagen-Glazer S., Henry M., Quinones J., Malagon F., Biswas B., Moses A.E., Merrill G., Schooley R.T., Brownstein M.J., Weil Y.A., Hazan R. Successful treatment of antibiotic-resistant polymicrobial bone infection with bacteriophages and antibiotics combination. *Clin. Infect. Dis.* 2019; 69(11):2015–8. DOI: 10.1093/cid/ciz222.
11. Perepanova T.S., Kazachenko A.V., Khazan P.L., Malova Yu.A. [Therapeutic applications of bacteriophages: back to the future]. *Klinicheskaya Mikrobiologiya i Antimikrobnaya Khimioterapiya [Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy]*. 2021; 23(1):55–64. DOI: 10.36488/cmacc.2021.1.55-64.
12. Totté J.E.E., van Doorn M.B., Pasmans S.G.M.A. Successful treatment of chronic *Staphylococcus aureus*-related dermatoses with the topical endolysin Staphfect SA.100: a report of 3 cases. *Case Rep. Dermatol.* 2017; 9(2):19–25. DOI: 10.1159/000473872.
13. Nazarov P.A. [Alternatives to antibiotics: phage lytic enzymes and phage therapy]. *Vestnik RGMU. [Bulletin of Russian State Medical University]* 2018; (1):5–15. DOI: 10.24075/vrgmu.2018.002.
14. Sulakvelidze A., Alavidze Z., Morris J.G. Jr. Bacteriophage therapy. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2001; 45(3):649–59. DOI: 10.1128/AAC.45.3.649-659.2001.
15. Gaevskaya N.E., Kochetkova A.O. [The new races of cholera bacteriophages perspective for applying in laboratory diagnostic of cholera]. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika [Clinical Laboratory Diagnostics]*. 2017; 62(7):440–3. DOI: 10.18821/0869-2084-2017-62-7-440-443.
16. Ovchinnikova M.V., Korovkina G.I., Gracheva I.V., Alenkina T.V. [Lysogenic system of non-epidemic cholera vibrio El Tor, resistant to diagnostic bacteriophage CTX-]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2012; (2):43–5. DOI: 10.21055/0370-1069-2012-2(112)-43-45.
17. Vagima Y., Gur D., Aftalion M., Moses S., Levy Y., Makovitzki A., Holtzman T., Oren Z., Segula Y., Fatelevich E., Tidhar A., Zauberman A., Rotem S., Mamroud E., Steinberger-Levy I. Therapy potentiates second-line antibiotic treatment against pneumonic plague. *Viruses*. 2022; 14(4):688. DOI: 10.3390/v14040688.
18. Grigor'ev A.A., Borisevich I.V., Darmov I.V., Bondarev V.P., Kuznetsov S.L., Mironin A.V., Pogorelsky I.P., Letarov A.V., Koulikov E.E., Manykin A.A. [Isolation of GAL tularemia bacteriophage and its characteristics]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2008; (98):33–6. DOI: 10.21055/0370-1069-2008-4(98)-33-36.
19. Taran I.F., Zanina V.M., Lyamkin G.I., Cybin B.P., Tikhonko N.I. [Comparative evaluation of the spectrum of lytic effects of bacteriophages TB, Wb, Fi, BK 2 and R on various *Brucella* species]. *Zhurnal Mikrobiologii, Epidemiologii, Immunobiologii [Journal of Microbiology, Epidemiology, Immunobiology]*. 1983; (2):48–52.
20. Aghebati-Maleki L., Bakhshinejad B., Baradaran B., Motallebnezhad M., Aghebati-Maleki A., Nickho H., Yousefi M., Majidi J. Phage display as a promising approach for vaccine development. *J. Biomed. Sci.* 2016; 23(1):66. DOI: 10.1186/s12929-016-0285-9.
21. Dunne M., Rupf B., Tala M., Qabrati X., Ernst P., Shen Y., Sumrall E., Heeb L., Plückthun A., Loessner M.J., Kilcher S. Reprogramming bacteriophage host range through structure-guided design of chimeric receptor binding proteins. *Cell Reports*. 2019; 29(5):1336–50.e4. DOI: 10.1016/j.celrep.2019.09.062.
22. Ofir G., Sorek R. Contemporary phage biology: from classic models to new insights. *Cell*. 2018; 172(6):1260–70. DOI: 10.1016/j.cell.2017.10.045.
23. Bertozzi Silva J., Storms Z., Sauvageau D. Host receptors for bacteriophage adsorption. *FEMS Microbiol. Lett.* 2016; 363(4):fnw002. DOI: 10.1093/femsle/fnw002.
24. Dou C., Xiong J., Gu Y., Yin K., Wang J., Hu Y., Zhou D., Fu X., Qi S., Zhu X., Yao S., Xu H., Nie C., Liang Z., Yang S., Wei Y., Cheng W. Structural and functional insights into the regulation of the lysis-lysogeny decision in viral communities. *Nat. Microbiol.* 2018; 3(11):1285–94. DOI: 10.1038/s41564-018-0259-7.
25. Howard-Varona C., Hargreaves K.R., Abedon S.T., Sullivan M.B. Lysogeny in nature: mechanisms, impact and ecology of temperate phages. *ISME J.* 2017; 11(7):1511–20. DOI: 10.1038/ismej.2017.16.
26. Bondy-Denomy J., Qian J., Westra E.R., Buckling A., Guttman D.S., Davidson A.R., Maxwell K.L. Prophages mediate defense against phage infection through diverse mechanisms. *ISME J.* 2016; 10(12):2854–66. DOI: 10.1038/ismej.2016.79.
27. Henrot C., Petit M.A. Signals triggering prophage induction in the gut microbiota. *Mol. Microbiol.* 2022; 118(5):494–502. DOI: 10.1111/mmi.14983.
28. Shield C.G., Swift B.M.C., McHugh T.D., Dedrick R.M., Hatfull G.F., Satta G. Application of bacteriophages for mycobacterial infections, from diagnosis to treatment. *Microorganisms*. 2021; 9(11):2366. DOI: 10.3390/microorganisms9112366.
29. Modrich P. Structures and mechanisms of DNA restriction and modification enzymes. *Q. Rev. Biophys.* 1979; 12(3):315–69. DOI: 10.1017/s0033583500005461.
30. Katter E., Sulakvelidze A., editors. [Bacteriophages: Biology and Application]. Moscow: "Nauchny mir"; 2012. 636 p.
31. Salmond G.P., Fineran P.C. A century of the phage: past, present and future. *Nat. Rev. Microbiol.* 2015; 13(12):777–86. DOI: 10.1038/nrmicro3564.
32. Yang H., Zhang Y., Yu J., Huang Y., Zhang X.E., Wei H. Novel chimeric lysis with high-level antimicrobial activity against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in vitro and in vivo. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2014; 58(1):536–42. DOI: 10.1128/AAC.01793-13.

33. Djurkovic S., Loeffler J.M., Fischetti V.A. Synergistic killing of *Streptococcus pneumoniae* with the bacteriophage lytic enzyme Cpl-1 and penicillin or gentamicin depends on the level of penicillin resistance. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2005; 49(3):1225–8. DOI: 10.1128/AAC.49.3.1225-1228.2005.
34. Ju Z., Sun W. Drug delivery vectors based on filamentous bacteriophages and phage-mimetic nanoparticles. *Drug Delivery.* 2017; 24(1):1898–908. DOI: 10.1080/10717544.2017.1410259.
35. Kostyukevich O.I. [The use of bacteriophages in clinical practice: the Renaissance]. *Russky Meditsinsky Zhurnal [Russian Medical Journal]*. 2015; (21):1258–62.
36. Aleksanina N.V., Tverdohlebova T.I. [Phage resistance of opportunistic bacteria of intestinal microbiota in children with microbiocenosis disorders]. *Zhurnal Infektologii [Journal of Infectology]*. 2021; 13(2):102–7. DOI: 10.22625/2072-6732-2021-13-2-102-107.
37. Bochkareva S.S., Karaulov A.V., Aleshkin A.V., Novikova L.I., Fedorova I.M., Blyakher M.S., Koteleva S.I., Kapustin I.V. [Methodological approaches to assessing some parameters of humoral and cellular immune response to bacteriophages.]. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika [Clinical Laboratory Diagnostics]*. 2019; 64(4):237–42. DOI: 10.18821/0869-2084-2019-64-4-237-242.
38. Dalmasso M., Hill C., Ross R.P. Exploring gut bacteriophages for human health. *Trends Microbiol.* 2014; 22(7):399–405. DOI: 10.1016/j.tim.2014.02.010.
39. De Sordi L., Lourenço M., Debarbieux L. “I will survive”: A tale of bacteriophage-bacteria coevolution in the gut. *Gut Microbes.* 2019; 10(1):92–9. DOI: 10.1080/19490976.2018.1474322.
40. Dufour N., Clermont O., La Combe B., Messika J., Dion S., Khanna V., Denamur E., Ricard J.D., Debarbieux L. Bacteriophage LM33 P1, a fast-acting weapon against the pandemic ST131-025b: H4 *Escherichia coli* clonal complex. *J. Antimicrob. Chemother.* 2016; 71(11):3072–80. DOI: 10.1093/jac/dkw253.
41. Kornienko E.A. [Gut microbiota as a key factor in the formation of immunity and tolerance. The possibilities of probiotics]. *Meditsinskiy Sovet [Medical Council]*. 2020; (10):92–100. DOI: 10.21518/2079-701X-2020-10-92-100.
42. Van Belleghem J.D., Dąbrowska K., Vaneechoutte M., Barr J.J., Bollyky P.L. Interactions between bacteriophage, bacteria, and the mammalian immune system. *Viruses.* 2019; 11(1):10. DOI: 10.3390/v11010010.
43. Majewska J., Beta W., Lecion D., Hodyra-Stefaniak K., Kłopot A., Kaźmierczak Z., Miernikiewicz P., Piotrowicz A., Ciekot J., Owczarek B., Kopciuch A., Wojtyńska K., Harhala M., Mąkosa M., Dąbrowska K. Oral application of T4 phage induces weak antibody production in the gut and in the blood. *Viruses.* 2015; 7(8):4783–99. DOI: 10.3390/v7082845.
44. Duan Y., Young R., Schnabl B. Bacteriophages and their potential for treatment of gastrointestinal diseases. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2022; 19(2):135–44. DOI: 10.1038/s41575-021-00536-z.
45. Henry K.A., Murira A., van Houten N.E., Scot J.K. Developing strategies to enhance and focus humoral immune responses using filamentous phage as a model antigen. *Bioeng. Bugs.* 2011; 2(5):275–83. DOI: 10.4161/bbug.2.5.16559.
46. Zhang L., Hou X., Sun L., He T., Wei R., Pang M., Wang R. *Staphylococcus aureus* bacteriophage suppresses LPS-induced inflammation in MAC-T bovine mammary epithelial cells. *Front. Microbiol.* 2018; 9:1614. DOI: 10.3389/fmicb.2018.01614.
47. Gonchar N.V., Ermolenko K.D., Skripchenko N.V. [Personalized bacteriophage therapy of digestive diseases]. *Zhurnal Infektologii [Journal of Infectology]*. 2022; 14(2):47–54. DOI: 10.22625/2072-6732-2022-14-2-47-54.
48. Sweere J.M., Van Belleghem J.D., Ishak H., Bach M.S., Popescu M., Sunkari V., Kaber G., Manasherob R., Suh G.A., Cao X., de Vries C.R., Lam D.N., Marshall P.L., Birukova M., Katznelson E., Lazzareschi D.V., Balaji S., Keswani S.G., Hawn T.R., Secor P.R., Bollyky P.L. Bacteriophage trigger antiviral immunity and prevent clearance of bacterial infection. *Science.* 2019; 363(6434):eaat9691. DOI: 10.1126/science.aat9691.
49. Gogokhia L., Buhrke K., Bell R., Hoffman B., Brown D.G., Hanke-Gogokhia C., Ajami N.J., Wong M.C., Ghazaryan A., Valentine J.F., Porter N., Martens E., O’Connell R., Jacob V., Scherl E., Crawford C., Stephens W.Z., Casjens S.R., Longman R.S., Round J.L. Expansion of bacteriophages is linked to aggravated intestinal inflammation and colitis. *Cell Host Microbe.* 2019; 25(2):285–99.e8. DOI: 10.1016/j.chom.2019.01.008.
50. Grubb D.S., Wrigley S.D., Freedman K.E., Wei Y., Vazquez A.R., Trotter R.E., Wallace T.C., Johnson S.A., Weir T.L. PHAGE-2 study: supplemental bacteriophages extend *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* BL04 benefits on gut health and microbiota in healthy adults. *Nutrients.* 2020; 12(8):2474. DOI: 10.3390/nu12082474.
51. Aslanov B.I., Lyubimova A.V., Zueva L.P. [Bacteriophages as effective anti-epidemic agents for stopping outbreaks of hospital-acquired infections]. *Zhurnal Infektologii [Journal of Infectology]*. 2019; 11(1):65–70. DOI: 10.22625/2072-6732-2019-11-1-65-70.
52. Babayan M.L. [The place of bacteriophages in the treatment of gastrointestinal diseases]. *Meditsinskiy Sovet [Medical Council]*. 2015; (14):64–72. DOI: 10.21518/2079-701X-2015-14-64-72.
53. Delyagin V.M. [Bacteriophage therapy at the present stage]. *Russky Meditsinsky Zhurnal [Russian Medical Journal]*. 2015; 23(3):132–6.
54. Merabishvili M., Pirnay J.P., De Vos D. Guidelines to compose an ideal bacteriophage cocktail. *Methods Mol. Biol.* 2018; 1693:99–110. DOI: 10.1007/978-1-4939-7395-8_9.
55. Vakarina A.A., Kataeva L.V., Stepanova T.F. [Influence of bacteriophages on sensitivity of conditionally pathogenic bacteria to antibacterial preparations]. *Zhurnal Mikrobiologii, Epidemiologii i Immunobiologii [Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology]*. 2019; (2):3–7. DOI: 10.36233/0372-9311-2019-2-3-7.
56. Save J., Que Y.A., Entenza J.M., Kolenda C., Laurent F., Resch G. Bacteriophages combined with subtherapeutic doses of flucloxacillin act synergistically against *Staphylococcus aureus* experimental infectious endocarditis. *J. Am. Heart Assoc.* 2022; 11(3):e023080. DOI: 10.1161/JAHA.121.023080.
57. Lu H., Li Z., Elbaz A., Ni S.Q. Synergistic action of phages and lytic proteins with antibiotics: a combination strategy to target bacteria and biofilms. *BMC Microbiol.* 2023; 23(1):149. DOI: 10.1186/s12866-023-02881-2.
58. Zhao N., Li L., Luo G., Xie S., Lin Y., Han S., Huang Y., Zheng S. Multiplex gene editing and large DNA fragment deletion by the CRISPR/Cpf1-RecE/T system in *Corynebacterium glutamicum*. *J. Ind. Microbiol. Biotechnol.* 2020; 47(8):599–608. DOI: 10.1007/s10295-020-02304-5.
59. Davidovich N.V., Kukalevskaya N.N., Bashilova E.N., Bazhukova T.A. [Basic principles of the evolution of antibiotic resistance in bacteria (literature review)]. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika [Clinical Laboratory Diagnostics]*. 2020; 65(6):387–93. DOI: 10.18821/0869-2084-2020-65-6-387-393.
60. Chen Y., Batra H., Dong J., Chen C., Rao V.B., Tao P. Genetic engineering of bacteriophages against infectious diseases. *Front. Microbiol.* 2019; 10:954. DOI: 10.3389/fmicb.2019.00954.

Authors:

Omel'chenko N.D., Ivanova I.A., Gaevskaya N.E., Tyurina A.V., Filippenko A.V., Trufanova A.A. Rostov-on-Don Research Anti-Plague Institute. 117/40, M. Gor'kogo St., Rostov-on-Don, 344002, Russian Federation. E-mail: plague@aaanet.ru.

Об авторах:

Омельченко Н.Д., Иванова И.А., Гаевская Н.Е., Тюрина А.В., Филиппенко А.В., Труфанова А.А. Ростовский-на-Дону научно-исследовательский противочумный институт. Российская Федерация, 344002, Ростов-на-Дону, ул. М. Горького, 117/40. E-mail: plague@aaanet.ru.

DOI: 10.21055/0370-1069-2025-1-65-73

УДК 616.98:578.824.11(470)

Е.М. Полещук¹, Е.С. Савкина¹, Г.Н. Сидоров^{1,2}**Особенности эпидемической и эпизоотической ситуации по бешенству в Российской Федерации в 2023 г. в сравнении с многолетними данными**¹ФБУН «Омский научно-исследовательский институт природно-очаговых инфекций», Омск, Российская Федерация;²ФГБОУ ВО «Омский государственный педагогический университет», Омск, Российская Федерация

На территории Российской Федерации с 2008 г. отмечали тенденцию снижения заболеваний бешенством животных, а с 2012 г. – заболеваний людей. В 2023 г. число зарегистрированных случаев бешенства у животных (1082 случая) практически соответствовало среднему показателю, установленному за последние 5 лет (2019–2023 гг., 1189,0±125 случаев) и было в 2 раза ниже, чем за предшествующие 13 лет (2010–2022 гг., 2442,2±312 случаев), а число погибших людей было в 2 и 3 раза ниже средних (4,2±1,2 и 5,9±1,2 случая) соответственно за эти периоды. **Цель** работы – провести анализ заболеваний людей и животных бешенством в Российской Федерации в 2023 г. относительно среднесуточных данных за 2010–2022 гг., охарактеризовать показатели обращения населения за медицинской помощью после травм, нанесенных животными. Выявленные случаи гидрофобии зарегистрированы в Омской области и Донецкой Народной Республике, а их причинами явились необращение за медицинской помощью после укуса животного и нарушение порядка оказания медицинской помощи. Источниками инфекции стали домашние животные. Несмотря на ежегодно выявляемые единичные случаи бешенства у людей, риск заражения вирусом на территории страны сохраняется практически повсеместно. Травматизм при контактах с животными в 2020–2022 гг. незначительно снизился относительно 2000–2019 гг., но в дальнейшем выраженного снижения не прогнозируется. В 2023 г. зарегистрировали около 353 тыс. обращений людей за медицинской помощью после укусов, ослюнений, оцарапываний животными. В 67 % случаев население травмировали собаки, из них в 36 % случаев травмы зафиксировали у детей. Ведущая роль в циркуляции возбудителя в природных очагах сохранялась за лисицей. В структуре заболевших животных преобладал удельный вес собак и кошек.

Ключевые слова: Российская Федерация, бешенство, заболевания людей и животных, обращаемость населения за медпомощью по поводу травм от животных.

Корреспондирующий автор: Полещук Елена Михайловна, e-mail: e-poleshchuk@yandex.ru.

Для цитирования: Полещук Е.М., Савкина Е.С., Сидоров Г.Н. Особенности эпидемической и эпизоотической ситуации по бешенству в Российской Федерации в 2023 г. в сравнении с многолетними данными. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2025; 1:65–73. DOI: 10.21055/0370-1069-2025-1-65-73

Поступила 14.10.2024. Отправлена на доработку 19.12.2024. Принята к публикации 10.02.2025.

Е.М. Poleshchuk¹, Е.С. Savkina¹, G.N. Sidorov^{1,2}**Features of the Epidemic and Epizootic Situation on Rabies in the Russian Federation in 2023 in Comparison with Long-Term Data**¹Omsk Research Institute of Natural-Focal Infections, Omsk, Russian Federation;²Omsk State Pedagogical University, Omsk, Russian Federation

Abstract. In the Russian Federation, a downward trend in animal rabies cases has been observed since 2008, and in human cases – since 2012. In 2023, the number of registered animal rabies cases (1082) was almost equal to the average indicator over the past 5 years (2019–2023, 1189.0±125 cases) and was 2 times lower than for the previous 13 years (2010–2022, 2442.2±312 cases), while the number of fatalities was 2 and 3 times lower than the average value (4.2±1.2 and 5.9±1.2 cases), respectively, for those periods. **The aim** of the work was to analyze rabies cases in humans and animals in the Russian Federation in 2023 relative to the average long-term data for 2010–2022, and to characterize the rates of population seeking medical care after injuries caused by animals. The identified cases of hydrophobia were registered in the Omsk Region and the Donetsk People's Republic, and their causes were failure to seek medical care after an animal bite and violation of the procedure for providing medical care. Domestic animals were the sources of infection. Despite the isolated cases of rabies in humans detected annually, the risk of contracting the virus in the country remains ever-present. Rate of injuries from contact with animals in 2020–2022 slightly decreased compared to 2000–2019, but no significant decrease is expected in the future. In 2023, approximately 353 thousand people sought medical care after bites, drooling, and scratches by animals. In 67 % of the cases, the population was injured by dogs, of which 36 % of injuries were recorded in children. The leading role in the circulation of the pathogen in natural foci was retained by the fox. The proportion of dogs and cats predominated in the structure of sick animals.

Key words: Russian Federation, rabies, human and animal cases, seeking for medical help regarding injuries from animals.

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

Funding: The authors declare no additional financial support for this study.

Corresponding author: Elena M. Poleshchuk, e-mail: e-poleshchuk@yandex.ru.

Citation: Poleshchuk E.M., Savkina E.S., Sidorov G.N. Features of the Epidemic and Epizootic Situation on Rabies in the Russian Federation in 2023 in Comparison with Long-Term Data. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2025; 1:65–73. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2025-1-65-73

Received 14.10.2024. Revised 19.12.2024. Accepted 10.02.2025.

Polishchuk E.M., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8217-5159>
Savkina E.S., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4434-1734>Sidorov G.N., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8344-7726>

Лиссавирус бешенства (вид *Lyssavirus rabies*) является причиной подавляющего большинства случаев гибели человека и животных от бешенства. В мире в 99 % случаев заражение человека происходит от собак [1], в популяциях которых циркулирует возбудитель, или от собак, заразившихся от диких животных.

По оценке ВОЗ на 2015 г., ежегодно во всем мире от бешенства умирало 59 тыс. человек, подавляющее большинство из них приходилось на Африку (36,4 %) и Азию (59,6 %), менее 0,05 % – на Северную и Южную Америку, где 70 % зарегистрированы на Гаити. На Индию приходилось 35 %, но расчетный уровень смертности на душу населения был самым высоким в беднейших странах Африки к югу от Сахары [2, 3].

Предполагаемое число смертей в Африке составляло около 22 тыс. человек, в Китае – 6 тыс., Индии – 21 тыс., других азиатских странах (Филиппины, Шри-Ланка, Таиланд, Бутан, Непал, Бангладеш, Пакистан, Камбоджа, Мьянма, Лаос, Вьетнам и Корейская Народно-Демократическая Республика) – 8 тыс., в Евразии (Афганистан, Казахстан, Кыргызстан, Монголия, Российская Федерация, Туркменистан, Таджикистан и Узбекистан) – 2 тыс., во всей Азии – 37 тыс., в Азии и Африке – 58,5 тыс., Южной и Центральной Америке – 180 [2, 3]. Однако эти данные не подтверждаются отчетами ВОЗ, где отмеченные цифры часто составляют менее 1 тыс. в год, так как значительная часть данных отсутствует, в особенности за последние 5 лет [4].

Комплексный анализ по данным Global Health Data Exchange [5] за 1990–2019 гг. свидетельствует, что в 2019 г. число смертей от бешенства в мире составляло около 13 743. С улучшением социально-демографического индекса этот показатель выявил тенденцию к снижению. Большинство случаев бешенства во всем мире приходилось на подростков и взрослых в возрасте менее 50 лет. Регионом с наибольшим среднемноголетним числом случаев гибели от бешенства по-прежнему оставалась Южная Азия – 7287,8. Лидировала Индия – 5206,3 случая, за ней следовали Нигерия с 1295,3 и Пакистан с 1198,2, далее Эфиопия – 921,9 и Китай – 719,0 [6].

На территории России в XXI в. активны природные очаги инфекции, где лиссавирус бешенства циркулирует в популяциях наземных диких хищников, преимущественно семейства Псовых (сем. Canidae): лисиц, корсаков, енотовидных собак, волков, песцов [7, 8]. Он определяет заболевания животных и практически все заболевания человека. Еще три вида лиссавирусов, ставшие причиной единичных случаев заболеваний людей бешенством, связаны с летучими мышами [9].

По оценке ВОЗ, выполненной на 2018 г., Россия характеризовалась умеренным риском заражения

бешенством [2], а по оценочному уровню CDC за 2015–2019 гг. – высоким [10, 11].

В первое десятилетие XXI в. в России ежегодно регистрировали около 14 случаев бешенства у людей и около 3900 у животных. С 2008 г. выражена тенденция снижения заболеваний бешенством животных ($T_{\text{сн}} = -7,8 \%$), а с 2012 г. – заболеваний людей ($T_{\text{сн}} = -9,5 \%$) [8, 12].

В начале XXI в. впервые установлена активизация природных очагов инфекции, связанных с лисицей, на территориях Хакасии и юга Красноярского края [13, 14]. После 2011 г. на территории России отмечали ухудшение эпизоотической ситуации в регионах, длительно благополучных по бешенству, таких как республики Тыва, Бурятия, Забайкальский край, Амурская область [15–25], а в 2023 г., несмотря на регулярную реализацию комплекса мероприятий по предупреждению заноса и распространения бешенства [26], случаи заболевания животных впервые за последние 35 лет выявили на длительно благополучной территории – в Иркутской области.

На фоне расширения в стране нозоареала бешенства, наблюдаемого в XXI в. [8, 12, 14], в течение последних лет в России стала отмечаться тенденция снижения активности эпизоотического процесса и числа случаев гидрофобии.

Цель работы – провести анализ заболеваний людей и животных бешенством в Российской Федерации в 2023 г. относительно данных за 2010–2022 гг., охарактеризовать показатели обращения населения за медицинской помощью после травм, нанесенных животными.

Заболевания бешенством людей и животных, а также обращения за помощью после укусов, ослюнений и оцарапываний, нанесенных животными в Российской Федерации за 2023 г., проанализированы в сравнении с многолетними данными статистической отчетности, полученными из Роспотребнадзора, управлений Роспотребнадзора в субъектах РФ, ФГБУ «Центр ветеринарии». Использованы эпидемиологический и статистический методы исследования [27, 28]. Визуализация полученных результатов выполнена в программе QGIS 3.4.4. Статистическая обработка и графическое оформление осуществлено с помощью Microsoft Office 2013 (Word, Excel) и STATISTICA 6.0.

Заболевания людей. В 2023 г. на территории Российской Федерации выявлено 2 случая заболевания людей бешенством – в Донецкой Народной Республике (далее – ДНР) и Омской области (Сибирский федеральный округ – СФО) (рис. 1). Относительный показатель составил 0,001 на 100 тыс. населения. Заражение вирусом пострадавших произошло от домашних животных.

Первый случай зафиксирован в апреле 2023 г. Погиб мужчина 46 лет из г. Дебальцево (ДНР), ра-

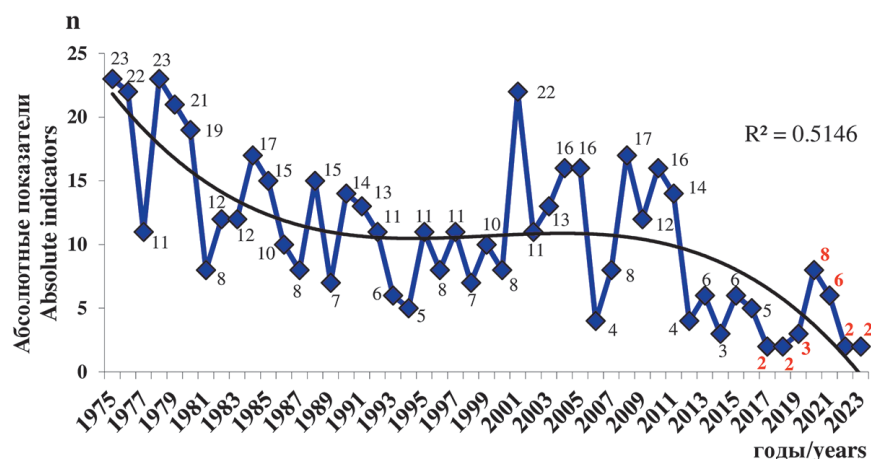


Рис. 1. Динамика заболеваний людей гидрофобией в Российской Федерации в 1975–2023 гг. (абсолютные показатели, линия тренда – полином 3-го порядка)

Fig. 1. Dynamics of human cases of hydrophobia in the Russian Federation in 1975–2023 (absolute indicators, trend line – 3rd order polynomial)

ботавший киномехаником. В декабре 2022 г. у себя во дворе погибший был укушен котом в область голени и тыла правой кисти. Кота после укуса убил. Необычного поведения животного до укуса не отмечал. Обратился за медицинской помощью по месту жительства, но вакцинация не была предложена. Инкубационный период составлял 118 дней, клинический – 4 суток.

Второй случай зарегистрирован в ноябре 2023 г. От бешенства погиб 45-летний мужчина, проживавший в с. Колосовка Омской области. Он страдал алкоголизмом, не работал, занимался охотничьим промыслом. В октябре 2023 г. пострадавший был укушен в область нижней губы собакой, которую до этого во время охоты укусила енотовидная собака. За медицинской помощью не обращался. Инкубационный период составил 19 дней, клинический – 10 суток.

Ретроспективный анализ случаев гидрофобии в России свидетельствует, что в 2010–2022 гг. зарегистрировано 77 случаев гидрофобии: от 2 (2017, 2018, 2022 гг.) до 16 (2010 г.) человек в год, в среднем – $5,9 \pm 1,5$ (рис. 1). Показатель на 100 тыс. населения составлял от 0,001 до 0,011, в среднем – $0,004 \pm 0,001$. Тенденция снижения заболеваемости населения бешенством, отмечаемая в России с 2012 г., сохраняется ($T_{\text{сн}} = -10,3\%$). Среднее число заболеваний за последние 5 лет (2018–2022 гг.) составило $4,2 \pm 1,2$.

В 2023 г. абсолютное число людей, умерших от бешенства, было в 3 раза меньше среднегогодежного показателя за 2010–2022 гг., а относительный показатель – в 4 раза.

За анализируемый период 2010–2022 гг. наибольшее число случаев смерти людей от бешенства установлено в Центральном (ЦФО, 39,3 %), Приволжском (ПФО, 21,3 %) и Южном (ЮФО, 18,0 %) федеральных округах. По числу случаев на 100 тыс. человек самой неблагоприятной территорией был ЮФО, где относительный показатель гибели людей составлял 0,009 на 100 тыс. населения, в 2,3 раза превышая среднегогодежный по стране. Превышение среднегогодежного показателя по стране отмечалось в ЦФО (0,007), ПФО (0,005), Уральском (УФО, 0,005) и Дальневосточном (ДФО,

0,005) федеральных округах. В Северо-Кавказском (СКФО) и Северо-Западном (СЗФО) федеральных округах установлено менее 0,004 случая заболеваний людей на 100 тыс. населения, а на территории СФО бешенство у людей после 2010 г. не регистрировали. В 2023 г. на юге в центре европейской части России ситуация стабилизировалась, тогда как в СФО выявили случай гидрофобии в Омской области.

В 2010–2022 гг. наибольшее число погибших людей отмечали в г. Москве и Московской области (8 случаев, 4 из которых завозные), Тверской (9), Астраханской (6), Владимирской (4), Волгоградской (4) областях, Ставропольском крае (4). Шесть случаев оказались завезенными в Россию: заражение произошло в Абхазии, Молдове, Кыргызстане, Таджикистане, Индии (о. Гоа дважды), из них 2 детей до 17 лет. Среднегодовое число случаев гидрофобии на 100 тыс. населения было наибольшим в Республике Калмыкия, Астраханской области, Еврейской автономной области, Тверской области (0,06–0,09), а менее 0,01 выявлено в Пермском и Краснодарском краях, Республике Татарстан, Московской и Свердловской областях. В 2022 г. на территории ДНР и Луганской Народной Республики (ЛНР), Запорожской и Херсонской областей случаев гидрофобии не регистрировали. Согласно данным Европейского бюллетеня ВОЗ по бешенству, в период с 2001 по 2022 г. в ДНР от бешенства погибли 3 человека (2007, 2008 и 2010 гг.), в ЛНР – 2 (2002 и 2007 гг.). На территориях Херсонской и Запорожской областей случаев гибели людей от этой инфекции в указанный период не выявляли. Таким образом, в 2023 г. случаи гидрофобии, впервые с 2010 г., установили в СФО и на новых территориях Российской Федерации.

Из всех погибших в 2010–2022 гг. дети до 17 лет составили 14,3 %, пенсионеры – 15,9 %, граждане трудоспособного возраста – 69,8 %. Среди трудоспособных 13,1 % были неработающими. Среди работающих: пилорамщик, вахтовик, строитель, бульдозерист, слесарь, водитель, прораб, чабан, скотник.

Мужчины заражались и погибали в 2 раза чаще (64,6 %), чем женщины (35,4 %). Гибель детей ($n=9$) фиксировали в Астраханской, Владимирской,

Липецкой, Московской и Челябинской областях, Краснодарском и Пермском краях, г. Москве (дважды). Из них дети в возрасте до 14 лет погибли в 7 субъектах РФ (Астраханская, Владимирская, Московская, Челябинская области, Пермский и Краснодарский края, г. Москва). Гибель в возрасте 3–6 лет установлена дважды (Краснодарский край и Владимирская область). В 30 % случаев погибшие были сельскими жителями. В сельской местности погибли 3 детей в возрасте от 7 до 14 лет (Астраханская и Челябинская области, Пермский край).

В 2023 г. бешенство зафиксировано у 2 мужчин трудоспособного возраста, проживавших в городской и сельской местности. Один из пострадавших работал электромехаником, другой не работал, страдал хроническим алкоголизмом, занимался охотничьим промыслом.

По многолетним данным, в качестве источников инфекции чаще выступали домашние животные – 50,8 % (из них собака – 39,3 %). Дикie хищники заражали людей с частотой на уровне собак – 39,3 %, а из них чаще лисица – 18,0 % и енотовидная собака – 13,1 %. Однако разница между долями диких и домашних животных, явившихся причиной гибели людей в 2010–2022 гг., статистически незначима ($t=1,3$; $p>0,05$). В 2019–2021 гг. зарегистрировано 3 летальных исхода от лиссавируса Иркут, заражение пострадавших произошло от укусов летучих мышей [9]. В 2023 г. источниками инфекции вновь были домашние животные. Тем не менее основным резервуаром инфекции оставались природные очаги, из которых происходил вынос в популяции домашних собак и кошек, выступающих фактором риска инфицирования человека.

Основной причиной гибели людей от бешенства на территории России в 2010–2022 гг., как и ранее [14, 29], оставалось не обращение за медицинской помощью (80,3 %). За медицинской помощью не обратился и человек, погибший в 2023 г. в Омской области.

Обращение населения за медицинской помощью по поводу травм от животных. Один из факторов риска заражения бешенством – травмы, наносимые людям животными – потенциальными источниками инфекции. По оценке ВОЗ, экономический ущерб от бешенства среди инфекционных болезней занимает 5-е место. В Российской Федерации он изменялся от 9,02 тыс. руб. в 2015 г. до 13,34 тыс. руб. в 2022 г. на один случай [30].

В России общее число обращений населения в медицинские организации по поводу укусов, ослюнений, оцарапываний животными снижается с 2001 г. (рис. 2). С 2020 по 2022 г. этот показатель в среднем составлял до 350 тыс. человек.

В среднем обращаемость населения по поводу травм, нанесенных животными, в 2010–2022 гг. составила 270 человек на 100 тыс. населения. В 2023 г. показатель не превышал среднееголетнего (250).

В 2023 г. зарегистрировали около 353 тыс. случаев укусов, ослюнений, оцарапываний населения животными. Из них укусы, нанесенные собаками, составили 67,4 %, дикими животными – 2,9 %.

Дети до 17 лет травмированы животными в 30,1 % случаев от общего числа пострадавших. Они составили 35,7 % от всех пострадавших от собак и 30,5 % от всех пострадавших от диких животных.

Сельских жителей животные травмировали в 21,2 % случаев относительно городских. В 77,4 %

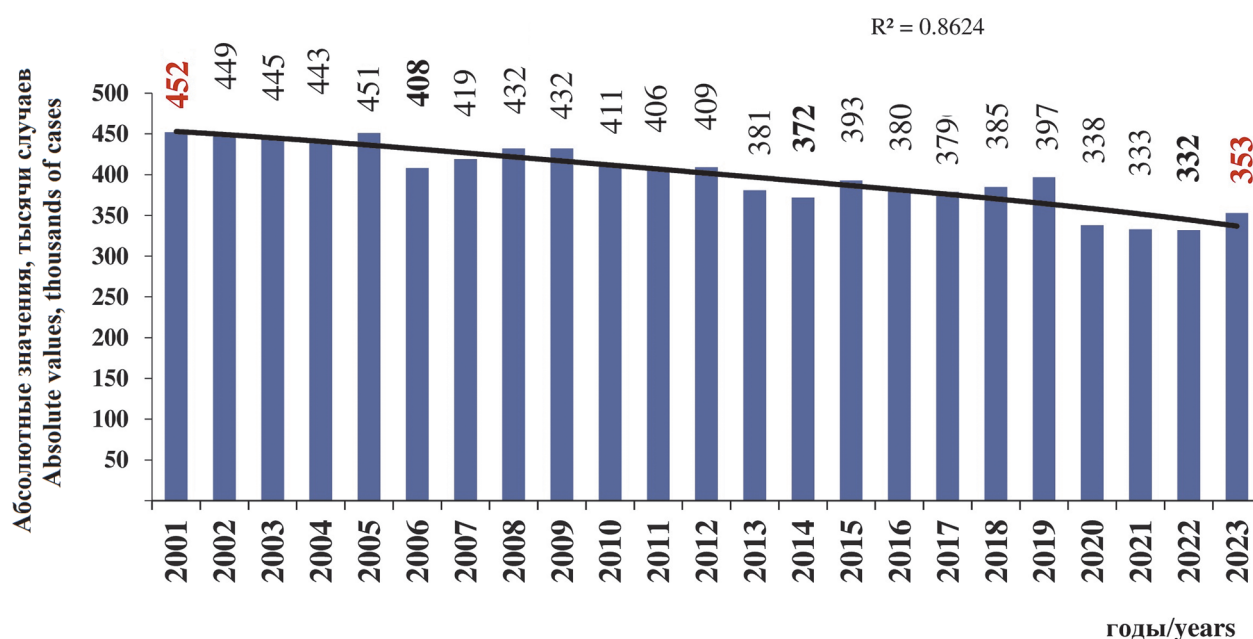


Рис. 2. Число обращений населения за медицинской помощью после контактов с животными в Российской Федерации в 2001–2023 гг. (абсолютные показатели в тысячах случаев, линия тренда – полином 4-го порядка)

Fig. 2. Number of cases of medical assistance seeking after contacts with animals among the population in the Russian Federation in 2001–2023 (absolute indicators, thousands of cases, trend line – 4th order polynomial)

случаев травмы им также нанесли собаки, а дикие животные – в 2,8 %. Эта категория населения составила 22,6 % от всех укушенных собаками и 20,1 % от всех укушенных дикими животными в стране. Среди сельских жителей дети до 17 лет пострадали от животных в 35,7 % случаев, из них в 80,6 % – от собак, в 2,1 % – от диких животных.

И собаки, и дикие животные наносили повреждения, требующие обращения в медучреждение, детям до 1 года, 1 года – 2 лет, 3–6 лет. От всех детей до 17 лет, пострадавших от животных, доли указанных возрастных групп соответственно составили 0,7; 5,1; 16,7 %.

По абсолютному числу обращений населения за медицинской помощью по поводу контактов с животными в 2023 г. лидировали ЦФО, ПФО и ЮФО (более 50 тыс. случаев). В этих же округах отмечено наибольшее число обращений детей до 17 лет (19–25 тыс. случаев). Эта особенность наблюдалась и ранее [29].

Наибольшие среднескользящие относительные показатели в 2010–2022 гг. установлены в ЮФО, ДФО и ПФО (более 290 обращений на 100 тыс. населения). Несколько меньше среднескользящего показателя по стране (270) зафиксировали обращаемость в УФО и ЦФО. В 2023 г. превышение среднескользящего показателя установлено только в ЮФО (339) и несколько меньшее – в ДФО (264).

Наибольшие показатели обращаемости за медпомощью в связи с травмами от животных детей до 17 лет в 2010–2022 гг. выявили в ЮФО, ДФО и УФО (около 450 и более), в 2023 г. – в ЮФО (556).

По субъектам России наибольшее число обращений в 2023 г. (более 10 тыс.) зарегистрировано в Московской, Ростовской, Волгоградской областях, Краснодарском крае, г. Санкт-Петербурге, а детей до 17 лет (более 5 тыс.) – в Краснодарском крае и Московской области. Более 3 тыс. обращений населения по поводу укусов животных отметили в Волгоградской, Ростовской, Челябинской областях, Республике Башкортостан.

Наибольшие относительные показатели (более 400 обращений на 100 тыс. населения) в 2023 г. установили в Астраханской области (639) и Республике Северная Осетия – Алания (483), а также в Чукотском автономном округе, Еврейской автономной области, Волгоградской области. Эти же регионы были самыми неблагополучными по обращаемости детей до 17 лет: более 800 обращений на 100 тыс. детского населения отмечали для Чукотского автономного округа, Волгоградской и Астраханской областей, Республики Северная Осетия – Алания.

В Орловской, Липецкой, Курганской, Рязанской и Кировской областях, Хабаровском и Краснодарском краях, республиках Хакасия, Алтай, Калмыкия, Тыва, Крым и Кабардино-Балкария, Ненецком автономном округе отмечено 300–400 обращений на 100 тыс. населения.

За период 2010–2022 гг. наибольшие относительные показатели регистрировали также в Астра-

ханской области, Республике Северная Осетия – Алания, Еврейской автономной области и Ненецком автономном округе (450–500 и более обращений на 100 тыс. населения), в том числе по обращениям детей до 17 лет (700–900).

Территориальное распределение обращаемости населения по поводу травм от животных на 100 тыс. населения в 2023 г. представлено на рис. 3, а.

Укусы собак стали официально регистрировать в формах статистического наблюдения № 1 и 2 с 2020 г. В 2020–2022 гг. по обращаемости населения за медпомощью после укусов собак лидировали ЮФО, ДФО и ПФО (более 150 обращений на 100 тыс. населения). На уровне среднескользящего показателя по стране (157) зафиксировали обращаемость в УФО и СФО. В 2023 г. превышение среднескользящего показателя обращений после укусов собак установлено в ЮФО (248) и ДФО (204).

Наибольшие показатели обращаемости за медпомощью детей до 14 лет в связи с травмами от собак в 2020–2022 гг. выявили в ЮФО, ДФО (более 300). Аналогичную ситуацию установили в 2023 г.

За период 2010–2022 гг. наибольшее неблагополучие по травмам от собак характеризовало Астраханскую область, Чукотский автономный округ, Республику Северная Осетия – Алания, Еврейскую автономную область (350 и более обращений на 100 тыс. населения), в том числе по обращениям детей до 14 лет (550–700). В 2023 г. самыми неблагополучными регионами были Астраханская область (553), Чукотский автономный округ (474), Республика Северная Осетия – Алания (379), Еврейская автономная область (371), а также Волгоградская область (328), Республика Тыва (302), Ненецкий автономный округ (290), Республика Хакасия (281), Хабаровский край (278). Самыми неблагополучными по обращаемости детей до 14 лет (550–900) были Астраханская область, Чукотский автономный округ, Республика Северная Осетия – Алания, Еврейская автономная область, Волгоградская область.

Территориальное распределение обращаемости населения по поводу травм от собак на 100 тыс. населения показано на рис. 3, б.

В 2010–2022 гг. средняя обращаемость по стране после укусов диких животных составляла 6,1 на 100 тыс. населения. Лидировали ЦФО и ПФО (6 и более). В 2023 г. показатели, превышающие среднескользящий по стране (7,0), установили в СФО, ЦФО, ЮФО, ПФО.

Наибольшие показатели обращаемости за медпомощью в связи с травмами от диких животных детей до 17 лет в 2010–2022 гг. выявили в ЦФО (13,6 на 100 тыс. детского населения, средний – 9,3), а в 2023 г. – в СФО, ЦФО, СЗФО и ПФО (более 10,5, средний – 10,4).

Среднескользящий показатель контактов с дикими животными за 2010–2022 гг., в 2 раза превышающий таковой по стране, отметили в Республике Северная Осетия – Алания, Курской, Тульской, Орловской, Брянской, Калужской областях,

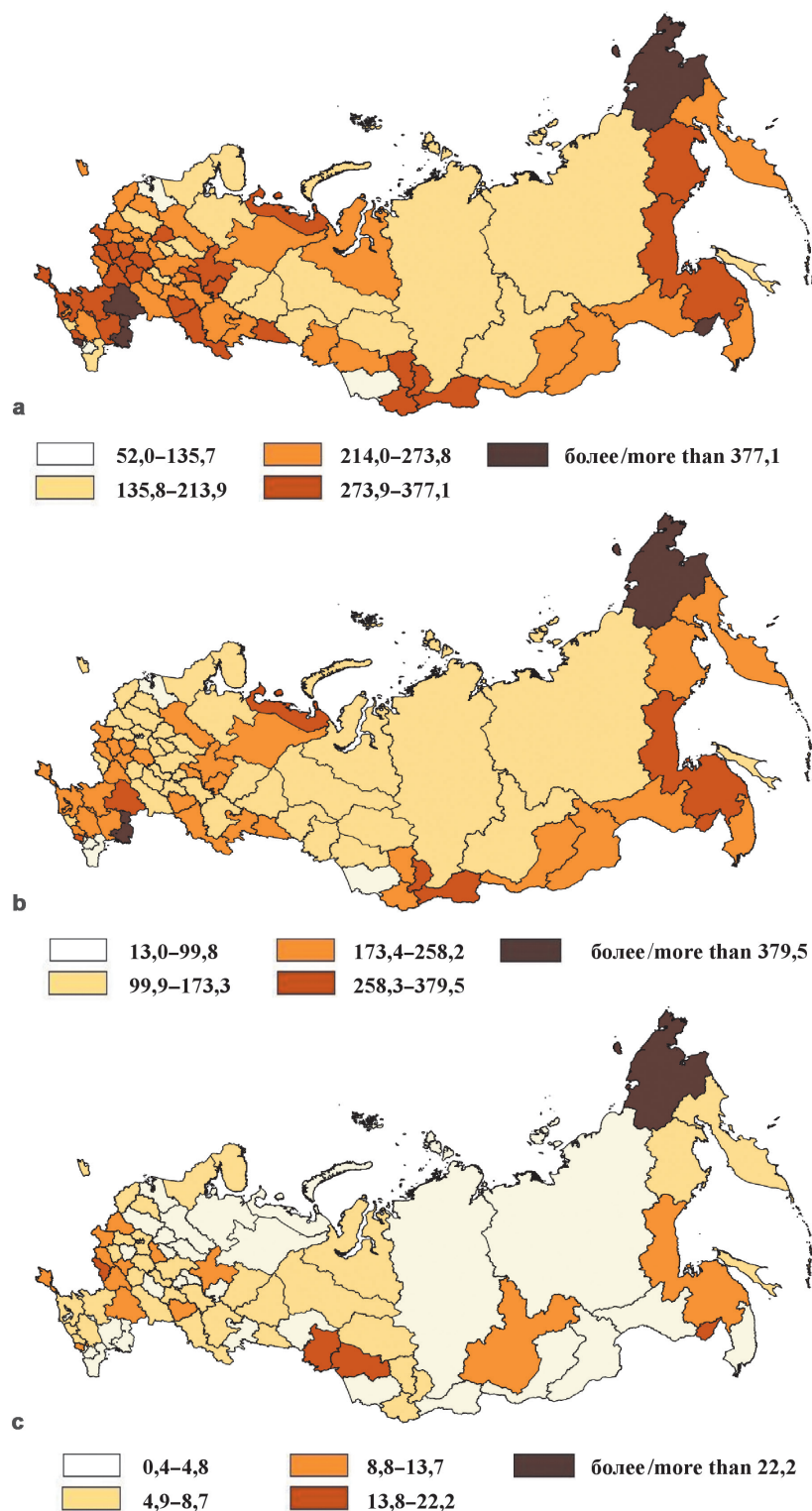


Рис. 3. Обращаемость населения за медицинской помощью в связи с травмами от животных в различных регионах России в 2023 г. (показатель на 100 тыс. населения):

a – укусы, ослонения, опарапывания животными; *b* – травмы, нанесенные собаками; *c* – травмы, нанесенные дикими животными

Fig. 3. Number of people seeking medical care due to injuries caused by animals in various regions of Russia in 2023 (per 100 thousand population):

a – bites, salivation, scratches by animals; *b* – injuries caused by dogs; *c* – injuries caused by wild animals

Еврейской автономной области, Хабаровском крае (12 и более), а для детей до 17 лет – в Республике Северная Осетия – Алания, Курской, Тульской, Самарской, Псковской, Воронежской, Новосибирской и Орловской областях, Хабаровском крае, Еврейской автономной области (18 и более).

В 2023 г. число обращений по поводу травм от диких животных значительно превышало средний показатель по стране в Чукотском автономном округе (52,2), Еврейской автономной области (22,2),

Белгородской (20,5), Омской (18,6), Новосибирской (16,7) областях, в том числе и для детей до 17 лет.

Территориальное распределение обращаемости населения по поводу травм от диких животных на 100 тыс. населения показано на рис. 3, с.

В 2010–2019 гг. зафиксированы 12 случаев гибели людей от травм, нанесенных животными (но не в результате заражения бешенством!): в республиках Тыва, Мордовия, Саха (Якутия), Бурятия, Ямало-Ненецком автономном округе, Забай-

кальском, Хабаровском, Краснодарском краях, Брянской, Волгоградской, Московской областях и Ханты-Мансийском автономном округе. Из них погибли 8 детей до 17 лет: в республиках Саха (Якутия), Бурятия, Ямало-Ненецком автономном округе, Забайкальском, Хабаровском краях, Ханты-Мансийском автономном округе, Волгоградской, Московской областях. Пострадавший из Брянской области погиб в результате контакта с диким животным. Хотя укусы собак в то время официально не регистрировали, очевидно, что в остальных случаях причиной гибели, скорее всего, были собаки.

В 2020–2022 гг. люди погибли от нападения животных (собак) в Республике Саха (Якутия), Ханты-Мансийском автономном округе, Камчатском крае и Чукотском автономном округе, из них дети – в Камчатском крае и Чукотском автономном округе. В 2023 г. такие случаи не установлены.

Эпизоотическая ситуация. В 2023 г. на территории Российской Федерации сохранялась наблюдаемая с 2008 г. тенденция снижения активности эпизоотического процесса ($T_{\text{сн}} = -9,4\%$). С учетом данных по новым регионам зарегистрировано 1082 больных животных, что в 2,7 раза меньше среднегогодового, но несколько больше, чем в 2022 г., в том числе и за счет увеличения территории страны (рис. 4).

В структуре заболевших животных в 2023 г. ведущая роль сохранялась за лисицей (30,7 %), высоким был удельный вес собак (27,9 %) и кошек (18,3 %). Отмечали установленное с 2018 г. превышение доли заболевших домашних животных (45,6 %) над дикими (43,9 %). При контактах с дикими и домашними плотоядными заражались бешенством сельскохозяйственные животные (10,5 %).

Наибольшая доля заболевших животных, как и ранее [14, 29], отмечена для ЦФО (32,3 %) и ПФО (18,8 %), высокая – для УФО (13,3 %), СФО (11,0 %). В ДНР и ЛНР, Запорожской и Херсонской областях в 2023 г. зарегистрировано 122 заболевших бешенством животных, удельный вес этих регионов составил 11,3 %.

В 2023 г. более 50 больных животных отмечали на территории 4 субъектов России: в ДНР, Смоленской, Нижегородской и Воронежской областях; в 2022 г. – в 9. Число субъектов страны, где бешенство животных не регистрировали, не увеличилось и составило 28 %.

Таким образом, на территории Российской Федерации в 2023 г. зарегистрировано 2 случая гидрофобии: в Омской области и ДНР. Источниками инфекции стали собака, заразившаяся от енотовидной собаки, и кошка. Тенденция снижения заболеваемости населения бешенством, отмечаемая в России с 2012 г., сохранялась. При этом на территориях ЦФО, ПФО и ЮФО, где в 2010–2022 гг. установлено наибольшее число случаев гибели людей от этой инфекции (за исключением 2019 г.), в течение 2023 г. ситуация стабилизировалась. Очередная гибель человека по причине необращения за медицинской помощью после укуса собаки в лицо свидетельствует о недостаточном уровне санитарно-гигиенического просвещения населения, а неназначение антирабических препаратов – о нарушении порядка оказания медицинской помощи. Травмы, полученные населением от животных, в 2023 г. не превышали среднесноголетний показатель, а укусы собак, как и ранее, регистрировали более чем в 65 % случаев. Третью часть пострадавших от животных составили дети

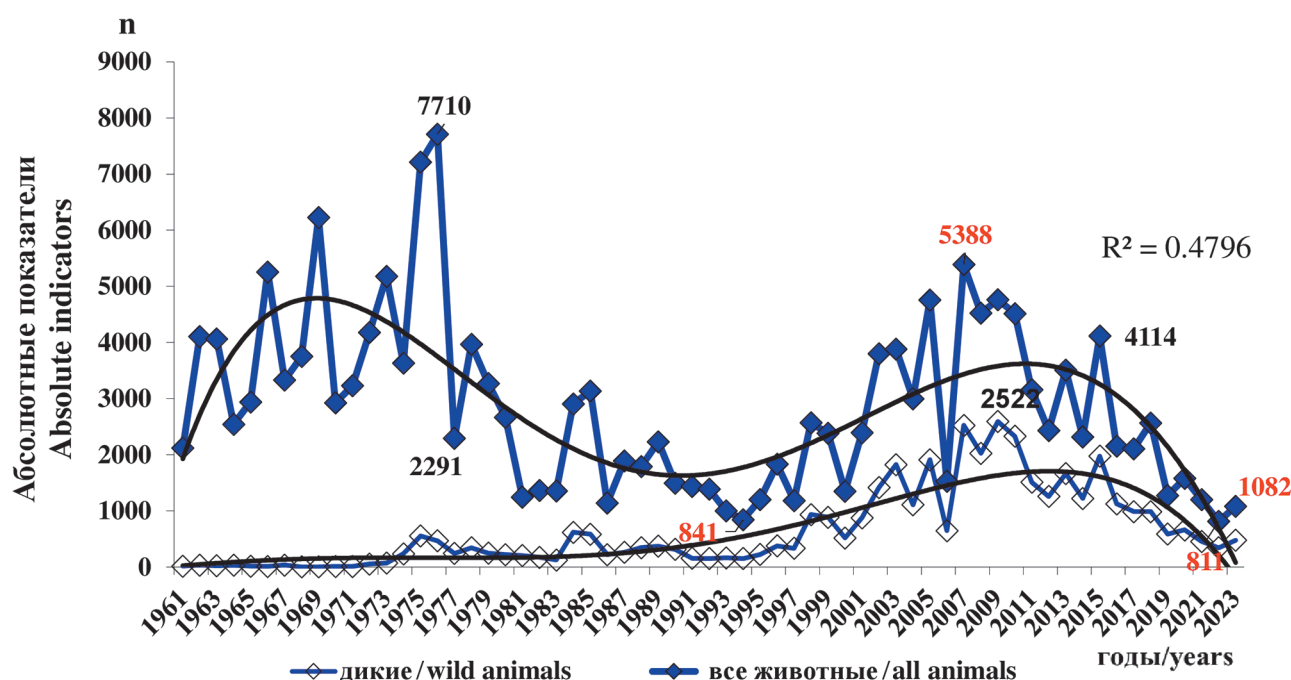


Рис. 4. Динамика заболеваний животных бешенством в Российской Федерации в 1960–2023 гг. (абсолютные показатели, линии тренда – полином 5-го порядка)

Fig. 4. Dynamics of animal rabies cases in the Russian Federation in 1960–2023 (absolute indicators, trend lines – 5th order polynomial)

до 17 лет. Наблюдаемая на территории Российской Федерации с 2008 г. тенденция снижения активности эпизоотического процесса сохранялась в 2023 г. С учетом данных по новым регионам больных животных зарегистрировали в 2,7 раза меньше среднегогодового показателя. Более 50 больных животных выявили в 4 субъектах России: в ДНР, Смоленской, Нижегородской и Воронежской областях. Число субъектов страны, где бешенство животных не регистрировали, не увеличилось и составило 28 %.

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

Финансирование. Авторы заявляют об отсутствии дополнительного финансирования при проведении данного исследования.

Список литературы

1. WHO Expert Consultation on Rabies, second report. Geneva: World Health Organization; 2013 (WHO Technical Report Series, No. 982). [Электронный ресурс]. URL: https://apps.who.int/iris/bitstream/10665/85346/1/9789241209823_eng.pdf (дата обращения 25.06.2024).
2. WHO Expert Consultation on Rabies, third report. Geneva: World Health Organization; 2018 (WHO Technical Report Series, No. 1012). [Электронный ресурс]. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-TRS-1012> (дата обращения 25.06.2024).
3. Hampson K., Coudeville L., Lembo T., Sambo M., Kieffer A., Attlan M., Barrat J., Blanton J.D., Briggs D.J., Cleaveland S., Costa P., Freuling C.M., Hibi E., Knopf L., Leanes F., Meslin F.X., Metlin A., Miranda M.E., Müller T., Nel L.H., Recuenco S., Rupprecht C.E., Schumacher C., Taylor L., Vigilato M.A., Zinsstag J., Dushoff J.; Global Alliance for Rabies Control Partners for Rabies Prevention. Estimating the global burden of endemic canine rabies. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2015; 9(4):e0003709. DOI: 10.1371/journal.pntd.0003709.
4. Reported number of human rabies deaths. WHO. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/reported-number-of-human-rabies-deaths> (дата обращения 22.01.2024).
5. Global Health Data Exchange. [Электронный ресурс]. URL: <https://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool> (дата обращения 25.06.2024).
6. Gan H., Hou X., Wang Y., Xu G., Huang Z., Zhang T., Lin R., Xue M., Hu H., Liu M., Cheng Z.J., Zhu Z., Sun B. Global burden of rabies in 204 countries and territories, from 1990 to 2019: results from the Global Burden of Disease Study 2019. *Int. J. Infect. Dis.* 2023; 126:136–44. DOI: 10.1016/j.ijid.2022.10.046.
7. Sidorov G.N., Poleshchuk E.M., Sidorova D.G. Changes in the role of mammals in human hydrophobia infecting in Russia over the historically observable period of the 16th to 21st centuries. *Biol. Bull. Russ. Acad. Sci.* 2023, 50:2019–33. DOI: 10.1134/S10662359023080265.
8. Полещук Е.М., Сидоров Г.Н., Савкина Е.С. Эпизоотолого-эпидемиологическая характеристика бешенства в России в 2019–2021 гг. *Проблемы особо опасных инфекций.* 2023; (2):49–60. DOI: 10.21055/0370-1069-2023-2-49-60.
9. Полещук Е.М., Тагакова Д.Н., Сидоров Г.Н., Орлова Т.С., Гордейко Н.С., Кайсаров А.Ж. Случаи летальной лиссавирусной инфекции у людей после контактов с рукокрылыми на Дальнем Востоке России в 2019–2021 гг. *Вопросы вирусологии.* 2023; 68(1):45–58. DOI: 10.36233/0507-4088-156.
10. Rabies status: assessment by country. CDC. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.cdc.gov/rabies/country-risk/index.html> (дата обращения 25.06.2024).
11. Henry R.E., Blanton J.D., Angelo K.M., Pieracci E.G., Stauffer K., Jentes E.S., Allen J., Glynn M., Brown C.M., Friedman C.R., Wallace R. A country classification system to inform rabies prevention guidelines and regulations. *J. Travel Med.* 2022; 29(4):taac046. DOI: 10.1093/jtm/taac046.
12. Полещук Е.М., Сидоров Г.Н. Анализ особенностей эпизоотолого-эпидемиологической 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.
13. Сидорова Д.Г., Сидоров Г.Н., Полещук Е.М., Колычев Н.М. Бешенство в Восточной Сибири в XX – начале XXI веков. *Бюллетень ВСНЦ СО РАМН.* 2007; (3, Приложение):168–172.
14. Полещук Е.М., Сидоров Г.Н., Березина Е.С. Бешенство в Российской Федерации. Информационно-аналитический бюллетень. Омск; 2013. 65 с.
15. Хангажинов А.С., Балахонов С.В., Адельшин Р.В., Мельникова О.В., Сидорова Е.А., Андаев Е.И., Метлин А.Е., Ботвинкин А.Д. Трансграничный занос бешенства из Монголии в Бурятию. *Журнал инфекционной патологии.* 2011; 18(3-4):27–31.
16. Болошинов А.Б., Ханхареев С.С., Шобоева Р.С., Байронова Л.В., Данчинова Н.В. О бешенстве в Республике Бурятия. *Инфекция и иммунитет.* 2012; 2(1-2):212.
17. Бадмаева О.Б., Баянжаргал Б., Цыдыпов В.Ц., Молонтоев В.Е. Формирование природного очага бешенства на трансграничной территории России и Монголии. *Вестник НГАУ (Новосибирский государственный аграрный университет).* 2014; (1):86–9.
18. Ботвинкин А.Д., Зарва И.Д., Яковчиц Н.В., Адельшин Р.В., Мельникова О.В., Андаев Е.И., Шульпин М.И., Чупин С.А., Метлин А.Е., Балахонов С.В., Ханхареев С.С., Лапа С.Э., Истомина Т.Ф., Короткова И.А., Шобоева Р.С., Калугин Д.В., Бахлина Н.В., Зверева О.А., Степина В.С., Аблов А.М., Коплик М.Е., Школьников Е.Н., Щепин С.Г. Эпидемиологический анализ вспышек бешенства в Забайкалье после трансграничного заноса инфекции. *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы.* 2019; 9(3):15–24. DOI: 10.18565/epidem.2019.9.3.15-24.
19. Зарва И.Д., Ботвинкин А.Д., Горяев Д.В., Демчин П.М., Дмитриева Г.М., Зайкова Т.А., Луценко Г.В., Романова Т.Г., Русин М.В., Сорокина О.В., Сутурин Ю.Э., Шалгинова Е.Ю., Шматова Л.В. Анализ распространения бешенства в островных лесостепях Восточной Сибири на основе ГИС-технологий. *Фундаментальная и клиническая медицина.* 2019; 4(2):48–57. DOI: 10.23946/2500-0764-2019-4-2-48-57.
20. Третьяков А.М., Евдокимов П.И., Бурдуковский С.С. Эпизоотология бешенства в Республике Бурятия. *Вестник Красноярского государственного аграрного университета.* 2019; (1):81–5.
21. Яковчиц Н.В., Бондарюк А.Н., Адельшин Р.В., Носков А.К., Андаев Е.И., Ботвинкин А.Д. Вирус бешенства в Красноярском крае: две независимых филогруппы. *Дальневосточный журнал инфекционной патологии.* 2019; (37):38–40.
22. Ботвинкин А.Д., Сидоров Г.Н., Полещук Е.М., Зарва И.Д., Нашатырева Д.Н., Яковчиц Н.В., Андаев Е.И., Балахонов С.В., Рудаков Н.В. Ретроспективная оценка реализации долгосрочного прогноза пространственного распространения бешенства в азиатской части России. *Проблемы особо опасных инфекций.* 2020; (2):13–21. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-2-13-21.
23. Зарва И.Д., Павлов М.В., Сороковой А.А., Ботвинкин А.Д. Применение ГИС-технологий и данных дистанционного зондирования Земли для оценки пространственно-временного распространения бешенства в Восточном Забайкалье. *Проблемы особо опасных инфекций.* 2021; (2):100–7. DOI: 10.21055/0370-1069-2021-2-100-107.
24. Yakovchits N.V., Adelshin R.V., Zarva I.D., Chupin S.A., Melnikova O.V., Andaev E.I., Shulpin M.I., Metlin A.E., Botvinkin A.D. Fox rabies outbreaks in the republic of Buryatia: Connections with neighbouring areas of Russia, Mongolia and China. *Transbound. Emerg. Dis.* 2021; 68(2):427–34. DOI: 10.1111/tbed.13692.
25. Botvinkin A.D., Poleshchuk E.M., Chupin S.A., Zarva I.D., Meltsov I.V., Yanovich V.A., Zinyakov N.G., Sidorov G.N., Andaev E., Metlin A.E. Reemergence of arctic-like rabies virus in a rabies-free area in the Amur river basin. *One Health Implement. Res.* 2023; 3:125–34. DOI: 10.20517/ohir.2023.19.
26. Мельцов И.В., Аблов А.М., Школьников Е.Н., Коплик М.Е., Минченко П.А., Десятова Т.В., Зарва И.Д., Ботвинкин А.Д., Метлин А.Е. Опыт мероприятий по предупреждению заноса и распространения бешенства на длительно благополучной территории (по материалам Иркутской области). *Ветеринария сегодня.* 2020; (3):154–61. DOI: 10.29326/2304-196X-2020-3-34-154-161.
27. Брико Н.И., Онищенко Г.Г., Покровский В.И. Руководство по эпидемиологии инфекционных болезней: в 2 т. М.; 2019. Т. 1. 880 с.
28. Савилов Е.Д., Астафьев В.А., Жданов С.Н., Заруднев Е.А. Эпидемиологический анализ: методы статистической обработки материала. Новосибирск: Наука-Центр; 2011. 155 с.
29. Полещук Е.М., Сидоров Г.Н., Нашатырева Д.Н., Градобоева Е.А., Пакскина Н.Д., Попова И.В. Бешенство в Российской Федерации. Информационно-аналитический бюллетень. Омск; 2019. 114 с.
30. Логвин Ф.В., Черниговцев Л.Ф., Ипатова О.И., Григорян А.З., Аухимович С.Т., Мирошниченко Е.В. Экономическая значимость бешенства в современных условиях. В кн.: Микробиологические аспекты диагностики и вакцинопрофилактики инфекционных заболеваний. Сборник науч.-практ. работ XIII Всерос. науч.-практ. онлайн-конференции. Ростов-на-Дону: Ростовский гос. мед. ун-т; 2023. С. 41–5.

References

1. WHO Expert Consultation on Rabies, second report. Geneva: World Health Organization; 2013 (WHO Technical Report Series, No. 982). (Cited 25 June 2024). [Internet]. Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/10665/85346/1/9789241209823_eng.pdf.
2. WHO Expert Consultation on Rabies, third report. Geneva: World Health Organization; 2018 (WHO Technical Report Series, No. 1012). (Cited 25 June 2024). [Internet]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-TRS-1012>.
3. Hampson K., Coudeville L., Lembo T., Sambo M., Kieffer A., Attlan M., Barrat J., Blanton J.D., Briggs D.J., Cleaveland S., Costa P., Freuling C.M., Hiby E., Knopf L., Leanes F., Meslin F.X., Metlin A., Miranda M.E., Müller T., Nel L.H., Recuenco S., Rupprecht C.E., Schumacher C., Taylor L., Vigilato M.A., Zinsstag J., Dushoff J.; Global Alliance for Rabies Control Partners for Rabies Prevention. Estimating the global burden of endemic canine rabies. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2015; 9(4):e0003709. DOI: 10.1371/journal.pntd.0003709.
4. Reported number of human rabies deaths. WHO. (Cited 22 January 2024). [Internet]. Available from: <https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/reported-number-of-human-rabies-deaths>.
5. Global Health Data Exchange. (Cited 25 June 2024). [Internet]. Available from: <https://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool>.
6. Gan H., Hou X., Wang Y., Xu G., Huang Z., Zhang T., Lin R., Xue M., Hu H., Liu M., Cheng Z.J., Zhu Z., Sun B. Global burden of rabies in 204 countries and territories, from 1990 to 2019: results from the Global Burden of Disease Study 2019. *Int. J. Infect. Dis.* 2023; 126:136–44. DOI: 10.1016/j.ijid.2022.10.046.
7. Sidorov G.N., Poleshchuk E.M., Sidorova D.G. [Changes in the role of mammals in human hydrophobia infecting in Russia over the historically observable period of the 16th to 21st centuries]. *Biol. Bull. Russ. Acad. Sci.* 2023; 50:2019–33. DOI: 10.1134/S1062359023080265.
8. Poleshchuk E.M., Sidorov G.N., Savkina E.S. [Epizootiological and epidemiological characteristics of rabies in Russia in 2019–2021]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2023;(2):49–60. DOI: 10.21055/0370-1069-2023-2-49-60.
9. Poleshchuk E.M., Tagakova D.N., Sidorov G.N., Orlova T.S., Gordeyko N.S., Kaisarov A.Zh. [Lethal cases of lyssavirus encephalitis in humans after contact with bats in the Russian Far East in 2019–2021]. *Voprosy Virusologii [Problems of Virology]*. 2023; 68(1):45–58. DOI: 10.36233/0507-4088-156.
10. Rabies status: assessment by country. CDC. (Cited 25 June 2024). [Internet]. Available from: <https://www.cdc.gov/rabies/country-risk/index.html>.
11. Henry R.E., Blanton J.D., Angelo K.M., Pieracci E.G., Stauffer K., Jentes E.S., Allen J., Glynn C.M., Friedman C.R., Wallace R. A country classification system to inform rabies prevention guidelines and regulations. *J. Travel Med.* 2022; 29(4):taac046. DOI: 10.1093/jtm/taac046.
12. Poleshchuk E.M., Sidorov G.N. [Comparative analysis of features of epizootiological and epidemic situation and risk of rabies infection in the Russian Federation in early XXI century]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2020; (4):16–25. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-4-16-25.
13. Sidorova D.G., Sidorov G.N., Poleshchuk E.M., Kolychev N.M. [Rabies in Eastern Siberia in the 20th – early 21st centuries]. *Byulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo tsentra Sibirskogo otdeleniya Rossiiskoi akademii meditsinskikh nauk [Bulletin of the Eastern-Siberian Scientific Center of the RAMS Siberian Branch]*. 2007; (3, Appendix):168–172.
14. Poleshchuk E.M., Sidorov G.N., Berezina E.S. [Rabies in the Russian Federation. Information and Analytical Bulletin]. Omsk; 2013. 65 p.
15. Khangazhinov A.S., Balakhanov S.V., Adelshin R.V., Melnikova O.V., Sidorova E.A., Andaev E.I., Metlin A.E., Botvinkin A.D. [Transboundary introduction of rabies from Mongolia to Buryatia]. *Zhurnal Infektsionnoi Patologii [Journal of Infectious Pathology]*. 2011; 18(3-4):27–31.
16. Boloshinov A.B., Khankhareev S.S., Shoboeva R.S., Bayronova L.V., Danchinova N.V. [Regarding rabies in the Republic of Buryatia]. *Infektsiya i Immunitet [Infection and Immunity]*. 2012; 2(1-2):212.
17. Badmaeva O.B., Bayanzhargal B., Tsydypov V.Ts., Molontsov V.E. [Formation of a natural focus of rabies in the transboundary territory of Russia and Mongolia]. *Bulletin of NSAU (Novosibirsk State Agrarian University)*. 2014; (1):86–9.
18. Botvinkin A.D., Zarva I.D., Yakovchits N.V., Adelshin R.V., Melnikova O.V., Andaev E.I., Shulpin M.I., Chupin S.A., Metlin A.E., Balakhonov S.V., Khankhareev S.S., Lapa S.E., Istomina T.F., Korotkova I.A., Shoboeva R.S., Kalugin D.V., Bakhlina N.V., Zvereva O.A., Stepina V.S., Ablov A.M., Koplik M.E., Shkolnikova E.N., Shchepin S.G. [Epidemiological analysis of rabies outbreaks in Transbaikalia after transboundary drift of infection]. *Epidemiologiya i Infektsionnye Bolezni. Aktual'nye Voprosy [Epidemiology and Infectious Diseases. Current Items]*. 2019; 9(3):15–24. DOI: 10.18565/epidem.2019.9.3.15-24.
19. Zarva I.D., Botvinkin A.D., Goryaev D.V., Demchin P.M., Dmitrieva G.M., Zaykova T.A., Lutsenko G.V., Romanova T.G., Rusin M.V., Sorokina O.V., Sutorina Yu.E., Shalginova E.Yu., Shmatova L.V. [Analysis of the spread of rabies in the island forest-steppes of Eastern Siberia based on GIS technologies]. *Fundamental'naya i Klinicheskaya Meditsina [Fundamental and Clinical Medicine]*. 2019; 4(2):48–57. DOI: 10.23946/2500-0764-2019-4-2-48-57.
20. Tretyakov A.M., Evdokimov P.I., Burdukovsky S.S. [Epizootiology of rabies in the Republic of Buryatia]. *Vestnik Krasnoyarskogo Gosudarstvennogo Agrarnogo Universiteta [Bulletin of the Krasnoyarsk State Agrarian University]*. 2019; (1):81–5.
21. Yakovchits N.V., Bondaryuk A.N., Adelshin R.V., Noskov A.K., Andaev E.I., Botvinkin A.D. [Rabies virus in the Krasnoyarsk Territory: two independent phylogroups]. *Dal'nevostochnyi Zhurnal Infektsionnoi Patologii [Far Eastern Journal of Infectious Pathology]*. 2019; (37):38–40.
22. Botvinkin A.D., Sidorov G.N., Poleshchuk E.M., Zarva I.D., Nashatyreva D.N., Yakovchits N.V., Andaev E.I., Balakhonov S.V., Rudakov N.V. [Retrospective evaluation of implementation of long-term forecast on spatial spread of rabies in the Asian part of Russia]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2020; (2):13–21. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-2-13-21.
23. Zarva I.D., Pavlov M.V., Sorokovoi A.A., Botvinkin A.D. [Application of GIS and earth remote sensing data for the evaluation of the spatiotemporal spread of rabies in Eastern Trans-Baikal region]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2021; (2):100–7. DOI: 10.21055/0370-1069-2021-2-100-107.
24. Yakovchits N.V., Adelshin R.V., Zarva I.D., Chupin S.A., Melnikova O.V., Andaev E.I., Shulpin M.I., Metlin A.E., Botvinkin A.D. Fox rabies outbreaks in the republic of Buryatia: Connections with neighbouring areas of Russia, Mongolia and China. *Transbound. Emerg. Dis.* 2021; 68(2):427–34. DOI: 10.1111/tbed.13692.
25. Botvinkin A.D., Poleshchuk E.M., Chupin S.A., Zarva I.D., Meltsov I.V., Yanovich V.A., Zinyakov N.G., Sidorov G.N., Andaev E., Metlin A.E. Reemergence of arctic-like rabies virus in a rabies-free area in the Amur river basin. *One Health Implement. Res.* 2023; 3:125–34. DOI: 10.20517/ohir.2023.19.
26. Meltsov I.V., Ablov A.M., Shkolnikova E.N., Koplik M.E., Minchenko P.A., Desyatova T.V., Zarva I.D., Botvinkin A.D., Metlin A.E. [Experience in implementing measures to prevent the introduction and spread of rabies in a risk-free for a long time territory (based on materials from the Irkutsk Region)]. *Veterinariya Segodnya [Veterinary Science Today]*. 2020; (3):154–61. DOI: 10.29326/2304-196X-2020-3-34-154-161.
27. Briko N.I., Onishchenko G.G., Pokrovsky V.I. [Guidelines on the Epidemiology of Infectious Diseases: in 2 Volumes]. Moscow; 2019. Vol. 1. 880 p.
28. Savilov E.D., Astafiev V.A., Zhdanov S.N., Zarudnev E.A. [Epidemiological Analysis: Methods of Statistical Processing of Material]. Novosibirsk: "Science Center"; 2011. 155 p.
29. Poleshchuk E.M., Sidorov G.N., Nashatyreva D.N., Gradoboeva E.A., Paksina N.D., Popova I.V. [Rabies in the Russian Federation. Information and Analytical Bulletin]. Omsk; 2019. 114 p.
30. Logvin F.V., Chernigovets L.F., Ipatova O.I., Grigoryan A.Z., Aukhimovich S.T., Miroshnichenko E.V. [Economic significance of rabies in modern conditions]. In: [Microbiological Aspects of Diagnostics and Vaccinal Prevention of Infectious Diseases. Collection of Scientific and Practical Works of the XIII All-Russian Scientific and Practical Online Conference]. Rostov-on-Don: Rostov State Medical University; 2023. P. 41–5.

Authors:

Poleshchuk E.M., Savkina E.S. Omsk Research Institute of Natural-Focal Infections. 7, Mira Avenue, Omsk, 644050, Russian Federation. E-mail: mail@oniipi.org.

Sidorov G.N. Omsk Research Institute of Natural-Focal Infections; 7, Mira Avenue, Omsk, 644050, Russian Federation; e-mail: mail@oniipi.org. Omsk State Pedagogical University; 14, Tukhachevsky Embankment, Omsk, 644099, Russian Federation; e-mail: mail@omgpu.ru.

Об авторах:

Полещук Е.М., Савкина Е.С. Омский научно-исследовательский институт природно-очаговых инфекций. Российская Федерация, 644050, Омск, просп. Мира, 7. E-mail: mail@oniipi.org.

Сидоров Г.Н. Омский научно-исследовательский институт природно-очаговых инфекций; Российская Федерация, 644050, Омск, просп. Мира, 7; e-mail: mail@oniipi.org. Омский государственный педагогический университет; Российская Федерация, 644099, Омск, наб. Тухачевского, 14; e-mail: mail@omgpu.ru.

DOI: 10.21055/0370-1069-2025-1-74-83

УДК 616.98:579.842.22(100)

Н.В. Попов¹, И.Г. Карнаухов¹, А.А. Кузнецов¹, А.Н. Матросов¹, А.В. Иванова¹, К.С. Марцоха¹, Ш.В. Магеррамов¹, М.В. Поспелов¹, В.М. Корзун², Д.Б. Вержуцкий², Е.В. Чипанин², А.В. Холин², А.А. Лопатин³, В.М. Дубянский⁴, У.М. Ашибокров⁴, А.Ю. Газиева⁴, И.В. Кутырев⁵, Т.З. Аязбаев⁶, Д.М. Бамматов⁷, С.В. Балахонов², А.Н. Куличенко⁴, В.В. Кутырев¹

Эпидемиологическая обстановка по чуме в мире и прогноз ее развития на 2025 г. в Российской Федерации

¹ФКУН «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб», Саратов, Российская Федерация;

²ФКУЗ «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока», Иркутск, Российская Федерация; ³ФКУЗ «Противочумный центр», Москва, Российская Федерация; ⁴ФКУЗ «Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт», Ставрополь, Российская Федерация; ⁵ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии», Москва, Российская Федерация; ⁶Казахский научный центр карантинных и зоонозных инфекций имени Масгута Айкимбаева Министерства здравоохранения Республики Казахстан, Алматы, Республика Казахстан; ⁷ФКУЗ «Астраханская противочумная станция», Астрахань, Российская Федерация

Целью обзора является оценка эпидемиологической ситуации по чуме в мире и прогноз ее развития в 2025 г. в Российской Федерации. В 2015–2024 гг. эпидемические проявления чумы зарегистрированы на территории десяти государств. Общее число случаев заболевания составило 5880, из них летальных – 582 (показатель летальности – 9,9 %). В 2024 г. в мире случаи заболевания чумой зарегистрированы в четырех государствах: Демократической Республике Конго (провинция Итури), Республике Мадагаскар (провинция Фианаранцуа), США (штаты Колорадо, Нью-Мексико, Орегон), Китайской Народной Республике. Всего зарегистрировано 443 случая заболевания чумой, из которых 17 (3,8 %) закончились летальным исходом. На территории Российской Федерации отмечается эпизоотическое благополучие по чуме, однако практически ежегодно часть природных очагов проявляют эпизоотическую активность. В 2015–2024 гг. зараженные чумой животные выявлены в четырех природных очагах: Центральном-Кавказском высокогорном, Горно-Алтайском высокогорном, Тувинском горном, Прикаспийском песчаном. Всего в 2015–2024 гг. на энзоотичной по чуме территории Российской Федерации выделено 370 штаммов чумного микроба. Общая площадь выявленных эпизоотий чумы составила 15 618,0 км². В 2024 г. локальные эпизоотии чумы зарегистрированы на территории Кош-Агачского района Республики Алтай, Монгун-Тайгинского кожууна Республики Тыва. Эпизоотии чумы выявлены на территории двух (Горно-Алтайского высокогорного и Тувинского горного) из 11 природных очагов чумы Российской Федерации. Общая площадь эпизоотий составила 308,9 км² (2023 г. – 731,2 км²). Всего в 2024 г. изолировано 8 (в 2023 г. – 55) культур чумного микроба. Вследствие выполнения учреждениями Роспотребнадзора комплекса профилактических мероприятий, эпидемические риски в эпизоотически активных природных очагах нивелированы, что явилось основой обеспечения эпидемиологического благополучия по чуме. Обосновано сохранение в 2025 г. низкого эпизоотического потенциала равнинных природных очагов чумы Прикаспия и Забайкалья. Дан прогноз на сохранение в 2025 г. напряженной эпидемиологической обстановки на территории республик Алтай и Тыва. Отмечена перспективность использования аналитической платформы Loginom для оценки потенциальной эпидемической опасности и прогнозирования эпидемиологической обстановки в природных очагах чумы.

Ключевые слова: природные очаги чумы, эпизоотическая активность, эпидемиологический надзор, профилактические мероприятия, аналитическая платформа Loginom, ГИС-портал.

Корреспондирующий автор: Попов Николай Владимирович, e-mail: rusrapi@microbe.ru.

Для цитирования: Попов Н.В., Карнаухов И.Г., Кузнецов А.А., Матросов А.Н., Иванова А.В., Марцоха К.С., Магеррамов Ш.В., Поспелов М.В., Корзун В.М., Вержуцкий Д.Б., Чипанин Е.В., Холин А.В., Лопатин А.А., Дубянский В.М., Ашибокров У.М., Газиева А.Ю., Кутырев И.В., Аязбаев Т.З., Бамматов Д.М., Балахонов С.В., Куличенко А.Н., Кутырев В.В. Эпидемиологическая обстановка по чуме в мире и прогноз ее развития на 2025 г. в Российской Федерации. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2025; 1:74–83. DOI: 10.21055/0370-1069-2025-1-74-83

Поступила 11.02.2025. Принята к публикации 17.02.2025.

N.V. Popov¹, I.G. Karnaukhov¹, A.A. Kuznetsov¹, A.N. Matrosov¹, A.V. Ivanova¹, K.S. Martsokha¹, Sh.V. Magerramov¹, M.V. Pospelov¹, V.M. Korzun², D.B. Verzhutsky², E.V. Chipanin², A.V. Kholin², A.A. Lopatin³, V.M. Dubyansky⁴, U.M. Ashibokov⁴, A.Yu. Gazieva⁴, I.V. Kutyrev⁵, T.Z. Ayazbaev⁶, D.M. Bammatov⁷, S.V. Balakhonov², A.N. Kulichenko⁴, V.V. Kutyrev¹

The Epidemiological Situation on Plague in the World and the Forecast of its Development in the Russian Federation for 2025

¹Russian Research Anti-Plague Institute “Microbe”, Saratov, Russian Federation;

²Irkutsk Research Anti-Plague Institute of Siberia and the Far East, Irkutsk, Russian Federation;

³Plague Control Center, Moscow, Russian Federation;

⁴Stavropol Research Anti-Plague Institute, Stavropol, Russian Federation;

⁵Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russian Federation;

⁶Kazakh Scientific Center for Quarantine and Zoonotic Infections named after M. Aikimbaev of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, Almaty, Republic of Kazakhstan;

⁷Astrakhan Plague Control Station, Astrakhan, Russian Federation

Abstract. The aim of the review was to assess the epidemiological situation on plague in the world and to forecast its development in the Russian Federation in 2025. Epidemic manifestations of plague in 2015–2024 were registered

on the territory of 10 states. The total number of cases was 5880; of which 582 were lethal (the mortality rate reached 9.9 %). In 2024, worldwide, cases of plague were reported in four countries: the Democratic Republic of the Congo (Ituri Province), the Republic of Madagascar (Fianarantsoa Province), the United States of America (Colorado, New Mexico, Oregon), and the People's Republic of China. A total of 443 cases of plague were registered, of which 17 (3.8 %) had fatal outcome. The Russian Federation reported epidemiological security as regards plague, however, almost every year some of the natural foci show epizootic activity. In 2015–2024, plague-infected animals were detected in 4 natural foci: the Central Caucasian high-mountain, the Gorno-Altai high-mountain, the Tuva mountain, and the Precaspian sandy plague foci. In total, 370 strains of plague agent were isolated in the plague-enzootic territory of the Russian Federation in 2015–2024. The total area of the identified plague epizootics was 15 618.0 km². In 2024, local plague epizootics were registered in the Kosh-Agach district of the Altai Republic, Mongun-Taiga Kozhuun of the Republic of Tyva. Plague epizootics were detected on the territory of 2 (Gorno-Altai high-mountain and Tuva mountain) of the 11 natural plague foci of the Russian Federation. The total area of epizootics was 308.9 km² (2023 – 731.2 km²). In total, 8 plague microbe cultures were isolated in 2024 (55 in 2023). Due to the implementation of a set of preventive measures through the efforts of the Rospotrebnadzor institutions, epidemic risks in epizootically active natural foci were significantly reduced, which was the basis for ensuring epidemiological safety as regards plague. The maintaining of the low epizootic potential of the lowland natural plague foci of the Caspian and Trans-Baikal areas in 2025 has been established. The forecast for the sustained tense epidemiological situation in the territory of the Altai Republic and the Republic of Tyva in 2025 is substantiated. The prospects of using the Loginom analytical platform to assess the potential epidemic hazard and predict the epidemiological situation in natural plague foci are outlined.

Key words: natural plague foci, epizootic activity, epidemiological surveillance, preventive measures, Loginom analytical platform, GIS portal.

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

Funding: The authors declare no additional financial support for this study.

Corresponding author: Nikonay V. Popov, e-mail: rusrapi@microbe.ru.

Citation: Popov N.V., Karnaukhov I.G., Kuznetsov A.A., Matrosov A.N., Ivanova A.V., Martsokha K.S., Magerramov Sh.V., Pospelov M.V., Korzun V.M., Verzhutsky D.B., Chipanin E.V., Kholin A.V., Lopatin A.A., Dubyansky V.M., Ashibokov U.M., Gazieva A.Yu., Kuttyrev I.V., Ayazbaev T.Z., Bammatov D.M., Balakhonov S.V., Kulichenko A.N., Kuttyrev V.V. The Epidemiological Situation on Plague in the World and the Forecast of its Development in the Russian Federation for 2025. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2025; 1:74–83. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2025-1-74-83

Received 11.02.2025. Accepted 17.02.2025.

Popov N.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4099-9261>
Karnaukhov I.G., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8181-6727>
Kuznetsov A.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0677-4846>
Matrosov A.N., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4893-7188>
Ivanova A.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4849-3866>
Martsokha K.S., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2913-3766>
Magerramov Sh.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2578-1558>
Pospelov M.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2994-473X>
Korzun V.M., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1947-5252>
Verzhutsky D.B., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5139-616X>

Chipanin E.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6051-1409>
Kholin A.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9344-3542>
Lopatin A.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5426-3311>
Dubyansky V.M., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3817-2513>
Ashibokov U.M., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9197-588X>
Gazieva A.Yu., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8775-0087>
Kuttyrev I.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1119-6267>
Balakhonov S.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4201-5828>
Kulichenko A.N., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9362-3949>
Kuttyrev V.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3788-3452>

Эпидемиологическая ситуация по чуме в мире в 2024 г. В условиях глобального потепления климата паразитарные системы природных очагов чумы, расположенных во многих регионах мира, продолжают находиться в депрессивном состоянии, что обуславливает снижение их эпизоотической активности и потенциальной эпидемической опасности [1–5]. Число случаев заражений чумой в странах Северной и Южной Америки, Азии продолжает сокращаться [6–11] (рис. 1).

Заболевание чумой в 2015–2024 гг. зарегистрированы в Африке (Мадагаскар, Демократическая Республика Конго (ДРК), Танзания, Уганда), Америке (США, Боливия, Перу) и Азии (Китай, Монголия, Россия). Всего в 10 государствах мира зарегистрировано 5880 случаев заболевания чумой, из них 582 – с летальным исходом (9,9 %). Наиболее сложная эпидемиологическая обстановка имела место в странах Африканского региона [12–15], в том числе: на Мадагаскаре – 3649 случаев (430 – с летальным исходом) и в ДРК – 2121 (120). В других африканских странах заболеваемость чумой носила спорадический характер, в частности в Танзании выявлено 5 случаев, из них 3 – с летальным исходом, Уганде –

5 (1). В Американском регионе случаи зарегистрированы в США – 45 (9), Перу – 10 (1) и Боливии – 1 (1); на территориях азиатской части Евразии случаи выявлены в Монголии – 20 (10), Китае – 22 (7), России – 2 (0). По данным Всемирной организации здравоохранения, национальных ведомств, отвечающих за эпидемиологический и эпизоотологический надзор за природно-очаговыми инфекциями, и публикациям в СМИ в 2024 г. в четырех странах мира выявлено 443 случая чумы.

В 2024 г. в ДРК в провинции Итури зарегистрировано 435 случаев, 13 – с летальным исходом. В Республике Мадагаскар – 3 случая заболевания, 2 – с летальным исходом в коммуне Ивато провинции Фианаранцуа региона Амори-Мания. В США зарегистрировано 3 случая заболевания чумой, 1 – с летальным исходом: по сообщению Департамента здравоохранения штата Орегон от 07.02.2024, зарегистрирован 1 случай в округе Дешут, источником инфицирования послужила домашняя кошка; согласно пресс-релизу Департамента здравоохранения штата Нью-Мексико от 08.03.2024 зарегистрирован случай с летальным исходом в округе Линкольн; по сообщениям Департамента общественного здравоохранения

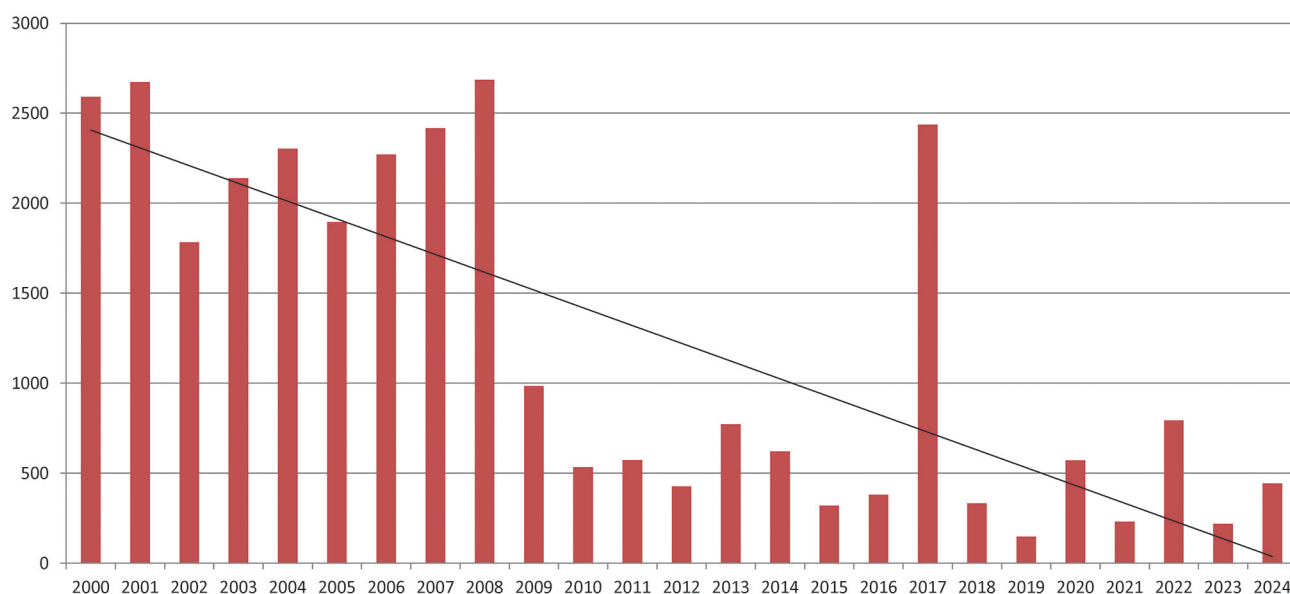


Рис. 1. Многолетняя динамика количества случаев заболевания чумой в мире, 2000–2024 гг.

Fig. 1. Long-term dynamics of the number of plague cases in the world, 2000–2024

округа Пуэбло, штат Колорадо, имел место случай инфицирования человека чумой (бубонная форма). По данным CDC, в Китае в 2024 г. имели место 2 случая инфицирования чумой: первый случай (бубонная форма) зарегистрирован 31.07.2024 во Внутренней Монголии, заболевший – пастух (вероятная причина – употребление мяса зараженного зайца); второй случай – 16.08.2024 в Тибетском автономном районе (вторично-легочная форма, летальный исход), также пастух, известно о факте свежевания им тушки сурка. В обоих случаях серологическое исследование образцов, взятых от животных, показало наличие маркеров возбудителя чумы.

В 2024 г. также выявлены зараженные чумой животные на территории США, Монголии, Кыргызской Республики, Республики Казахстан. В США в округе Сиерра (штат Калифорния) возбудитель чумы выделен от домашней кошки (26.01.2024); в штате Южная Дакота – от луговых собачек (05.06.2024); в штате Айдахо – от чернохвостого оленя (18.09.2024). В Монголии в летний период 2024 г. (с 16 июля по 3 августа) выявлены эпизоотии чумы на площади 252 км² (выделено 5 штаммов возбудителя чумы от серых сурков) в границах монгольской части трансграничного Сайлюгемского природного очага чумы. В Кыргызской Республике в августе 2024 г. отмечена активизация Аксайского высокогорного природного очага, где культуры возбудителя чумы выделены от серого сурка (12) и тушканчика Виноградова (1) [16].

В Республике Казахстан напряженная эпизоотологическая ситуация сохраняется на территории Северо-Приаральского, Приаральско-Каракумского, Кызылкумского, Прибалхашского, Предустюртского пустынных и Илийского межгорного природных очагов чумы [17, 18].

На территории Российской Федерации в 2015–2024 гг. эпизоотии чумы зарегистрированы в че-

тырех природных очагах: Центрально-Кавказском высокогорном, Горно-Алтайском высокогорном, Тувинском горном, Прикаспийском песчаном. Всего в 2015–2024 гг. в Российской Федерации выделено 370 штаммов возбудителя чумы. Общая площадь выявленных эпизоотий чумы составила 15 618,0 км² (таблица).

Всего в 2024 г. при проведении эпизоотологического обследования 11 природных очагов чумы Российской Федерации исследовано бактериологическим методом 44 474 экз. носителей, 133 541 экз. переносчиков, в том числе 125 215 блох. Локальные эпизоотии чумы выявлены в Кош-Агачском районе Республики Алтай (Горно-Алтайский высокогорный очаг) и Монгун-Тайгинском кожууне Республики Тыва (Тувинский горный очаг). Общая площадь выявленных эпизоотий составила 308,9 км², изолировано 8 культур возбудителя чумы. Остальные 9 природных очагов чумы Российской Федерации: Центрально-Кавказский высокогорный, Терско-Сунженский низкогорный, Дагестанский равнинно-предгорный, Прикаспийский Северо-Западный степной, Волго-Уральский степной, Забайкальский степной, Волго-Уральский песчаный, Прикаспийский песчаный, Восточно-Кавказский высокогорный – продолжают оставаться в состоянии межэпизоотического периода.

В 2024 г. в Горно-Алтайском высокогорном, Тувинском горном и Центрально-Кавказском высокогорном природных очагах, где сохраняются риски заражения чумой человека, обеспечено эпидемиологическое благополучие по чуме, главным образом за счет выполнения комплекса профилактических (противоэпидемических) мероприятий, а также усиления материально-технических и людских ресурсов Алтайской, Тувинской, Кабардино-Балкарской противочумных станций (ПЧС) Роспотребнадзора

Показатели эпизоотической активности природных очагов чумы на территории Российской Федерации в 2015–2024 гг.
Indicators of epizootic activity of natural plague foci on the territory of the Russian Federation in 2015–2024

Год Year	Название очага, количество выделенных культур, площадь эпизоотии Natural plague focus, number of isolated cultures, epizootic area							
	Горно-Алтайский высокогорный Gorno-Altai high-mountain		Тувинский горный Tuva mountain		Прикаспийский песчаный Precaspian sandy		Центрально-Кавказский высокогорный Central Caucasian high-mountain	
	Количество культур Number of isolated strains	Площадь, км² Epizootic area, km²	Количество культур Number of isolated strains	Площадь, км² Epizootic area, km²	Количество культур Number of isolated strains	Площадь, км² Epizootic area, km²	Количество культур Number of isolated strains	Площадь, км² Epizootic area, km²
2015	23	482,4	19	791	4	300	–	–
2016	65	916,6	22	776	–	–	–	–
2017	49	878,8	–	1041,6	–	–	–	–
2018	17	834,2	2	1807	–	–	–	–
2019	13	587,4	23	1661,1	–	–	–	–
2020	9	585,0	14	2019,1	–	–	–	–
2021	9	500,0	8	1148,7	–	–	11	0,75
2022	2	83,7	17	164,6	–	–	–	–
2023	18	251	37	480,2	–	–	–	–
2024	4	226,6	4	82,3	–	–	–	–
Всего Total	209	5345,7	146	9971,6	4	300	11	0,75

путем командирования специалистов из других противочумных учреждений. В частности, для проведения профилактических мероприятий на территории Горно-Алтайского высокогорного природного очага чумы дополнительно привлечены специалисты Российского противочумного института «Микроб» (4 сотрудника), Иркутского (8), Ставропольского (1), Ростовского (2) противочумных институтов Роспотребнадзора; Тувинского горного природного очага – Противочумного центра (4), Иркутского противочумного института (2), Читинской ПЧС (1) Роспотребнадзора. Выполнение «Межведомственного комплексного плана мероприятий по профилактике чумы на территории Центрально-Кавказского высокогорного природного очага чумы на 2022–2024 гг.» обеспечено силами учреждений Роспотребнадзора: Кабардино-Балкарской ПЧС во взаимодействии со Ставропольским противочумным институтом (5 сотрудников), Российским противочумным институтом «Микроб» (3), Дагестанской ПЧС (6), Астраханской ПЧС (4).

В природных очагах чумы, характеризующихся высоким эпизоотическим потенциалом, большое внимание уделено проведению вакцинации против чумы временных или постоянных контингентов населения. В частности, в Горно-Алтайском высокогорном природном очаге привито против чумы фактически все население Кош-Агачского района Республики Алтай, включая лиц, прибывающих в летний период на природно-очаговую территорию в длительные командировки, на отдых. В 2024 г. число вакцинированных при плане 15 026 человек составило 15 039 человек (100,1 %). В Тувинском горном и Центрально-Кавказском высокогорном

природных очагах чумы ежегодная вакцинация против чумы проводится отдельным контингентам, относящимся к группам повышенного риска заражения. На территории Тувинского горного природного очага чумы в 2024 г. план вакцинации выполнен на 100 % – 9651 человек. На территории Центрально-Кавказского высокогорного природного очага чумы в 2024 г. при плане 7500 человек вакцинирован 7901 человек (105,3 %). Дополнительная вакцинация потребовалась вследствие интенсивного освоения территории Центрально-Кавказского высокогорного природного очага чумы в рекреационных целях, в результате чего произошел недоучет лиц, временно пребывающих на природно-очаговой территории. Это обсуживающий персонал гостиниц, зон отдыха, временных пунктов продажи и общественного питания в районе теплых источников Джилы-Су и Битюк-Тюбе. Проведена вакцинация сотрудников постов ДПС и лиц, обслуживающих отгонное животноводство на Зольских пастбищах (Кубано-Малкинский район). Провакцинированы пограничники по урочищам Уллукам кош, Ворошилов кош (Верхне-Кубанский район). Привиты сотрудники вновь образованных частных туристических фирм. В целом противочумными станциями (Алтайской, Тувинской, Кабардино-Балкарской) ежегодно осуществляется корректировка числа лиц, подлежащих вакцинации, с учетом контингентов, временно пребывающих на природно-очаговой территории. Показателем эффективности планирования и проведения вакцинации против чумы населения на природно-очаговых территориях является отсутствие осложнений эпидемиологической ситуации по чуме в период 2017–2025 гг.

Выполненные объемы профилактических мероприятий, в том числе дезинсекции и дератизации, значительно снизили риски заражения в эпизоотически активных природных очагах чумы. Площадь полевой дезинсекции в Горно-Алтайском высокогорном природном очаге составила 35,1 км², поселковой дератизации в населенных пунктах – 71,6 тыс. м², поселковой дезинсекции – 12,1 тыс. м². Эффективность полевой дезинсекции на стоянках животноводов достигала 98,5 %, поселковой дезинсекции и дератизации в населенных пунктах – 100 %. В Тувинском горном природном очаге полевая дезинсекция проведена на площади 87,1 км² при эффективности обработок в 89,9 %. Площадь поселковой дератизации в населенных пунктах составила 38,5 тыс. м². В Центрально-Кавказском высокогорном природном очаге чумы объемы неспецифической профилактики были значительно сокращены в связи с отсутствием эпидпоказаний. Полевая дезинсекция выполнена на площади 1,1 км² при эффективности обработки в 88–100 %. Профилактические (противоэпидемические) мероприятия в природных очагах чумы Российской Федерации проводились с учетом прогнозов эпизоотической обстановки на первое и второе полугодия 2024 г. (письма от 22.01.2024 № 02/770-2024-32, от 06.08.2024 № 02/13448-2024-27). На основе обобщения результатов эпизоотологического мониторинга 11 природных очагов чумы Российской Федерации за 2024 г. нами выполнены оценки эпизоотического потенциала и разработаны прогнозы их эпизоотической активности на 2025 г. Ниже представлены материалы оценки состояния природных очагов чумы, характеризующихся в 2024 г. повышенным эпизоотическим потенциалом.

Центрально-Кавказский высокогорный природный очаг. В 2022–2024 гг. эпизоотии чумы не выявлены. Последние находки возбудителя чумы имели место в 2021 г. в Карачаевском районе Карачаево-Черкесской Республики. Вследствие реализации в 2021–2024 гг. «Межведомственного комплексного плана мероприятий по профилактике чумы на территории Центрально-Кавказского высокогорного природного очага чумы на 2022–2024 гг.», эпизоотические риски по чуме были значительно снижены. В 2024 г. при исследовании проб полевого материала методом ПЦР получено 16 положительных результатов на наличие ДНК возбудителя чумы.

Средняя численность горного суслика составляла 21,4 особи на 1 га (среднегодовое значение, СМЗ – 20–25 особей на 1 га). Показатели численности других фоновых видов мелких млекопитающих в открытых биотопах возросли до 3,1 % (СМЗ – 4,1 %) попадания в орудия лова. Средний показатель запаса блох возрос до 420 экз. на 1 га (в 2023 г. – 399 экз. на 1 га).

Полученные результаты эпизоотологического обследования свидетельствуют о сохранении вероятности развития локальных эпизоотий чумы на эпизоотических участках прошлых лет в 2025 г. С целью

дальнейшего снижения эпидемических рисков необходимо обеспечить выполнение «Межведомственного комплексного плана мероприятий по профилактике чумы на территории Центрально-Кавказского высокогорного природного очага чумы на 2025 г.».

Горно-Алтайский высокогорный природный очаг. В 2024 г. локальные эпизоотии зарегистрированы на территории Кош-Агачского района Республики Алтай на площади 226,6 км² (в 2023 г. – 251 км²). Площадь эпизоотии, вызванной возбудителем чумы центральноазиатского подвида, составляет 82,8 км², основного подвида – 143,8 км² (рис. 2).

При исследовании полевого материала изолировано 4 культуры возбудителя чумы, в том числе: 2 – *Yersinia pestis* ssp. *central asiatica* bv. *altaica* от блох *Ctenophyllus hirticus* с монгольской пищухи и из входов нор монгольской пищухи, 2 – *Y. pestis* ssp. *pestis* от серого сурка (остатки стола хищных птиц) (2023 г. – 18). Получено 33 положительных результата методом ПЦР (2023 г. – 35).

Показатели численности серого сурка составляли весной до 1,3 жилых бутана на 1 га (СМЗ – 0,8 жилых бутана на 1 га); осенью – 1,0 жилых бутана на 1 га (0,8 жилых бутана на 1 га). Высокая плотность вида отмечается на высотах 2400–2700 м в верховьях рек Уландрык (до 4,0 жилых бутана на 1 га), Большие Шибеты (до 4,0–6,0 жилых бутана на 1 га), Чаган-Бургазы (до 1,7 жилых бутана на 1 га).

Численность монгольской пищухи значительно увеличилась после ее депрессии в 2022–2023 гг. Весной она составила 8,1 жилых норы на 1 га (2023 г. – 2,5; СМЗ – 5,1), осенью снизилась до 5,7 жилых норы на 1 га (2023 г. – 2,5; СМЗ – 6,8).

Показатели численности длиннохвостого суслика снизились весной до 3,2 особи на 1 га (2023 г. – 4,0), осенью – 2,5 (2023 г. – 2,9) (СМЗ – 3,4 и 4,0 соответственно). Численность даурской пищухи в локальных поселениях возросла весной до 2,0 жилых колоний на 1 га (СМЗ – 1,2), осенью составила 3,1 (СМЗ – 1,8). Показатель численности плоскочерепной полевки весной составлял 8,3 % попаданий в орудия лова, осенью возрос до 35,6 % (СМЗ – 11,3 и 29,2 % попадания в орудия лова соответственно).

Численность грызунов в постройках человека в крупных населенных пунктах во все сезоны сохранялась на низком уровне, не превышая 0,9 % попадания в орудия лова (СМЗ – 1,8). На одиночных стоянках животноводов этот показатель в среднем весной составил 12,0 % (2023 г. – 7,7; СМЗ – 5,4), осенью – 5,6 % попаданий в орудия лова (2023 г. – 12,2; СМЗ – 5,1).

Индекс обилия (ИО) блох на сером сурке составил 0,39 (СМЗ – 0,56). ИО блох на монгольской пищухе составил весной 10,8 (2023 г. – 10,9; СМЗ – 10,4), осенью – 3,6 (2023 г. – 6,7; СМЗ – 5,8). На длиннохвостом суслике средний ИО блох составил 1,4 (2023 г. – 2,4; СМЗ – 3,0). Годовой ИО блох на даурской пищухе – 6,2 (2023 г. – 6,2; СМЗ – 5,5), на плоскочерепной полевке – 1,4 (2023 г. – 1,4; СМЗ – 1,4).

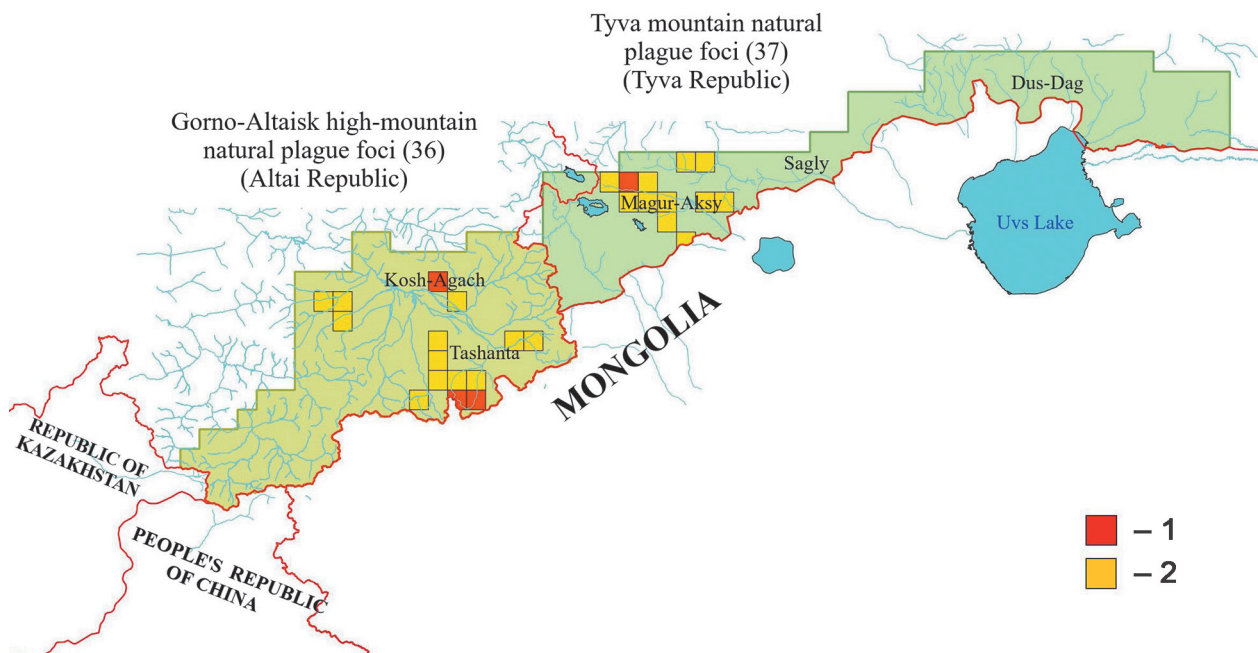


Рис. 2. Результаты эпизоотологического мониторинга территории Горно-Алтайского высокогорного и Тувинского горного очагов чумы в 2024 г.:

1 – регистрация штаммов и ДНК *Y. pestis pestis*; 2 – регистрация ДНК *Y. pestis pestis*

Fig. 2. Results of epizootiological monitoring of the territory of the Gorno-Altai high-mountain and Tuva mountain plague foci in 2024:

1 – registration of *Y. pestis pestis* strains and DNA; 2 – registration of *Y. pestis pestis* DNA

Результаты эпизоотологического мониторинга 2024 г. свидетельствуют о сохранении высокого эпизоотического потенциала Горно-Алтайского высокогорного очага в 2025 г. Ожидается развитие локальных эпизоотий чумы, вызванных возбудителем чумы двух подвидов: *Y. pestis ssp. pestis* античного биовара и *Y. pestis ssp. central asiatica* алтайского биовара. Эпизоотии, обусловленные возбудителем чумы центральноазиатского подвида, высоковероятны в поселениях монгольской пищухи в отрогах хребтов Сайлюгем, Южно-Чуйский и Курайский. Эпизоотии, связанные с циркуляцией основного подвида, высоковероятны в поселениях серого сурка и длиннохвостого суслика на склонах хребтов Сайлюгем, Южно-Чуйский, Чихачева и на плоскогорье Укок.

С целью снижения эпидемических рисков необходимо выполнение «Комплексного плана мероприятий учреждений Роспотребнадзора по оздоровлению Горно-Алтайского высокогорного природного очага чумы в Кош-Агачском районе Республики Алтай в 2025 г.».

Тувинский горный природный очаг. В 2024 г. эпизоотия выявлена в Монгун-Тайгинском кожууне Республики Тыва на территории Каргинского мезоочага на площади 82,3 км². Получено 4 культуры чумного микроба основного подвида *Y. pestis pestis* от блох длиннохвостого суслика, в том числе: 2 – от блох шерсти (*Frontopsylla elatoides* и *Rhadinopsylla li transbaikalica*) и 2 – от блох из входов нор (*F. elatoides* и *Citellophilus tesquorum*). При исследовании полевого материала молекулярно-биологическим мето-

дом (ПЦР) получено 49 положительных результатов (рис. 2).

Показатели численности длиннохвостого суслика весной составляли 3,4 особи на 1 га (СМЗ – 4,1). Популяции монгольской пищухи продолжают оставаться в состоянии депрессии: весенняя численность зверьков составляла 2,3 жилых норы на 1 га. Средняя численность даурской пищухи весной составляла 2,4 жилых норы на 1 га. Показатели численности мелких млекопитающих в природных станциях низкие – 1,1 % попадания в орудия лова.

Индексы обилия блох длиннохвостого суслика несколько снизились. Общий ИО блох на основном носителе равен 5,0 (2023 г. – 6,1); личинок и нимф иксодовых клещей – 14,5 (2023 г. – 5,7; 2022 г. – 7,6), гамазовых клещей – 0,09 (2023 г. – 0,07; 2024 г. – 0,06). ИО блох во входах нор суслика равнялся 0,38 (2023 г. – 0,42); в гнездах суслика – 88,2 (2023 г. – 150,1).

Полученные результаты эпизоотологического мониторинга в 2024 г. подтверждают сохранение высокого эпизоотического потенциала Тувинского природного очага чумы в 2025 г. и служат основанием для прогнозирования продолжения развития локальных эпизоотий в границах эпизоотических участков прошлых лет. В условиях сохранения высокой потенциальной эпидемической опасности очага необходимо выполнение «Комплексного плана мероприятий учреждений Роспотребнадзора по снижению рисков в Тувинском природном очаге чумы в Монгун-Тайгинском, Овюрском и Тэс-

Хемском районах (кожуунах) Республики Тыва в 2025 г.».

Особо подчеркнем, что на фоне общего повышения температуры зимних месяцев на территории Российской Федерации в 2025 г. имела место реализация ряда погодных аномалий, в первую очередь осадков в форме дождя, мороси, ледяного дождя со снегом, возврата холодов и формирования гололеда, неустойчивого характера снежного покрова, вплоть до его полного исчезновения. В связи с этим прогнозируется, что аномальные погодные условия первого квартала 2025 г. усилят естественную многолетнюю депрессию численности носителей и переносчиков чумы на территории равнинных природных очагов чумы Северного, Северо-Западного Прикаспия и Предкавказья. В связи с тем, что в регионах Сибири (республики Тыва, Алтай, Забайкалье) повышение температуры воздуха в зимние и весенние месяцы, по сравнению с европейской частью России, менее выражено, погодные условия зимне-весеннего периода 2025 г. не окажут значительного влияния на эпизоотический потенциал расположенных здесь природных очагов чумы. В связи с этим изменений сроков прохождения основных фенологических фаз в популяциях носителей в весенний период 2025 г. в Тувинском горном (Республика Тыва), Горно-Алтайском высокогорном (Республика Алтай), Забайкальском степном (Забайкальский край) природных очагах не ожидается.

Для природных очагов чумы, расположенных в горных и высокогорных районах Кавказа, где не отмечено значительных температурных аномалий в зимние месяцы, также не ожидается выражено-

го негативного влияния на паразитарные системы Центрально-Кавказского и Восточно-Кавказского высокогорных природных очагов чумы. Таким образом, в 2025 г. прогнозируется сохранение меж-эпизоотического периода в Волго-Уральском степном, Волго-Уральском песчаном, Прикаспийском Северо-Западном степном, Забайкальском степном, Дагестанском равнинно-предгорном, Прикаспийском песчаном, Терско-Сунженском низкогорном, Восточно-Кавказском высокогорном природных очагах. В первом (июнь) и во втором (июль, август) полугодиях 2025 г. прогнозируется развитие локальных эпизоотий в Тувинском горном (Республика Тыва), Горно-Алтайском (Республика Алтай) и Центрально-Кавказском (Карачаево-Черкесская, Кабардино-Балкарская республики) высокогорных природных очагах чумы (рис. 3).

В долгосрочной перспективе в условиях усиления потепления климата в 2025–2030 гг. общая эпизоотическая ситуация в природных очагах чумы Российской Федерации, характерная для периода 2020–2024 гг., существенно не изменится. В частности, в 2025–2030 гг. прогнозируется сохранение высокого эпизоотического потенциала Тувинского горного, Горно-Алтайского и Центрально-Кавказского высокогорных природных очагов чумы. Ожидается также стабилизация паразитарной системы Восточно-Кавказского высокогорного природного очага. Паразитарные системы равнинных (Прикаспийский Северо-Западный степной, Волго-Уральский степной, Забайкальский степной, Волго-Уральский песчаный, Прикаспийский песчаный), предгорных (Дагестанский равнинно-предгорный)

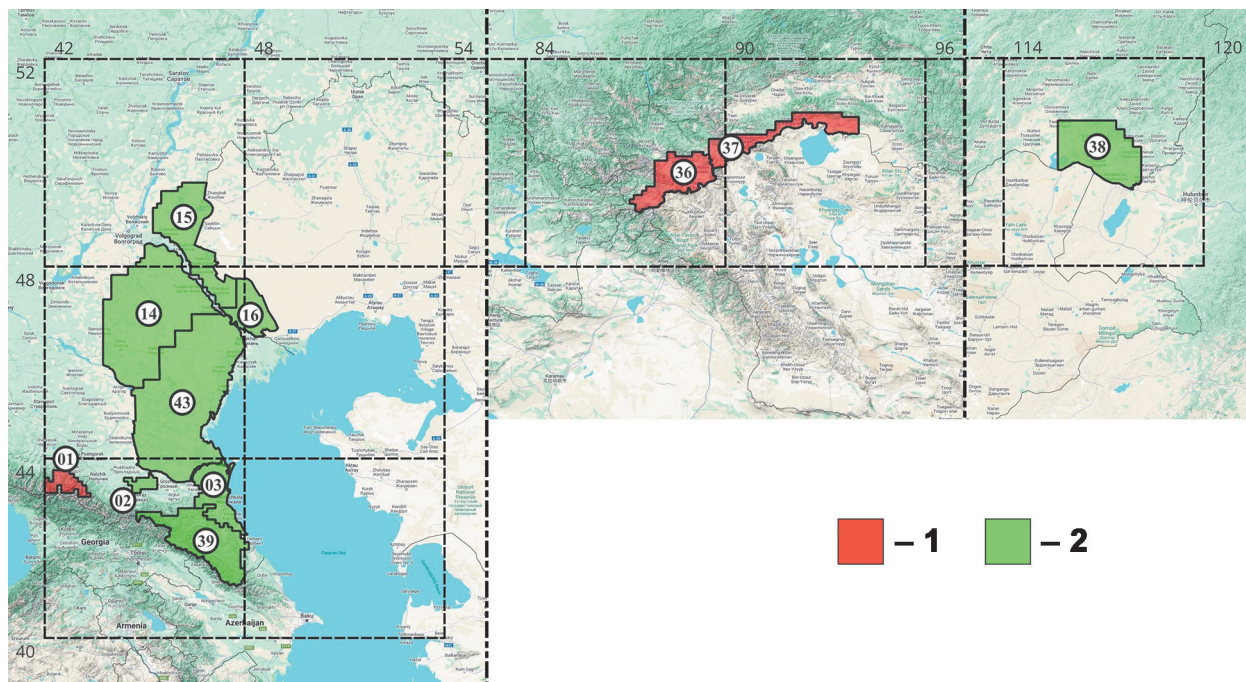


Рис. 3. Прогноз эпизоотической активности природных очагов чумы Российской Федерации на первое полугодие 2025 г.:

1 – сохранение эпизоотической активности; 2 – отсутствие находок зараженных животных

Fig. 3. Forecast of epizootic activity of natural plague foci in the Russian Federation for the first half of 2025:

1 – preservation of epizootic activity; 2 – absence of findings of infected animals

и низкогорных (Терско-Сунженский низкогорный) природных очагов чумы продолжают оставаться в состоянии депрессии, выход этой группы природных очагов из состояния межэпизоотического периода не ожидается. Причем, учитывая, что в ряде природных очагов длительность межэпизоотического периода превысила 50-летний период (Волго-Уральский степной, Забайкальский степной), необходимо актуализировать оценки их потенциальной эпидемиологической опасности и скорректировать эпидемиологическое районирование очаговых территорий в соответствии с МУ 3.1./4.2.4065-24 «Эпидемиологический надзор в природных очагах чумы на территории Российской Федерации: мониторинг, диагностика, профилактика». Учитывая современные процессы трансформации пространственной и биоценотической структуры равнинных природных очагов чумы Российской Федерации, а также сохранение вероятности реализации новой волны их активизации, необходимо дальнейшее совершенствование эпидемиологического надзора за этой инфекцией. В этом плане особый практический интерес приобретают вопросы, связанные с разработкой системы эпидемиологического мониторинга, направленной на снижение рисков заражения, с применением ГИСТехнологий и методов машинного обучения [19, 20]. Последнее позволит не только объединить экспертные оценки состояния природных очагов чумы Российской Федерации с современными технологиями моделирования, но и разрабатывать эффективные алгоритмы для прогнозирования их эпизоотической и эпидемической активности, стратегии предотвращения эпидемиологических осложнений. В целях повышения качества эпидемиологического надзора за чумой в 2024 г. в рамках Федерального проекта «Санитарный щит страны – безопасность для здоровья (предупреждение, выявление, реагирование)» завершена интеграция на платформу АЭС «ГИС-портал» ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора баз данных всех 11 электронных паспортов природных очагов чумы Российской Федерации. В рамках Государственной программы «Обеспечение химической и биологической безопасности Российской Федерации» разработана компьютерная модель определения эпидемического потенциала территориальных участков на примере природных очагов чумы Прикаспия. Разработаны сценарии построения количественного прогноза эпизоотического состояния природных очагов чумы с использованием нейросетевой модели на основе аналитической платформы Loginom. Внедрение в практику разработанного компонента Loginom «Прогнозирование численности носителей и переносчиков чумы в зависимости от природно-климатических факторов» позволит значительно повысить качество и надежность краткосрочных, среднесрочных и долгосрочных прогнозов эпизоотической и эпидемиологической обстановки в природных очагах чумы Российской Федерации.

Проведенные исследования демонстрируют ключевую роль природно-климатических факторов в формировании динамики популяций основных носителей чумы, что, в свою очередь, определяет эпизоотическую активность природных очагов. В связи с этим разработка и применение эффективных методов прогнозирования численности этих звеньев паразитарной системы приобретает первостепенное значение для своевременного и адекватного реагирования на возможные вспышки заболевания.

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

Финансирование. Авторы заявляют об отсутствии дополнительного финансирования при проведении данного исследования.

Список литературы

1. Bezerra M.F., Fernandes D.L.R.S., Rocha I.V., Pitta J.L.L.P., Freitas N.D.A., Oliveira A.L.S., Guimarães R.J.P.S., Gomes E.C.S., de Andreazzi C.S., Sobreira M., Rezende A.M., Cordeiro-Estrela P., Almeida A.M.P. Ecologic, geoclimatic, and genomic factors modulating plague epidemics in primary natural focus, Brazil. *Emerg. Infect. Dis.* 2024; 30(9):1850–64. DOI: org/10.3201/eid3009.240468.
2. Попов Н.В., Ерошенко Г.А., Карнаухов И.Г., Кузнецов А.А., Матросов А.Н., Иванова А.В., Поршаков А.М., Ляпин М.Н., Корзун В.М., Вержуцкий Д.Б., Аязбаев Т.З., Лопатин А.А., Ашибоков У.М., Балахонов С.В., Куличенко А.Н., Кутырев В.В. Эпидемиологическая и эпизоотическая обстановка по чуме в Российской Федерации и прогноз ее развития на 2020–2025 гг. *Проблемы особо опасных инфекций.* 2020; (1):43–50. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-1-43-50.
3. Xu L., Wang Q., Yang R., Ganbold D., Tsogbadrakh N., Dong K., Liu M., Altantogtokh D., Liu Q., Undrakhbold S., Boldgiv B., Liang W., Stenseth N.C. Climate-driven marmot-plague dynamics in Mongolia and China. *Sci. Rep.* 2023; 13(1):11906. DOI: 10.1038/s41598-023-38966-1. Erratum in: *Sci. Rep.* 2023; 13(1):14663. DOI: 10.1038/s41598-023-41800-3.
4. Wimsatt J., Eads D.A., Matchett M.R., Biggins D.E. Alternative lifestyles: A plague persistence hypothesis. *Ecosphere.* 2023; 14(11):e4673. DOI: 10.1002/ecs2.4673.
5. Rajamannar V., Govindarajan R., Kumar A., Samuel P.P. A review of public health important fleas (Insecta, Siphonaptera) and flea-borne diseases in India. *J. Vector Borne Dis.* 2022; 59(1):12–21. DOI: 10.4103/0972-9062.328977.
6. Yang R., Atkinson S., Chen Z., Cui Y., Du Z., Han Y., Sebbane F., Slavin P., Song Y., Yan Y., Wu Y., Xu L., Zhang C., Zhang Y., Hinnebusch B.J., Stenseth N.C., Motin V.L. *Yersinia pestis* and plague: some knowns and unknowns. *Zoonoses (Burlingt).* 2023; 3(1):5. DOI: 10.15212/zoonoses-2022-0040.
7. Carlson C.J., Bevins S.N., Schmid B.V. Plague risk in the western United States over seven decades of environmental change. *Glob. Chang. Biol.* 2022; 28(3):753–69. DOI: 10.1111/gcb.15966.
8. Abdel Z., Abdeliyev B., Yessimseit D., Begimbayeva E., Mussagalieva R. Natural foci of plague in Kazakhstan in the space-time continuum. *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.* 2023; 100:102025. DOI: 10.1016/j.cimid.2023.102025.
9. Pitta J.L.L.P., Bezerra M.F., Fernandes D.L.R.D.S., Block T., Novaes A.S., Almeida A.M.P., Rezende A.M. Genomic analysis of *Yersinia pestis* strains from Brazil: Search for virulence factors and association with epidemiological data. *Pathogens.* 2023; 12(8):991. DOI: 10.3390/pathogens12080991.
10. Cao B., Bai C., Wu K., La T., Su Y., Che L., Zhang M., Lu Y., Gao P., Yang J., Xue Y., Li G. Tracing the future of epidemics: Coincident niche distribution of host animals and disease incidence revealed climate-correlated risk shifts of main zoonotic diseases in China. *Glob. Chang. Biol.* 2023; 29(13):3723–46. DOI: 10.1111/gcb.16708.
11. Eads D.A., Biggins D.E., Wimsatt J., Eisen R.J., Hinnebusch B.J., Matchett M.R., Goldberg A.R., Livieri T.M., Hacker G.M., Novak M.G., Buttke D.E., Grassel S.M., Hughes J.P., Atiku L.A. Exploring and mitigating plague for one health purposes. *Curr. Trop. Med. Rep.* 2022; 9(4):169–84. DOI: 10.1007/s40475-022-00265-6.
12. Alderson J., Quastel M., Wilson E., Bellamy D. Factors influencing the re-emergence of plague in Madagascar. *Emerg. Top. Life Sci.* 2020; 4(4):411–21. DOI: 10.1042/ETLS20200334.
13. Eisen R.J., Atiku L.A., Ensore R.E., Mpanga J.T., Acayo S., Mead P.S., Apangu T., Yockey B.M., Borchert J.N., Beard C.B., Gage K.L. Epidemiology, ecology and prevention of Plague in the

West Nile Region of Uganda: The value of long-term field studies. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2021; 105(1):18–23. DOI: 10.4269/ajtmh.20-1381.

14. Qazi S., Ullah I., Jabbar A., Junaid Tahir M. Plague outbreaks in Africa – A gesture of new pandemic. *Disaster Med. Public Health Prep.* 2022; 16(6):2228–9. DOI: 10.1017/dmp.2022.67.

15. Попов Н.В., Кутырев И.В., Иванова А.В., Никифоров К.А., Зубова А.А., Нейштадт Я.А., Бойко А.В., Куклев Е.В., Топорков В.П. О существовании Восточно-Африканского природного мегаочага *Yersinia pestis* основного подвида античного биовара филогенетической линии 1.ANT: эпидемическая активность, пространственная и биоценотическая структура. *Проблемы особо опасных инфекций.* 2024; (4):35–41. DOI: 10.21055/0370-1069-2024-4-35-41.

16. Ерошенко Г.А., Кубаньчбекова Г.К., Коврижников А.В., Джапарова А.К., Муканметесен уулу Ж., Абдыгазиева А.К., Сидорин А.С., Краснов Я.М., Кузнецов А.А., Фадеева А.В., Никифоров А.К., Девдариани З.Л., Куклев Е.В., Бойко А.В., Кутырев В.В. Молекулярная идентификация штаммов *Yersinia pestis*, выделенных в Аксайском высокогорном очаге Кыргызской Республики в 2024 г. *Проблемы особо опасных инфекций.* 2024; (4):78–87. DOI: 10.21055/0370-1069-2024-4-78-87.

17. Курманов Ж.Б., Мамбетов Г.И., Жолдас А.С., Сейтпешов У.А., Бексультанов А.Т., Сүлейменов А.Ө., Тагирберенов А.М., Саясатова Г.С., Мухамбедияров Д.С. Анализ эпизоотической активности Северо-Приаральского автономного очага чумы за период 2014–2023 гг. *Особо опасные инфекции и биологическая безопасность.* 2024; (8-9):50–8.

18. Мека-Меченко В.Г., Садовская В.П. Результаты мониторинга распространённости и численности носителей, блох большой песчанки и эпизоотологического обследования на территории природных очагов чумы Казахстана в 2023 году. *Особо опасные инфекции и биологическая безопасность.* 2024; (8-9):58–74.

19. Бакаев В.В., Гашенко Т.Ю., Марданлы С.С., Жигалева О.Н. Применение искусственного интеллекта для укрепления и развития системы эпидемиологического контроля (обзор литературы). *Эпидемиология и инфекционные болезни.* 2024; 29(3):126–34. DOI: 10.51620/3034-1981-2024-29-3-126-134.

20. Кузин А.А., Глушаков Р.И., Парфенов С.А., Сапожников К.В., Лазарев А.А. Разработка системы прогноза развития инфекционных заболеваний на основе искусственного интеллекта. *Фундаментальная и клиническая медицина.* 2023; 8(3):143–54. DOI: 10.23946/2500-0764-2023-8-3-143-154.

References

1. Bezerra M.F., Fernandes D.L.R.S., Rocha I.V., Pitta J.L.L.P., Freitas N.D.A., Oliveira A.L.S., Guimarães R.J.P.S., Gomes E.C.S., de Andreazzi C.S., Sobreira M., Rezende A.M., Cordeiro-Estrela P., Almeida A.M.P. Ecologic, geoclimatic, and genomic factors modulating plague epidemics in primary natural focus, Brazil. *Emerg. Infect. Dis.* 2024; 30(9):1850–64. DOI: org/10.3201/eid3009.240468.

2. Popov N.V., Eroshenko G.A., Karnaukhov I.G., Kuznetsov A.A., Matrosov A.N., Ivanova A.V., Porshakov A.M., Lyapin M.N., Korzun V.M., Verzhutsky D.B., Ayazbaev T.Z., Lopatin A.A., Ashibokov U.M., Balakhonov S.V., Kulichenko A.N., Kutyrev V.V. [Epidemiological and epizootic situation on plague in the Russian Federation and forecast for its development for 2020–2025]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2020; (1):43–50. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-1-43-50.

3. Xu L., Wang Q., Yang R., Ganbold D., Tsogbadrakh N., Dong K., Liu M., Altantogtokh D., Liu Q., Undrakbold S., Boldgiv B., Liang W., Stenseth N.C. Climate-driven marmot-plague dynamics in Mongolia and China. *Sci. Rep.* 2023; 13(1):11906. DOI: 10.1038/s41598-023-38966-1. Erratum in: *Sci. Rep.* 2023; 13(1):14663. DOI: 10.1038/s41598-023-41800-3.

4. Wimsatt J., Eads D.A., Matchett M.R., Biggins D.E. Alternative lifestyles: A plague persistence hypothesis. *Ecosphere.* 2023; 14(11):e4673. DOI: 10.1002/ecs2.4673.

5. Rajamannar V., Govindarajan R., Kumar A., Samuel P.P. A review of public health important fleas (Insecta, Siphonaptera) and flea-borne diseases in India. *J. Vector Borne Dis.* 2022; 59(1):12–21. DOI: 10.4103/0972-9062.328977.

6. Yang R., Atkinson S., Chen Z., Cui Y., Du Z., Han Y., Sebbane F., Slavin P., Song Y., Yan Y., Wu Y., Xu L., Zhang C., Zhang Y., Hinnebusch B.J., Stenseth N.C., Motin V.L. *Yersinia pestis* and plague: some knowns and unknowns. *Zoonoses (Burlingt)*. 2023; 3(1):5. DOI: 10.15212/zoonoses-2022-0040.

7. Carlson C.J., Bevins S.N., Schmid B.V. Plague risk in the western United States over seven decades of environmental change. *Glob. Chang. Biol.* 2022; 28(3):753–69. DOI: 10.1111/gcb.15966.

8. Abdel Z., Abdeliyev B., Yessimseit D., Begimbayeva E., Mussagalieva R. Natural foci of plague in Kazakhstan in the space-time continuum. *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.* 2023; 100:102025. DOI: 10.1016/j.cimid.2023.102025.

9. Pitta J.L.L.P., Bezerra M.F., Fernandes D.L.R.D.S., Block

T., Novaes A.S., Almeida A.M.P., Rezende A.M. Genomic analysis of *Yersinia pestis* strains from Brazil: Search for virulence factors and association with epidemiological data. *Pathogens.* 2023; 12(8):991. DOI: 10.3390/pathogens12080991.

10. Cao B., Bai C., Wu K., La T., Su Y., Che L., Zhang M., Lu Y., Gao P., Yang J., Xue Y., Li G. Tracing the future of epidemics: Coincident niche distribution of host animals and disease incidence revealed climate-correlated risk shifts of main zoonotic diseases in China. *Glob. Chang. Biol.* 2023; 29(13):3723–46. DOI: 10.1111/gcb.16708.

11. Eads D.A., Biggins D.E., Wimsatt J., Eisen R.J., Hinnebusch B.J., Matchett M.R., Goldberg A.R., Livieri T.M., Hacker G.M., Novak M.G., Buttke D.E., Grassel S.M., Hughes J.P., Atiku L.A. Exploring and mitigating plague for one health purposes. *Curr. Trop. Med. Rep.* 2022; 9(4):169–84. DOI: 10.1007/s40475-022-00265-6.

12. Alderson J., Quastel M., Wilson E., Bellamy D. Factors influencing the re-emergence of plague in Madagascar. *Emerg. Top. Life Sci.* 2020; 4(4):411–21. DOI: 10.1042/ETLS20200334.

13. Eisen R.J., Atiku L.A., Ensore R.E., Mpanga J.T., Acayo S., Mead P.S., Apangu T., Yockey B.M., Borchert J.N., Beard C.B., Gage K.L. Epidemiology, ecology and prevention of Plague in the West Nile Region of Uganda: The value of long-term field studies. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2021; 105(1):18–23. DOI: 10.4269/ajtmh.20-1381.

14. Qazi S., Ullah I., Jabbar A., Junaid Tahir M. Plague outbreaks in Africa – A gesture of new pandemic. *Disaster Med. Public Health Prep.* 2022; 16(6):2228–9. DOI: 10.1017/dmp.2022.67.

15. Popov N.V., Kutyrev I.V., Ivanova A.V., Nikiforov K.A., Zubova A.A., Neishtadt Ya.A., Boiko A.V., Kulklev E.V., Toporkov V.P. [On the existence of East African natural megafocus of *Yersinia pestis*, phylogenetic lineage 1.ANT of the antique biovar of the main subspecies: epidemic activity, spatial and biocenotic structure]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2024; (4):35–41. DOI: 10.21055/0370-1069-2024-4-35-41.

16. Eroshenko G.A., Kubanichbekova G.K., Kovrizhnikov A.V., Dzhaparova A.K., Mukanmetesen uulu Zh., Abdagazieva A.K., Sidorin A.S., Krasnov Ya.M., Kuznetsov A.A., Fadeeva A.V., Nikiforov A.K., Devdariani Z.L., Kulklev E.V., Boiko A.V., Kutyrev V.V. [Molecular identification of *Yersinia pestis* strains isolated in the Aksai high-mountain focus of the Kyrgyz Republic in 2024]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2024; (4):78–87. DOI: 10.21055/0370-1069-2024-4-78-87.

17. Kurmanov Zh.B., Mambetov G.I., Zholdas A.S., Seitpeshov U.A., Beksultanov A.T., Suleymenov A.T., Tagirbergenov A.M., Sayasatova G.S., Mukhambetiyarov D.S. [On the analysis of the activity of the plague epizootia in the territory of the focus of the plague in the northern island of derbes, between 2014–2023]. *Osobo Opasnye Infektsii i Biologicheskaya Bezopasnost' [Particularly Dangerous Infections and Biological Safety]*. 2024; (8-9):50–8.

18. Meka-Mechenko V.G., Sadovskaya V.P. [Results of monitoring the prevalence and number of carriers, fleas of the great gerbil and epizootiological survey in the territory of the natural plague foci of Kazakhstan in 2023]. *Osobo Opasnye Infektsii i Biologicheskaya Bezopasnost' [Particularly Dangerous Infections and Biological Safety]*. 2024; (8-9):58–74.

19. Bakaev V.V., Gashenko T.Yu., Mardany S.S., Zhigaleva O.N. [Application of artificial intelligence for the development and strengthening of the epidemiological surveillance (Literature review)]. *Epidemiologiya i Infektsionnye Bolezni [Epidemiology and Infectious Diseases]*. 2024; 29(3):126–34. DOI: 10.51620/3034-1981-2024-29-3-126-134.

20. Kuзин A.A., Glushakov R.I., Parfenov S.A., Sapozhnikov K.V., Lazarev A.A. [Development of an artificial intelligence system for the forecasting of infectious diseases]. *Fundamental'naya i Klinicheskaya Meditsina [Fundamental and Clinical Medicine]*. 2023; 8(3):143–54. DOI: 10.23946/2500-0764-2023-8-3-143-154.

Authors:

Popov N.V., Karnaukhov I.G., Kuznetsov A.A., Matrosov A.N., Ivanova A.V., Martsokha K.S., Magerramov Sh.V., Pospelov M.V., Kutyrev V.V. Russian Research Anti-Plague Institute “Microbe”. 46, Universitetskaya St., Saratov, 410005, Russian Federation. E-mail: rusrapi@microbe.ru.

Korzun V.M., Verzhutsky D.B., Chipanin E.V., Kholin A.V., Balakhonov S.V. Irkutsk Research Anti-Plague Institute of Siberia and Far East. 78, Trilissera St., Irkutsk, 664047, Russian Federation. E-mail: adm@chumin.irkutsk.ru.

Lopatin A.A. Plague Control Center. 4, Mussorgskogo St., Moscow, 127490, Russian Federation. E-mail: apc-rpn@apc-rpn.ru.

Dubyansky V.M., Ashibokov U.M., Gazieva A.Yu., Kulichenko A.N. Stavropol Research Anti-Plague Institute. 13–15, Sovetskaya St., Stavropol, 355035, Russian Federation. E-mail: stavnipchi@mail.ru.

Kutyrev I.V. Central Research Institute of Epidemiology. 3a, Novogireevskaya St., Moscow, 111123, Russian Federation. E-mail: crie@pcr.ru.

Ayazbaev T.Z. Kazakh Scientific Center for Quarantine and Zoonotic Infections named after M. Aikimbaev of the Ministry of Health of the

Republic of Kazakhstan. 14, Zhakhanger St., Almaty, 050054, Republic of Kazakhstan.

Bammatov D.M. Astrakhan Plague Control Station. 3, Kubanskaya St., Astrakhan, 414057, Russian Federation.

Об авторах:

Попов Н.В., Карнаухова И.Г., Кузнецов А.А., Матросов А.Н., Иванова А.В., Марцоха К.С., Маггеррамов Ш.В., Поспелов М.В., Кутырев В.В. Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб». Российская Федерация, 410005, Саратов, ул. Университетская, 46. E-mail: rusrapi@microbe.ru.

Корзун В.М., Вержущий Д.Б., Чипанин Е.В., Холин А.В., Балахонов С.В. Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока. Российская Федерация, 664047, Иркутск, ул. Трилисера, 78. E-mail: adm@chumin.irkutsk.ru.

Лопатин А.А. Противочумный центр. Российская Федерация, 127490, Москва, ул. Мусоргского, 4. E-mail: arc-grp@arc-grp.ru.

Дубянский В.М., Ашибаков У.М., Газиева А.Ю., Куличенко А.Н. Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт. Российская Федерация, 355035, Ставрополь, ул. Советская, 13–15. E-mail: stavnipchi@mail.ru.

Кутырев И.В. Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии. Российская Федерация, 111123, Москва, ул. Новогиреевская, 3а. E-mail: scie@rcg.ru.

Аязбаев Т.З. Казахский научный центр карантинных и зоонозных инфекций имени Масгута Айкимбаева Министерства здравоохранения Республики Казахстан. Республика Казахстан, 050054, Алматы, ул. Жахангер, 14.

Бамматов Д.М. Астраханская противочумная станция. Российская Федерация, 414057, Астрахань, ул. Кубанская, 3.

DOI: 10.21055/0370-1069-2025-1-84-95

УДК 616.98:578.833.28(470)

Е.В. Путинцева, С.К. Удовиченко, Д.Н. Никитин, Н.В. Бородай, А.Ю. Колоскова,
А.С. Антонов, О.С. Бондарева, А.В. Топорков

Лихорадка Западного Нила в Российской Федерации в 2024 г., прогноз на 2025 г.

ФКУЗ «Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт», Волгоград, Российская Федерация

Эпидемиологическая ситуация по лихорадке Западного Нила (ЛЗН) в Российской Федерации в 2024 г. характеризовалась ростом заболеваемости (0,30 случая на 100 тыс. населения) в 2,6 раза относительно среднесезонного значения (0,11) и в 2,1 раза по сравнению с показателем 2023 г. (0,14). Случаи заболевания зарегистрированы на территории 38 субъектов Российской Федерации, что является самым высоким значением за весь период наблюдения. Из числа административных территорий, где лабораторно подтверждены случаи заболевания в 2024 г., в 9 субъектах местные случаи ЛЗН официально зарегистрированы впервые. Среди других особенностей сезона 2024 г. следует отметить рост летальности, превысивший среднесезонный показатель по России (5,7 и 3,1 % соответственно), а также раннее начало регистрации первых местных случаев заражения вирусом Западного Нила (ВЗН). Структура заболеваемости и клинического течения ЛЗН в 2024 г. не имела существенных отличий по сравнению со среднесезонными значениями и 2023 г. Активное выявление ЛЗН в группах пациентов с лихорадкой и другими сходными проявлениями болезни в 2024 г. организовано в 62 субъектах. Повышение эффективности мониторинга заболеваемости наблюдалось в отдельных субъектах Южного, Северо-Кавказского и Приволжского федеральных округов. Изучение иммунной прослойки к ВЗН среди здорового населения в 2024 г. проведено в 69 субъектах России. Мониторинг инфицированности носителей и переносчиков ВЗН осуществлялся в 79 субъектах, активность эпизоотического процесса установлена на 19 административных территориях. В 2024 г. в европейской части России преимущественно циркулировал ВЗН 2-го генотипа, популяция которого характеризуется генетической гетерогенностью. Выявлены единичные находки ВЗН 1-го генотипа (Ростовская область) и 4-го генотипа (Волгоградская область). Разработан количественный прогноз развития эпидемиологической ситуации по ЛЗН для субъектов с наиболее длительной циркуляцией ВЗН.

Ключевые слова: лихорадка Западного Нила, вирус Западного Нила, эпидемиологическая ситуация, структура заболеваемости, мониторинг за возбудителем, прогноз.

Корреспондирующий автор: Удовиченко Светлана Константиновна, e-mail: info@vnpchi.rospotrebнадзор.ru.

Для цитирования: Путинцева Е.В., Удовиченко С.К., Никитин Д.Н., Бородай Н.В., Колоскова А.Ю., Антонов А.С., Бондарева О.С., Топорков А.В. Лихорадка Западного Нила в Российской Федерации в 2024 г., прогноз на 2025 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2025; 1:84–95. DOI: 10.21055/0370-1069-2025-1-84-95
Поступила 30.01.2025. Отправлена на доработку 06.02.2025. Принята к публикации 11.02.2025.

E.V. Putintseva, S.K. Udovichenko, D.N. Nikitin, N.V. Boroday, A.Yu. Koloskova, A.S. Antonov,
O.S. Bondareva, A.V. Toporkov

West Nile Fever in the Russian Federation in 2024, Forecast for 2025

Volgograd Research Anti-Plague Institute, Volgograd, Russian Federation

Abstract. The epidemiological situation on West Nile fever (WNF) in the Russian Federation in 2024 was characterized by an increase in the morbidity rate (0.30 cases per 100 thousand population) by 2.6 times compared to the long-term annual average value (0.11) and by 2.1 times compared to the 2023 indicator (0.14). Cases of the disease were registered in 38 constituent entities of Russia, which is the highest value for the entire observation period. Of the administrative territories, where cases of the disease were laboratory-confirmed in 2024, local cases of WNF were officially registered for the first time in 9 constituent entities. Other features of the 2024 season include an increase in the case fatality rate, which exceeded the long-term average in Russia (5.7 % and 3.1 %, respectively), as well as the early start of registration of the first local cases of West Nile virus (WNV) infection. The incidence and clinical course structure of WNF in 2024 did not differ significantly compared to the average long-term values and those in 2023. Active detection of WNF in groups of patients with fever and other similar manifestations of the disease was organized in 62 constituent entities in 2024. Increased efficiency of morbidity monitoring was observed in certain entities of the Southern, North Caucasian and Volga Federal Districts. The study of the cohort that is immune to WNV among the healthy population in 2024 was conducted in 69 entities of Russia. Monitoring of infection of WNV hosts and vectors was carried out in 79 constituent entities; the activity of the epizootic process was established in 19 administrative territories. In 2024, WNV lineage 2, the population of which is characterized by genetic heterogeneity, predominantly circulated in the European part of Russia. Single findings of WNV lineage 1 (Rostov Region) and lineage 4 (Volgograd Region) were detected. A quantitative forecast of the development of the epidemiological situation on WNF was developed for entities with the sustained circulation of WNV.

Key words: West Nile fever, West Nile virus, epidemiological situation, incidence structure, monitoring over the causative agent, prognosis.

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

Funding: The authors declare no additional financial support for this study.

Acknowledgments: The Reference Center for Monitoring the West Nile Fever Agent, the Volgograd Research Anti-Plague Institute of the Rospotrebnadzor, expresses deep gratitude to the heads and staff of the Rospotrebnadzor Administrations, the Federal Budgetary Institutions of Health "Center of Hygiene and Epidemiology" in the constituent entities of the Russian Federation, as well as the anti-plague institutions of the Rospotrebnadzor for providing information and analytical materials for this study.

Corresponding author: Svetlana K. Udovichenko, e-mail: info@vnipchi.rospotrebnadzor.ru.

Citation: Putintseva E.V., Udovichenko S.K., Nikitin D.N., Boroday N.V., Koloskova A.Yu., Antonov A.S., Bondareva O.S., Toporkov A.V. West Nile Fever in the Russian Federation in 2024, Forecast for 2025. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2025; 1:84–95. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2025-1-84-95

Received 30.01.2025. Revised 06.02.2025. Accepted 11.02.2025.

Putintseva E.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9368-6165>
Udovichenko S.K., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8682-1536>
Nikitin D.N., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6940-0350>
Boroday N.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2076-5276>

Koloskova A.Yu., ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-4086-0327>
Antonov A.S., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9342-7211>
Bondareva O.S., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5690-6686>
Toporkov A.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3449-4657>

Ситуация по лихорадке Западного Нила (ЛЗН) в мире. Случаи заболевания ЛЗН в 2024 г., согласно данным официальной статистики и сообщениям новостных источников, зарегистрированы в 29 странах мира (в 2023 г. – 19). В структуре глобальной заболеваемости удельный вес стран Америки составил 38,6 %, Европы – 33,6 %, Ближнего Востока – 23,8 %, Азии – 3,9 %, Африки и Австралии – по 0,05 %.

Среди эндемичных по ЛЗН территорий наибольшее количество случаев, как и в предыдущие годы, выявлено в США (1466 случаев) [1]. Вместе с тем в 2024 г. здесь установлено снижение заболеваемости в 1,8 раза по сравнению с прошлым годом (2566 случаев) и в 1,5 раза – относительно средне-многолетнего значения (1999–2023 гг. – 2234 случая). Поражение центральной нервной системы (ЦНС) диагностировано в 72,5 % случаев ЛЗН (в 2023 г. – 67,7 %, 1999–2023 гг. – 54,4 %) [2]. Официальные данные о летальных исходах, связанных с ЛЗН, в 2024 г. не представлены. Летальность в 2023 г., как и в среднем за период 1999–2023 гг., составила 7,6 %. Проявления эпидемического процесса ЛЗН зарегистрированы в 49 штатах с наибольшим числом случаев в Техасе (12,0 % от общего числа больных в стране) и Калифорнии (8,4 %), эпизоотического процесса – в 44 штатах [1].

В Канаде в 2024 г. лабораторно подтверждено 176 случаев ЛЗН (167 – местных и 9 – завозных), что ниже средне-многолетнего значения (2002–2023 гг.) в 1,7 раза (307,2 случая), однако является самым высоким показателем с 2018 г. (437 случаев). Удельный вес нейроинвазивных форм заболевания в 2024 г. составил 55,7 %. Местные случаи заболевания выявлены в 5 провинциях (из них 40,9 % случаев в Онтарио, 44,3 % – в Квебеке). Зараженность вирусом Западного Нила (ВЗН) основных носителей (птиц) установлена в 4 провинциях, переносчиков – в 4, индикаторных видов животных (лошади) – в 5 [3].

В 2024 г. заболеваемость населения зарегистрирована в 20 странах Европы (в 2023 г. – 12). Суммарное количество случаев, исключая Россию, составило 1437, летальных исходов – 129. Наибольшее количество заболевших выявлено в Италии (455 случаев, включая 21 летальный исход), где отмечен рост заболеваемости в 1,4 раза относительно 2023 г. (336 случаев) и 2,9 раза относительно средне-многолетнего значения (2010–2023 гг. – 154,7 случая). Существенный рост заболеваемости наблю-

дался в Испании (2024 г. – 138 случаев, средне-многолетнее значение – 7,8 случая), Венгрии (111 и 33 соответственно), Албании (106 и 5,2) и Австрии (34 и 3,7) [4]. В Германии количество выявленных случаев (27) стало самым высоким за весь период с момента регистрации местной передачи ВЗН человеку (с 2019 г.). Средняя по региону летальность составила 8,3 % (в 2023 г. – также 8,3 %), наиболее высокие показатели отмечены в Румынии (20,2 %), Болгарии (18,8 %), Греции (15,7 %) и Албании (12,3 %). Эпизоотии ЛЗН среди птиц и/или лошадей зафиксированы в 13 странах Европы, из них во всех странах, за исключением Польши и Латвии, выявлена заболеваемость населения [4].

В регионе Ближнего Востока о заболеваемости ЛЗН проинформировали 3 страны: Израиль (922 случая, в том числе 72 летальных исхода), Иордания (1 случай) и Турция (90 случаев, 7 летальных исходов) [4–7]. Для Израиля данная вспышка стала самой масштабной за всю историю изучения этой инфекции (с 1951 г.) и по количеству заболевших превысила зарегистрированную в 2000 г. (425 случаев, 29 летальных исходов) и в 11,6 раза – средне-многолетнее значение (2000–2023 гг. – 79,5 случая) [5]. Вспышка протекала на фоне массовой эпизоотии среди птиц с высокой летальностью (321 случай смерти от ЛЗН, преимущественно серых ворон).

Среди стран Азии о заболеваемости ЛЗН сообщили Индия (30 случаев, включая 2 летальных исхода) и впервые – Армения (132 случая, включая 4 летальных исхода) [8]. На Африканском континенте 1 случай заболевания выявлен в Сенегале, заболевания ЛЗН среди лошадей (5 случаев) диагностированы в Тунисе [9, 10]. В Австралии заболеваемость ЛЗН по-прежнему регистрировалась на спорадическом уровне (в 2024 г. – 2 случая, в 2023 г. – 1 случай) [11].

Особенности эпидемического процесса ЛЗН в России в 2024 г. В сезон 2024 г. зарегистрировано 440 случаев заболевания на территории 38 субъектов страны (в 2023 г. – 210 случаев в 24 субъектах): в Центральном федеральном округе (ЦФО) – 56 случаев (г. Москва – 7, Воронежская область – 11, Ивановская – 1, Калужская – 3, Липецкая – 1, Московская – 12, Орловская – 7, Рязанская – 4, Смоленская – 1, Тамбовская – 3, Тульская – 4, Ярославская – 1); Южном (ЮФО) – 259 случаев (Астраханская область – 14, Волгоградская – 62,

Ростовская – 21, Краснодарский край – 110, республики Адыгея – 16, Крым – 17, г. Севастополь – 19); Северо-Кавказском (СКФО) – 15 (Чеченская Республика – 4, Республика Ингушетия – 2, Ставропольский край – 9); Приволжском (ПФО) – 100 (Нижегородская область – 1, Самарская – 11, Оренбургская – 1, республики Татарстан – 80, Мордовия – 3, Удмуртская – 2, Марий Эл – 2); Уральском (УФО) – 3 (Ханты-Мансийский автономный округ – Югра (ХМАО – Югра) – 1, Свердловская область – 1, Челябинская – 1); Сибирском (СФО) – 2 (Новосибирская область – 1, Республика Хакасия – 1); Дальневосточном (ДФО) – 1 (Хабаровский край – 1); в новых субъектах – 4 (Донецкая Народная Республика (ДНР) – 3, Запорожская область – 1).

Среди вышеперечисленных случаев 7 отнесены к завозным и диагностированы у путешественников, возвратившихся из эндемичных по ЛЗН стран: Таиланда – 1 (Самарская область), Египта – 3 (Тульская область – 2, Челябинская область – 1), Турции – 1 (Свердловская область), Юго-Восточной Азии – 2 (г. Москва).

На эндемичные территории ЮФО пришлось 58,9 % от общего количества выявленных больных (в среднем за период 1997–2023 гг. – 81,2 %). Остальные случаи ЛЗН территориально распределились следующим образом: ПФО – 22,7 %, ЦФО – 12,7 %, СКФО – 3,4 %, новые субъекты – 0,9 %, УФО – 0,7 %, СФО – 0,5 %, ДФО – 0,2 % от суммы всех случаев 2024 г. По сравнению с данными многолетних наблюдений, в прошедшем году существенно возрос удельный вес в общероссийской заболеваемости субъектов ПФО (среднемноголетний – 6,8 %) за счет увеличения заболеваемости в Республике Татарстан (18,2 % от всех случаев в России и 80,0 % – в ПФО).

В 2024 г. местная передача ВЗН человеку впервые подтверждена в 9 субъектах страны: Московская (в 2021 г. случаи заражения зарегистрированы по месту выявления – в городе федерального значения Москве [12]), Рязанская, Смоленская, Ярославская, Нижегородская и Оренбургская области, Удмуртская Республика, Республика Хакасия и Хабаровский край. В Пермском крае в клиническом материале от одного лихорадящего больного обнаружены антитела класса IgM к ВЗН, однако диагноз ЛЗН не был выставлен специалистами медицинских организаций. Во всех вышеперечисленных субъектах, за исключением Республики Хакасия, Хабаровского края, Нижегородской области, случаи ЛЗН лабораторно подтверждены специалистами Референс-центра по мониторингу за возбудителем лихорадки Западного Нила (далее – Референс-центр) в рамках скринингового обследования лихорадящих пациентов с целью уточнения ареала этой инфекционной болезни.

Риск заражения возбудителем ЛЗН населения данных субъектов предполагался в связи с ранее

полученными здесь доказательствами циркуляции ВЗН или зарегистрированной заболеваемостью на приграничных территориях. Так, в Хабаровском крае специалисты ФКУЗ «Хабаровская противочумная станция» Роспотребнадзора неоднократно выявляли РНК ВЗН в пробах от перелетных птиц (2009–2013 гг. – 3,9 %, 2014 г. – 2 %), в том числе длительно пребывавших на территории края, и комаров (2019 г. – 1,9 %) [13]. В 2020 г. в этом субъекте случай ЛЗН диагностирован у служащего войск национальной гвардии, не вошедший в официальную статистическую отчетность [14]. Энзоотичность по ЛЗН территории Республики Хакасия установлена еще в 2008 г., когда РНК ВЗН обнаружена в клещах вида *Ixodes persulcatus*. Впоследствии зараженные ВЗН клещи вида *I. persulcatus* также выявлены в 2009 и 2010 гг., комары рода *Aedes* – в 2011, 2012, 2022 гг.¹

В целом за многолетний период изучения этой арбовирусной лихорадки и с учетом данных, полученных в 2024 г., заболеваемость ЛЗН официально зарегистрирована в 51 субъекте Российской Федерации. В настоящее время северная граница выявления местных случаев заболевания ЛЗН в европейской части России проходит по территории Костромской области, в азиатской части – ХМАО – Югра.

В 2024 г. показатель заболеваемости ЛЗН (на 100 тыс. населения) в Российской Федерации составил 0,30 случая, что выше значения эпидемического сезона прошлого года в 2,1 раза (0,14), а среднемноголетнего (за период 2010–2023 гг.) – в 2,6 раза (0,11) (рис. 1). Здесь необходимо отметить, что, несмотря на увеличение числа зарегистрированных больных в 2024 г., сложившуюся ситуацию нельзя классифицировать как эпидемическую вспышку, поскольку совокупное количество выявленных случаев в 38 субъектах России оказалось сопоставимым с тем, которое наблюдалось в 2010 г. только в 1 субъекте – в Волгоградской области (413 случаев). В разрезе отдельных субъектов, где осуществляется регистрация заболеваемости ЛЗН на протяжении 10 и более лет, в 2024 г. превышение среднемноголетнего показателя заболеваемости установлено только в Волгоградской (2,53/100 тыс., среднемноголетний – 2,03/100 тыс.) и Ростовской (0,51/100 тыс., среднемноголетний – 0,36/100 тыс.) областях.

Интенсификации эпидемического процесса ЛЗН, установленной на отдельных территориях России, способствовали благоприятные климатические условия сезона 2024 г. Апрель был теплым на всей территории России, а температура воздуха превысила климатическую норму в среднем на +3,8 °С, а в европейской части страны – на +5,4 °С. Эта климатическая ситуация привела к ранней активности переносчиков и раннему началу возможной передачи вируса человеку. Показатели среднелетней

¹ Письмо Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 10.01.2024 № 02/119-2024-32 «Об обзоре и прогнозе активности природных очагов инфекционных болезней в Российской Федерации».

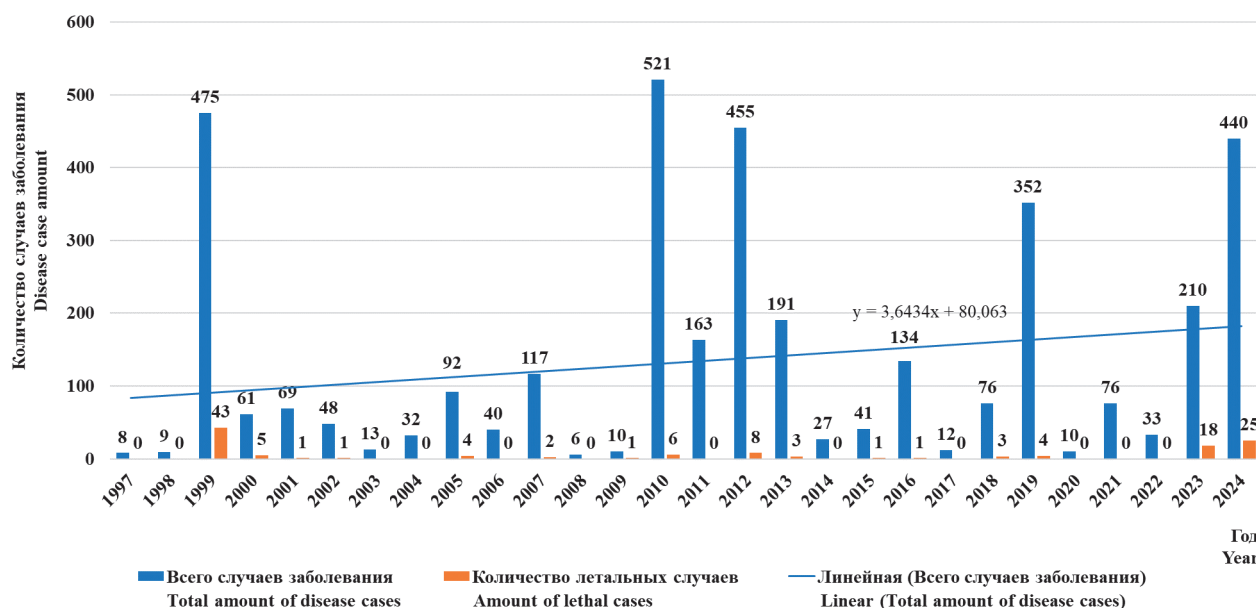


Рис. 1. Динамика количества случаев заболевания ЛЗН и летальных исходов в Российской Федерации в 1997–2024 гг.

Fig. 1. Dynamics of WNF morbidity and lethal outcomes in Russia between 1997 and 2024

температуры во всех субъектах центральной части России превысили норму более чем на 2 °C. Данные погодные условия обеспечили быстрое накопление ВЗН в переносчиках и эффективную его передачу. Сентябрь был аномально теплым на всей территории страны. Среднемесячная температура воздуха в этот период была выше нормы на 2–5 °C, что способствовало продлению сроков активности переносчиков и смещению на более поздний период миграций птиц к местам зимовок. Однако рост заболеваемости ЛЗН в 2024 г. связан не только с активизацией природных очагов, но и повышением настороженности медицинских специалистов в отношении этой инфекции. В пользу данного предположения может свидетельствовать увеличение объемов лабораторных обследований пациентов на наличие маркеров ЛЗН, представленных в подразделе «Результаты мониторинга за возбудителем ЛЗН».

При анализе заболеваемости в многолетнем аспекте обращает на себя внимание отсутствие закономерной цикличности в проявлениях эпидемического процесса в России (интервалы между подъемами заболеваемости варьируют от 1 года до 10 лет), что, вероятно, указывает на значимое влияние социального фактора на выявленную заболеваемость ЛЗН. В первую очередь к такому фактору следует отнести объемы и качество обследования больных, имеющих сходные с ЛЗН симптомы. Закономерно, что по мере улучшения готовности медицинских организаций к выявлению и диагностике случаев ЛЗН на большем количестве территорий России заболеваемость будет увеличиваться.

Внутригодовая динамика заболеваемости ЛЗН в 2024 г. (по дате постановки окончательного диагноза) представлена следующим образом: январь –

0,45 % от общего числа случаев ЛЗН (завозные, в том числе 1 случай – поздняя диагностика случая сезона 2023 г. в Челябинской области); март – 0,23 % (завозной), апрель – 0,23 % (завозной), май – 0,68 %, июнь – 2,27 %, июль – 8,64 %, август – 49,77 %, сентябрь – 32,50 %, октябрь – 5,23 %. Первый местный случай ЛЗН в 2024 г. лабораторно подтвержден 8 мая (19-я календарная неделя) в Воронежской области, однако возникновение клинических проявлений заболевания отмечено 15 апреля (16-я неделя). Вероятно, заражение данного больного произошло в результате контакта с перезимовавшими самками комаров, начало вылета которых сместилось на более ранний период в связи с аномально теплыми климатическими условиями, сложившимися в апреле. В среднем в 2010–2023 гг. местные случаи заболевания диагностировались на 24-й календарной неделе, что также может свидетельствовать о раннем начале сезона передачи ВЗН в 2024 г. Длительность эпидемического сезона (случаев местного заражения) в 2024 г. составила 26 недель (в 2023 г. – 29, средне-многолетний показатель – 22). Наибольшее число зарегистрированных случаев болезни отмечено в конце лета – начале осени, достигая пика в августе и сентябре, что соответствует устоявшейся за последние годы динамике заболеваемости ЛЗН в России.

Как и в предыдущие сезоны, в 2024 г. сохранялась тенденция преобладания случаев заболевания ЛЗН без поражения ЦНС. Удельный вес этой клинической формы составил 70,6 % от общего числа зарегистрированных случаев, что выше показателя 2023 г. (64,0 %) и соответствует средне-многолетнему значению (75,5 %). Нейроинвазивная форма болезни отмечена в 29,4 % случаев (средне-многолетний показатель – 24,5 %), а в отдельных

субъектах доля случаев ЛЗН с поражением ЦНС превысила общероссийский уровень (Ивановская, Новосибирская, Нижегородская области – 100,0 %, Тамбовская – 67,0 %, Воронежская, Самарская – 45,0 %, Ростовская – 33,0 %, республики Татарстан – 39,0 %, Крым – 35,0 %, Краснодарский край – 30,0 %, Ставропольский край – 67,0 %, г. Москва – 71,0 %, Удмуртская Республика – 50,0 %, ДНР – 67,0 %). Различия в частоте регистрации нейротравматической формы ЛЗН между субъектами Российской Федерации, наиболее вероятно, связаны с качеством клинической диагностики медицинских специалистов и их готовностью выявлять не только тяжелые, но и легкие формы заболевания.

Наиболее часто ЛЗН протекала в среднетяжелой форме – такое клиническое течение установлено у 73,3 % больных (в 2023 г. – 72,5 %, среднемноголетний показатель – 71,5 %). Тяжелое течение отмечено в 14,1 % случаев (в 2023 г. – 19,0 %, среднемноголетний показатель – 11,4 %), легкое – 12,1 % (в 2023 г. – 8,5 %, среднемноголетний показатель – 17,1 %). В 0,5 % случаев тяжесть течения не указана. В 1 случае (ДНР, г. Мариуполь) установлено атипичное течение ЛЗН с геморрагическими проявлениями и развитием печеночно-почечной недостаточности. Ранее подобные случаи на территории Российской Федерации не регистрировались.

Летальность в 2024 г. составила 5,7 % (в 2023 г. – 8,6 %, среднемноголетний показатель – 3,1 %). В других эндемичных по ЛЗН странах мира отмечены сопоставимые или более высокие значения летальности (по данным 2023 г.: США – 7,6 %, Греция – 14,2 %, Италия – 8,6 %, Румыния – 11,7 %) [2], что позволяет рассматривать летальность, зарегистрированную в России, как типичную для этой инфекции. Из числа летальных исходов 66,7 % пришлось на субъекты ЮФО: Краснодарский край – 7 случаев (28,0 % от совокупной летальности), Волгоградская и Ростовская области – по 3 случая (12,0 %), Республика Крым – 2 (8,0 %) и г. Севастополь – 1 (4,0 %). Из территорий центральной части России 12,0 % зарегистрировано в Республике Татарстан (3 случая). Также единичные летальные исходы подтверждены в ДНР, Ивановской, Рязанской, Тамбовской, Оренбургской областях и Ставропольском крае (по 4,0 %). Большинство летальных исходов отмечено среди заболевших в возрастных группах 60–69 лет (28,0 %), 70 лет и старше (60,0 %). У всех умерших пациентов в данных возрастных группах имелись сопутствующие соматические заболевания.

Рост летальности, наблюдаемый в 2023 и 2024 гг. в Российской Федерации, наиболее вероятно, связан с улучшением регистрации летальных исходов от ЛЗН медицинскими организациями. Референс-центром проведена активная работа с управлениями Роспотребнадзора по субъектам Российской Федерации по вопросам направления секционного материала в Референс-центр в случае летального исхода пациента с прижизненно установленным диа-

гнозом ЛЗН, а при получении положительных результатов – включения этой инфекционной болезни в патологоанатомический диагноз и официальной регистрации случая смерти от ЛЗН.

При расчете летальности в разрезе субъектов России установлен существенный разброс значений (от 2,5 до 100 %). Высокая летальность отмечена на тех территориях, где зарегистрированы спорадические случаи заболевания (Ивановская область – 100,0 %, Рязанская область – 25,0 %, ДНР – 33,3 %). Это может свидетельствовать о том, что в данных субъектах медицинскими специалистами выявлены только случаи крайне тяжелого течения заболевания и пропущены массовые случаи со среднетяжелым и легким течением ЛЗН. На тех административных территориях, где был системно организован мониторинг заболеваемости (Волгоградская область, Краснодарский край, Республика Татарстан), летальность от ЛЗН соответствовала уровню, характерному для данной инфекции (4,8; 6,4 и 3,8 % соответственно).

В 2024 г. в структуре заболеваемости преобладали лица в возрасте 60 лет и старше, составляя 39,3 % от совокупного количества больных (в 2023 г. – 40,5 %, среднемноголетний показатель – 33,5 %). Отмечено увеличение доли детей в возрасте до 14 лет в 2,3 раза относительно показателя 2023 г. (5,5 и 2,4 % соответственно), населения 30–39 лет – в 1,4 раза (15,7 и 11,4 % соответственно), а также сокращение возрастной группы 20–29 лет в 1,7 раза (6,4 и 11 % соответственно). Изменения удельного веса больных других возрастных категорий в целом не имеют статистически значимых различий.

Социальный состав больных характеризуется преобладанием (89,1 %) таких групп населения, как пенсионеры (33 %), неработающее население трудоспособного возраста (21,1 %), служащие (18,4 %) и рабочие (16,6 %). В 2023 г. их доля составляла 91,0 % в совокупности и 34,8; 22,4; 16,7 и 17,1 % соответственно. Перечисленные группы имеют сходный удельный вес в структуре заболеваемости за многолетний период (87,0 % в совокупности и 28,6; 20,7; 19,5 и 18,2 % соответственно). Прочие группы населения: неорганизованные и организованные дети, студенты, военнослужащие, предприниматели, сельскохозяйственные работники и трудовые мигранты – не вносят статистически значимый вклад в совокупную заболеваемость ЛЗН.

Распределение заболевших по полу в 2024 г. демонстрирует большее распространение ЛЗН среди мужчин в 1,6 раза по сравнению с женщинами: доля мужчин составляет 61,1 % (в 2023 г. – 54,3 %, среднемноголетний показатель – 57,2 %).

В структуре заболеваемости преобладает городское население. Доля городских жителей в совокупной заболеваемости ЛЗН в 2024 г. составила 70,7 %, что незначительно ниже показателей прошлых лет (в 2023 г. – 71,4 %, среднемноголетний показатель – 73,8 %). Это свидетельствует о том, что

в большинстве субъектов Российской Федерации в медицинских организациях сельской местности случаи ЛЗН практически не выявляют. Высокий удельный вес жителей сельской местности среди больных ЛЗН установлен в Астраханской области (71,0 %) и Республике Адыгея (69,0 %).

Особенности эпидемиологического анамнеза больных ЛЗН в сезон 2024 г. в большей степени совпадают с таковыми в предыдущие сезоны и многолетней тенденцией, наблюдаемой в Российской Федерации. Заражение по месту постоянного проживания определено у 70,8 % больных (в 2023 г. – 68,1 %, среднеемноголетний показатель – 55,3 %), в том числе в сельской местности – 25,3 % (в 2023 г. – 24,3 %, среднеемноголетний показатель – 25,1 %), в городах – 45,5 % (в 2023 г. – 43,8 %, среднеемноголетний показатель – 30,2 %). На случаи инфицирования ВЗН в результате пребывания на дачных участках (в том числе приусадебных и сельскохозяйственных территориях) приходится 10,9 % заражений (в 2023 г. – 10 %, среднеемноголетний показатель – 23,4 %). Посещение природных и загородных мест отдыха населения обусловило возникновение 18,3 % случаев заболевания (в 2023 г. – 21,9 %, среднеемноголетний показатель – 21,3 %), в том числе за пределами России (страны Азии и Ближнего Востока) – 1,6 % (в 2023 г. – 4,3 %). Фактором передачи возбудителя являются укусы комаров, которые, согласно данным эпидемиологических исследований, установлены в 73,2 % случаев (в 2023 г. – 86,2 %) [15].

Таким образом, проявления эпидемического процесса ЛЗН в 2024 г. характеризовались высокой интенсивностью – показатель заболеваемости превысил среднеемноголетний уровень (2010–2023 гг.) в 2,6 раза за счет эпидемического подъема в ряде субъектов ЮФО и ПФО (в частности, Краснодарском крае, Волгоградской области и Республике Татарстан), продолжающимся вовлечением субъектов страны в эпидемический процесс с официальной регистрацией первых случаев ЛЗН на территории Восточной Сибири (Республика Хакасия) и Дальнего Востока (Хабаровский край), ранним началом эпидемического сезона, ростом летальности относительно среднеемноголетних значений, сохранением характера внутригодовой динамики и структуры заболеваемости.

Диагностика случаев заболеваний. К началу эпидемического сезона 2024 г. диагностическими тест-системами для этиологической расшифровки случаев ЛЗН оснащены лаборатории медицинских организаций и/или ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» в 43 субъектах Российской Федерации. Таким образом, на 48,3 % административных территорий страны не была обеспечена готовность к проведению диагностических исследований, направленных на выявление острых форм ЛЗН.

Клинический диагноз ЛЗН подтвержден методом ИФА у 301 больного (68,4 %), методом ОТ-ПЦР – 80 (18,2 %), комплексом методов ИФА и

ПЦР – 59 (13,4 %). Суммируя вышеуказанные данные, методом ОТ-ПЦР подтверждено 31,6 % случаев ЛЗН, что является самым высоким показателем за последние 5 лет (в 2019 г. – 12,5 %, 2020 г. – 0, 2021 г. – 20,0 %, 2022 г. – 16,0 %, 2023 г. – 24,0 %). Первичная лабораторная диагностика случаев ЛЗН осуществлялась на базе лабораторий медицинских организаций только в 10 субъектах, наиболее эффективно – в Краснодарском, Ставропольском краях, Республике Татарстан, Самарской и Астраханской областях.

В среднем окончательный диагноз ЛЗН выставлен на 20-й день после обращения больного за медицинской помощью (в 2023 г. – на 11-й день [15], показатель за 2018–2023 гг. – на 9-й день). Существенное увеличение данного показателя в 2024 г. наблюдалось в субъектах с впервые выявленной заболеваемостью ЛЗН (Республика Хакасия, Удмуртская Республика, Нижегородская область), где сроки выставления окончательного диагноза варьировали от 87 до 119 дней. Здесь в качестве основного аргумента, препятствующего выставлению диагноза, медицинскими специалистами обозначено отсутствие доказательств эндемичности по ЛЗН территории субъекта. Наиболее своевременно выявление и обследование больных ЛЗН организовано в ЮФО и СКФО, где срок от обращения больного за медицинской помощью до выставления окончательного диагноза составил 9,2 и 9,7 дня соответственно. Среди территорий юга России длительные сроки постановки диагноза отмечены в самом старом очаге ЛЗН – Астраханской области (11,2 дня). Для сравнения, в Ставропольском крае данный показатель составил 6 дней, Краснодарском крае – 6,8 дня, Республике Адыгея – 7,3, Волгоградской области – 7,4. Среди других субъектов России высокая готовность к выявлению и диагностике массовых случаев ЛЗН отмечена в Республике Татарстан (срок постановки диагноза – 4 дня).

Проведенное на базе Референс-центра углубленное молекулярно-генетическое исследование положительных на наличие РНК ВЗН проб подтвердило этиологическую роль ВЗН 2-го генотипа в возникновении случаев заболевания в Краснодарском и Ставропольском краях, ДНР, республиках Адыгея, Ингушетия, Татарстан, Волгоградской, Ростовской, Запорожской, Орловской, Калужской, Московской, Ивановской, Воронежской областях, летальных исходов – в республиках Татарстан, Крым, Краснодарском, Ставропольском краях, Волгоградской, Ростовской и Орловской областях.

Обобщенные результаты эпидемиологического надзора за ЛЗН в Российской Федерации в 2024 г. Выявление и лабораторное обследование лиц, подозрительных на заболевание ЛЗН (пациенты с сезонными лихорадками неясной этиологии, менингитами, менингоэнцефалитами и другими симптомами), организовано в прошедшем году на 62 административных территориях России (в 2023 г. – 50,

2010–2023 гг. – 43). Суммарно на наличие РНК ВЗН и/или маркеров иммунного ответа к возбудителю ЛЗН на территории России обследовано 5103 пациента, что превысило в 1,5 раза показатель 2023 г. (3300) [15] и в 1,6 раза – среднееголетний уровень (2010–2023 гг. – 3210). На ЮФО пришлось 48,6 % от всего объема диагностических исследований (обследование организовано во всех 8 субъектах), СКФО – 8,6 % (в 4 субъектах), ЦФО – 16,4 % (15), СЗФО – 0,7 % (4), ПФО – 15,5 % (11), СФО – 4,8 % (9), УФО – 2,6 % (5), ДФО – 1,9 % (4), в двух новых субъектах – 0,7 %.

Таким образом, количество территорий, на которых осуществлялся мониторинг заболеваемости, и объемы выполненных лабораторных исследований в 2024 г. были одними из самых высоких за весь период проведения эпидемиологического надзора за ЛЗН в России (рис. 2). Вместе с тем работа по активному выявлению больных ЛЗН в 2024 г. не была организована в 5 субъектах Российской Федерации с ранее зарегистрированной заболеваемостью населения: в Ивановской, Владимирской областях, Чеченской, Карачаево-Черкесской и Чувашской республиках. В 22 (35,5 %) субъектах обследованы на наличие маркеров ЛЗН единичные больные, в связи с чем проведенный мониторинг нельзя оценить как эффективный. К числу таких субъектов, где в последние годы наблюдается низкий объем диагностических исследований, следует отнести Саратовскую (в 2022 г. – 0 обследованных, 2023 г. – 6, 2024 г. – 8) и Ульяновскую (в 2022–2023 г. – 0, 2024 г. – 1) области.

На территории высокого эпидемиологического риска заражения ВЗН (субъекты ЮФО) пришлось 48,8 % от общего объема обследований больных с симптоматикой, не исключающей ЛЗН, в России. Системная работа по выявлению больных ЛЗН организована в Краснодарском крае (обследовано 1610 человек, что составило 64,7 % от общего числа исследований в ЮФО и 31,6 % – в России). Увеличение объемов лабораторных обследований отмечено на

территории Республики Крым и в г. Севастополе (в 2023 г. – 4 человека, 2024 г. – 264), Ростовской (144 и 199) и Волгоградской (321 и 261) областей, Республики Адыгея (177 и 24). По-прежнему количество проводимых исследований находилось на низком уровне в Астраханской области (60 человек) и Республике Калмыкия (2), что не позволяет оценить здесь интенсивность течения эпидемического процесса.

В новых субъектах лабораторное обследование больных с подозрением на ЛЗН проводилось в Запорожской области (специалистами СПЭБ Роспотребнадзора) и ДНР.

В СКФО, где климатические условия также благоприятны для интенсивной циркуляции ВЗН, мониторинг заболеваемости в эпидемический сезон 2024 г. усилен в республиках Ингушетия (в 2023 г. – 0, 2024 г. – 102 человека), Дагестан (140 и 233) и Ставропольском крае (26 и 102). Однако эффективное выявление больных ЛЗН обеспечено только в Ставропольском крае.

На территориях умеренного эпидемиологического риска существенное увеличение объемов лабораторных исследований, закономерно отразившееся на количестве выявленных случаев заболеваний, отмечено в Республике Татарстан (в 2024 г. – 395 человек, 2023 г. – 44) и Самарской области (251 и 106).

В целом повышение эффективности выявления случаев ЛЗН в 2024 г. наблюдалось в отдельных субъектах ЮФО, СКФО и ПФО. На большей части территории России ввиду низкой настороженности медицинских специалистов пациенты с симптомами, не исключающими ЛЗН, не подлежали прицельному обследованию и случаи ЛЗН не диагностированы.

Сероэпидемиологические исследования с целью изучения уровня иммунной прослойки к ВЗН местного населения в 2024 г. организованы на 69 административных территориях Российской Федерации (в 2023 г. – 65, 2010–2023 гг. – 43) [15]. Иммунологический скрининг не проводился в 6 субъектах с официально зарегистрированной заболеваемостью.

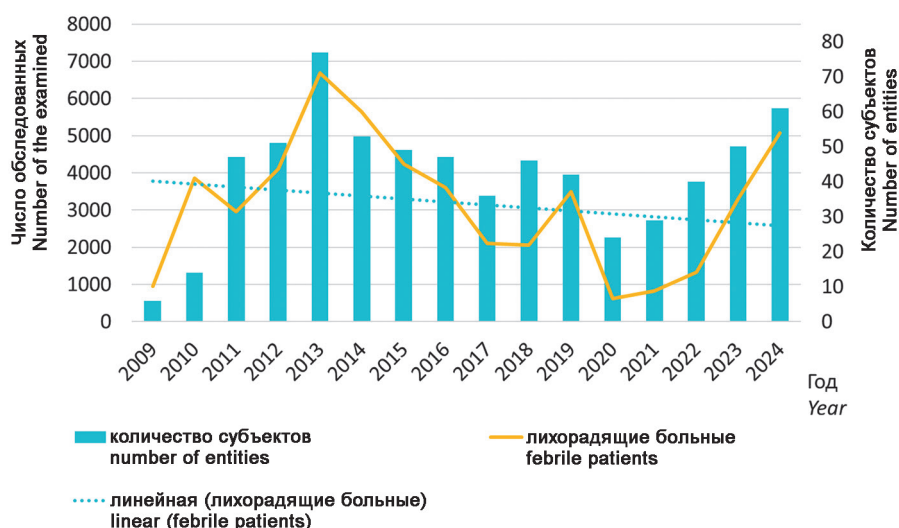


Рис. 2. Динамика объемов обследования больных на маркеры ЛЗН в Российской Федерации в 2009–2024 гг.

Fig. 2. Dynamics of the scope of tests among patients for WNF markers in the Russian Federation in 2009–2024

мостью ЛЗН (Республика Калмыкия, Новосибирская, Владимирская, Костромская области, Чеченская и Карачаево-Черкесская республики).

Анализ качества организационной работы по изучению иммунной прослойки к ВЗН показал, что все три выборочные группы обследованы только в 7 (10,1 %) субъектах, из них в регламентированных объемах – в 2 (Курская область и Республика Мордовия). В 13 (63,4 %) субъектах суммарное количество обследованных составило менее 100 человек, что явилось одной из основных причин отсутствия положительных результатов исследований. Наиболее низкие объемы серологических исследований отмечены в субъектах СФО и ДФО.

Серопозитивные лица выявлены среди населения 48 административных территорий (в 2023 г. – 43, среднемноголетний показатель – 27) [15]. Результаты выполненных исследований подкрепляют предположение о скрыто протекающем эпидемическом процессе ЛЗН и потенциально широкой области распространения этой арбовирусной лихорадки на территории Российской Федерации. Научный интерес представляет обнаружение анamnестических антител к ВЗН у жителя Мурманской области, в эпидемиологическом анамнезе которого не имеется указаний на выезд за пределы субъекта в течение десяти последних лет, перенесенный клещевой вирусный энцефалит или вакцинацию против этой инфекции.

Эпизоотологическое обследование очаговых и потенциально очаговых по ЛЗН территорий в 2024 г. проводилось в 81 субъекте Российской Федерации (в 2023 г. – 74, среднемноголетний показатель 2013–

2023 гг. – 66,5), в новых субъектах – преимущественно силами специалистов СПЭБ Роспотребнадзора. Эпизоотологический мониторинг не организован в ряде субъектов с установленной энзоотичностью территории (Иркутская, Сахалинская область) и зарегистрированной заболеваемостью населения (Владимирская область, Карачаево-Черкесская Республика).

Природные резервуары ВЗН (птицы) исследованы на зараженность возбудителем ЛЗН в 2024 г. в 34 субъектах (в 2023 г. – 34, среднемноголетний показатель – 21,6), мелкие млекопитающие, потенциально участвующие в поддержании функционирования природных очагов, – в 49 (в 2023 г. – 42, среднемноголетний показатель – 33,8). Обследование сельскохозяйственных животных организовано в 5 субъектах (в 2023 г. – 5, среднемноголетний показатель – 4,8), в том числе с использованием серологических методов – только в 2 (Курская и Саратовская области). Отбор кровососущих комаров и их исследование на наличие маркеров ВЗН проведены практическими учреждениями Роспотребнадзора в 78 субъектах (в 2023 г. – 72, среднемноголетний показатель – 61,6), клещей – в 60 (в 2023 г. – 48, среднемноголетний показатель – 46,3) [15].

Активность эпизоотического процесса ЛЗН установлена на 19 административных территориях (рис. 3), из них впервые в 2024 г. – в Орловской, Кировской, Челябинской, Калининградской областях, Республике Мордовия. Совокупная доля положительных находок составила 0,32 % (в 2023 г. – 0,016 %, среднемноголетний показатель – 0,29 %).

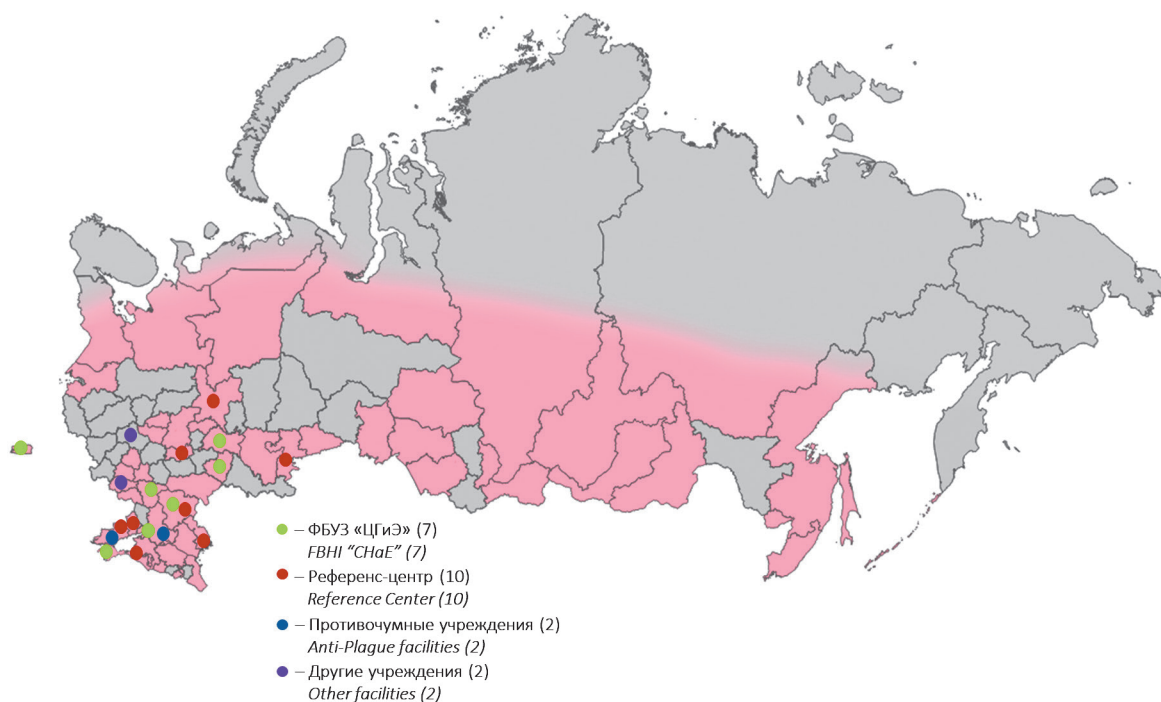


Рис. 3. Субъекты Российской Федерации с установленной энзоотичностью территории по ЛЗН за период 1997–2024 гг. и проявлениями эпизоотического процесса в 2024 г.

Fig. 3. Constituent entities of the Russian Federation with established WNF enzooty over the period of 1997–2024 and manifestations of the epizootic process in 2024

Вместе с тем нельзя считать объективными данные по обнаружению антигена ВЗН в пробах полевого материала из Калининградской, а также Воронежской и Самарской областей в связи с низкой специфичностью этого метода исследования.

Следует отметить повышение качества эпизоотологического мониторинга ЛЗН в республиках Крым и Татарстан, на территории последнего субъекта положительные находки получены впервые за многолетний период наблюдения. Однако в наиболее активных очагах ЛЗН в России (Краснодарский край, Астраханская область) практическими учреждениями Роспотребнадзора зоолого-энтомологический мониторинг проведен без получения положительных результатов.

По результатам генотипирования проб полевого материала установлена циркуляция ВЗН 1-го генотипа впервые в Ростовской области (клещи *Rhipicephalus rossicus*); 2-го генотипа – в Волгоградской (клещи *Hyalomma marginatum*, комары *Coquillettidia richiardii*, *Culex pipiens*, птицы – обыкновенный сверчок, большой баклан, серая цапля, серая ворона), Ростовской (комары *Aedes cinereus*, *Anopheles messeae*, клещи *Rhipicephalus rossicus*, мышь домовая), Кировской (комары *Anopheles maculipennis*), Запорожской (клещи *H. marginatum*), Астраханской (комары *C. pipiens*), Челябинской (комары *Culex modestus*) областях, республиках Мордовия (комары *C. pipiens*), Крым (комары *C. modestus*, птица – чирок-свистунок), Краснодарском крае (комары *A. maculipennis*) и 4-го генотипа – в Волгоградской области (комары *Uranotaenia unguiculata*).

В целом за период наблюдения за ЛЗН в России (1963–2024 гг.) маркеры ВЗН выявлены в носителях и переносчиках на 58 (65,2 %) административных территориях (рис. 3). Установленная область циркуляции ВЗН охватывает северные регионы европейской части России (республики Карелия и Коми, Ненецкий автономный округ), Урала (Ямало-Ненецкий автономный округ), Сибири (Красноярский край) и Дальнего Востока (Республика Саха).

Характеристика вариантов ВЗН, циркулирующих в 2024 г. Вирусологическим методом выделены и идентифицированы 10 штаммов ВЗН 2-го генотипа из 6 субъектов: Краснодарского (2), Ставропольского (1) краев, Волгоградской (3), Астраханской (2), Московской (1) областей и впервые – ДНР (1).

В 2024 г. специалистами Референс-центра охарактеризованы геномы 44 образцов ВЗН 2-го генотипа, территориальное распределение которых представлено следующим образом: ЮФО – 30, ЦФО – 5, СКФО – 2, ПФО – 6, новые субъекты (ДНР) – 1. По результатам анализа установлено, что 28 из 44 (63,4 %) полногеномных последовательностей относятся к субварианту АВВ.1.1. Данным вариантом представлены все последовательности, полученные из Волгоградской области, а также приграничных и рядом расположенных с ней южных террито-

рий России – Ростовской, Астраханской областей, Ставропольского края и часть последовательностей из Краснодарского края (рис. 4). В 2024 г. этот субвариант впервые обнаружен в Московской и Костромской областях. В настоящее время АВВ.1.1 остается доминирующим на территории страны [16], а его циркуляция отмечена в 16 субъектах Российской Федерации. Наибольшей гомологией с АВВ.1 обладают геномы ВЗН, обнаруженные в Иране в 2017–2018 гг.

Также получены данные о циркуляции на территории России в 2024 г. субгеноварианта ААВ.1, впервые выявленного в 2021 г. в Москве. Этот субвариант представлен 9 образцами: 2 – из Орловской области, 6 – из Республики Татарстан и 1 – из Республики Крым. Ранее представителей этой группы выявляли в европейских странах, включая Венгрию (2018 г.), Сербию (2018 г.), Болгарию (2018 г.) и Италию (2022 г.). Однако малое количество проанализированных образцов не позволяет получить полную картину распространения ААВ.1, в связи с чем необходимы дальнейшие мониторинговые исследования за возбудителем ЛЗН.

В 2024 г. продолжалась циркуляция субгеноварианта АВВ.2.2.2, впервые охарактеризованного и выявленного на территории Краснодарского края в 2023 г. Данный субгеновариант обнаружен в 4 образцах, полученных из нативного материала, собранного в Краснодарском крае. По итогам исследований 2024 г., впервые циркуляция АВВ.2.2.2 отмечена за пределами указанного региона – на территории Воронежской области (1 образец). Малое количество выявленных образцов не позволяет достоверно определить, является ли обнаружение АВВ.2.2.2 в Воронежской области единичным событием или может свидетельствовать о потенциальном расширении области распространения данной клады.

Исследования образцов ВЗН, полученных из ДНР (г. Мариуполь) и Республики Крым, показали, что оба образца принадлежат к субгеноварианту АВВ.2, однако образуют обособленные ветви внутри этой группы. Это может свидетельствовать о наличии локализованной клады ВЗН 2-го генотипа в данных регионах, что требует подтверждения на фактических данных мониторинговых исследований.

Таким образом, результаты исследования демонстрируют доминирование ВЗН 2-го генотипа на территории Российской Федерации, при этом выявлены генетические различия циркулирующей вирусной популяции, представленной в настоящее время четырьмя геновариантами. Наиболее распространенным оказался субгеновариант АВВ.1.1, географический ареал которого расширился в 2024 г. и впервые включил Московскую и Костромскую области.

Прогноз развития эпидемиологической ситуации по ЛЗН в Российской Федерации на 2025 г. Согласно оценкам Гидрометцентра России, зимний период на большей части территории страны отличается положительным отклонени-



Fig. 4. Dendrogram constructed on the basis of aligned whole-genome sequences of WNV lineage 2 using the maximum likelihood method with a bootstrap of 500:

The blue color indicates the clade of A.B.1 isolates, representatives of which circulate in the territory of European region. The clade of A.B.1.1 isolates is shown in green. It consists of WNV isolates found in Russia from 2021 to 2024. The A.B.2.1 clade, formed from WNV isolates recovered in the Russian Federation between 2018 and 2021, is shown in red. The A.B.2.2 clade, consisting of isolates obtained in Krasnodar Territory in 2023–2024, as well as a sample from Voronezh Region, is highlighted in cyan. Isolates belonging to the A.B.2 clade, identified in the territory of the DPR (Mariupol) and the Republic of Crimea, are marked in yellow

ем температуры воздуха от климатической нормы. При этом не исключается более раннее наступление весны.

Интенсивные проявления эпидемического процесса ЛЗН наиболее вероятны в период июнь – сентябрь, а пик заболеваемости прогнозируется в августе. Наибольший эпидемиологический риск ожидается главным образом в субъектах ЮФО, ЦФО и ПФО, в которых ранее выявлялись больные ЛЗН, а также маркеры ЛЗН в ходе сероэпидемиологического и зоолого-эпидемиологического обследования территории. При этом на юге европейской части России, где климатические условия наиболее благоприятны для циркуляции возбудителя, риск заражения населения существует с апреля по октябрь.

Количественное прогнозирование развития эпидемиологической ситуации по ЛЗН на текущем этапе представляется возможным в отношении ряда территорий, характеризующихся высоким эпидемиологическим риском и длительным периодом наблюдения за динамикой заболеваемости (Волгоградская, Астраханская и Ростовская области). С целью подготовки краткосрочного прогноза на 2025 г. для вышеперечисленных территорий нами использован прогностический алгоритм на основе разработанной ранее модели, учитывающей взаимосвязь между количеством зарегистрированных случаев, выраженным в относительном показателе на 100 тыс. населения, и средней температурой воздуха в сезон передачи ВЗН (апрель – октябрь).

В Волгоградской области в сезон передачи ВЗН в 2025 г. реальный уровень заболеваемости может превысить среднесезонный показатель в 2,67 раза (прогнозное значение – 5,48 случая на 100 тыс. населения). В Ростовской области ожидается рост заболеваемости в 2,42 раза (0,87; среднесезонный показатель – 0,36). В Астраханской области заболеваемость ЛЗН, вероятно, останется в пределах среднесезонного показателя – 2,53 случая на 100 тыс. населения.

Представленные моделью показатели могут рассматриваться в качестве ориентировочных при планировании профилактических и противоэпидемических мероприятий, однако их совпадение с фактическими возможно только в условиях стабилизации других природно-климатических и социальных факторов, влияющих на характер проявлений эпидемического и эпизоотического процессов, а также при обеспечении активного выявления больных [15].

При проведении качественного мониторинга заболеваемости ЛЗН в среднесрочной перспективе ожидается сохранение заболеваемости на среднесезонном уровне, а в долгосрочной – рост заболеваемости с вовлечением в эпидемический процесс большего числа субъектов.

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

Финансирование. Авторы заявляют об отсутствии дополнительного финансирования при проведении данного исследования.

Благодарность. Референс-центр по мониторингу за возбудителем лихорадки Западного Нила ФКУЗ Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора выражает глубокую признательность руководителям и сотрудникам управлений Роспотребнадзора, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» в субъектах Российской Федерации, а также противочумных учреждений Роспотребнадзора за предоставление информационных и аналитических материалов для проведения настоящего исследования.

Список литературы

1. Current Year Data (2024). West Nile Virus. CDC, USA. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.cdc.gov/west-nile-virus/data-maps/current-year-data.html> (дата обращения 29.12.2024).
2. Historic Data (1999–2023). West Nile virus. CDC, USA. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.cdc.gov/west-nile-virus/data-maps/historic-data.html> (дата обращения 17.12.2024).
3. Vector-borne disease surveillance in Canada. Mosquito-borne disease surveillance: Seasonal update. Government of Canada. [Электронный ресурс]. URL: <https://health-infobase.canada.ca/zoonoses/mosquito/> (дата обращения 09.12.2024).
4. Monthly updates: 2024 West Nile virus transmission season. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). [Электронный ресурс]. URL: <https://www.ecdc.europa.eu/en/infectious-disease-topics/west-nile-virus-infection/surveillance-and-disease-data/monthly-updates> (дата обращения 27.12.2024).
5. West Nile Fever. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.gov.il/he/pages/disease-west-nile-fever?chapterIndex=8> (дата обращения 18.12.2024).
6. Mor Z., Omari H., Indenbaum V., Kirstein O.D., Shatach Catabi O., Reicher S., Lustig Y., Davidovich-Cohen M., Kaliner E., Sheffer R., Elbaz S., Kriger O., Alroy-Preis S. Early rise of West Nile fever in Israel, June 2024. *Euro Surveill.* 2024; 29(30):2400457. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2024.29.30.2400457.
7. Jordan records first case of West Nile Fever. Roya News. [Электронный ресурс]. URL: <https://en.royanews.tv/news/53152> (дата обращения 12.01.2025).
8. Смертельные случаи лихорадки Западного Нила в Армении растут. MKRU. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.mk.ru/incident/2024/09/15/smertelnye-sluchai-likhoradki-zapadnogo-nila-v-armenii-rastut.html?ysclid=m3snoop13w86475112> (дата обращения 15.12.2024).
9. Weekly bulletin on outbreaks and other emergencies. Week 7: 12–18 February 2024. World Health Organization. African Region. [Электронный ресурс]. URL: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/376189/OEW07-1218022024.pdf> (дата обращения 12.12.2024).
10. Tunisia – West Nile Fever – Immediate notification. World Organisation for Animal Health (WOAH). [Электронный ресурс]. URL: <https://wahis.woah.org/#/in-review/5958?fromPage=event-dashboard-url> (дата обращения 11.01.2025).
11. Notifiable conditions annual reporting. Queensland Government. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.health.qld.gov.au/clinical-practice/guidelines-procedures/diseases-infection/surveillance/reports/notifiable/annual> (дата обращения 25.12.2024).
12. Климова Е.А., Кареткина Г.Н., Шакарян А.К., Сайфуллин М.А., Карань Л.С., Ларичев В.Ф., Григорьева Я.Е., Морозкин Е.С., Ляпейкова Е.А., Абрамова Е.Н., Гусева Г.Д., Посуховский Е.А., Ильина М.А., Смирнова Т.Ю., Ченцов В.Б., Цветкова Н.А., Антипат Н.А., Базарова М.В., Краснова С.В., Сметанина С.В., Ющук Н.Д. Лихорадка Западного Нила на территории Московской агломерации. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение.* 2021; 10(4):13–21. DOI: 10.33029/2305-3496-2021-10-4-13-21.
13. Бахметьева С.В., Здановская Н.И., Высочина Н.П., Белозерова Н.Б., Уткина О.М., Ковальский А.Г. Мониторинг арбовирусов на территории Дальнего Востока Российской Федерации. *Дальневосточный журнал инфекционной патологии.* 2018; (34):33–7.
14. Сапега Н.Н., Харченко А.В., Малахова Е.А. Лихорадка Западного Нила у сотрудника войск национальной гвардии (случай из практики). *Дальневосточный журнал инфекционной патологии.* 2022; (42):142–3.

15. Путинцева Е.В., Удовиченко С.К., Никитин Д.Н., Бородай Н.В., Антонов А.С., Топорков А.В. Лихорадка Западного Нила: анализ эпидемиологической ситуации в Российской Федерации в 2023 г., прогноз на 2024 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2024; (1):89–101. DOI: 10.21055/0370-1069-2024-1-89-101.

16. Antonov A.S., Shpak I.M., Ustinov D.V., Izhberdeeva M.P., Guseva A.N., Galkina A.Y., Borodai N.V., Udovichenko S.K., Toporkov A.V. Phylogenetic analysis and molecular genetic characteristics of West Nile virus lineage 2 isolates circulating in the Russian Federation. *Virus Genes*. 2024; 60(4):370–6. DOI: 10.1007/s11262-024-02079-2.

References

1. Current Year Data (2024). West Nile Virus. CDC, USA. (Cited 29 Dec 2024). [Internet]. Available from: <https://www.cdc.gov/west-nile-virus/data-maps/current-year-data.html>.

2. Historic Data (1999–2023). West Nile virus. CDC, USA. (Cited 17 Dec 2024). [Internet]. Available from: <https://www.cdc.gov/west-nile-virus/data-maps/historic-data.html>.

3. Vector-borne disease surveillance in Canada. Mosquito-borne disease surveillance: Seasonal update. Government of Canada. (Cited 09 Dec 2024). [Internet]. Available from: <https://health-infobase.canada.ca/zoonoses/mosquito/>.

4. Monthly updates: 2024 West Nile virus transmission season. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). (Cited 27 Dec 2024). [Internet]. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/infectious-disease-topics/west-nile-virus-infection/surveillance-and-disease-data/monthly-updates>.

5. West Nile Fever. (Cited 18 Dec 2024). [Internet]. Available from: <https://www.gov.il/he/pages/disease-west-nile-fever?chapterIndex=8>.

6. Mor Z., Omari H., Indenbaum V., Kirstein O.D., Shatach Catabi O., Reicher S., Lustig Y., Davidovich-Cohen M., Kaliner E., Sheffer R., Elbaz S., Kriger O., Alroy-Preis S. Early rise of West Nile fever in Israel, June 2024. *Euro Surveill*. 2024; 29(30):2400457. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2024.29.30.2400457.

7. Jordan records first case of West Nile Fever. (Cited 12 Jan 2025). [Internet]. Available from: <https://en.royanews.tv/news/53152>.

8. [West Nile fever deaths rise in Armenia]. (Cited 15 Dec 2024). [Internet]. Available from: <https://www.mk.ru/incident/2024/09/15/smertelnye-sluchai-likhoradki-zapadnogo-nila-v-armenii-rastut.html?ysclid=m3snoop13w86475112>.

9. Weekly bulletin on outbreaks and other emergencies. Week 7: 12–18 February 2024. World Health Organization. African Region. (Cited 12 Dec 2024). [Internet]. Available from: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/376189/OEW07-1218022024.pdf>.

10. Tunisia – West Nile Fever – Immediate notification. (Cited 11 Jan 2025). [Internet]. Available from: <https://wahis.woah.org/#/in-review/5958?fromPage=event-dashboard-url>.

11. Notifiable conditions annual reporting. Queensland Government. (Cited 25 Dec 2024). [Internet]. Available from: <https://www.health.qld.gov.au/clinical-practice/guidelines-procedures/diseases-infection/surveillance/reports/notifiable/annual>.

12. Klimova E.A., Karetkina G.N., Shakaryan A.K., Sayfullin M.A., Karan L.S., Larichev V.F., Grigoreva Ya.E., Morozkin E.S., Lyapeikova E.A., Abramova E.N., Guseva G.D., Posukhovskiy E.A., Ilina M.A., Smirnova T.Yu., Chentsov V.B., Tsvetkova N.A., Antipyat N.A., Bazarova M.V., Krasnova S.V., Smetanina S.V., Yushchuk N.D. [West Nile fever on the territory of the Moscow agglomeration]. *Infektsionnye Bolezni: Novosti, Mneniya, Obuchenie [Infectious Diseases: News, Opinions, Training]*. 2021; 10(4):13–21. DOI: 10.33029/2305-3496-2021-10-4-13-21.

13. Bakhmetyeva S.V., Zdanovskaya N.I., Vysochina N.P., Belozerovala N.B., Utkina O.M., Kovalskiy A.G. [Monitoring arboviruses in the territory Far Eastern Russia]. *Dal'nevostochny Zhurnal Infektsionnoy Patologii [Far Eastern Journal of Infectious Pathology]*. 2018; (34):33–7.

14. Sapega N.N., Kharechko A.V., Malakhova E.A. [West Nile fever in a member of the National Guard troops (case report)]. *Dal'nevostochny Zhurnal Infektsionnoy Patologii [Far Eastern Journal of Infectious Pathology]*. 2022; (42):142–3.

15. Putintseva E.V., Udovichenko S.K., Nikitin D.N., Borodai N.V., Antonov A.S., Toporkov A.V. [West Nile Fever: Analysis of the Epidemiological Situation in the Russian Federation in 2023, Forecast for 2024]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2024; (1):89–101. DOI: 10.21055/0370-1069-2024-1-89-101.

16. Antonov A.S., Shpak I.M., Ustinov D.V., Izhberdeeva M.P., Guseva A.N., Galkina A.Y., Borodai N.V., Udovichenko S.K., Toporkov A.V. Phylogenetic analysis and molecular genetic characteristics of West Nile virus lineage 2 isolates circulating in the Russian Federation. *Virus Genes*. 2024; 60(4):370–6. DOI: 10.1007/s11262-024-02079-2.

Authors:

Putintseva E.V., Udovichenko S.K., Nikitin D.N., Borodai N.V., Koloskova A.Yu., Antonov A.S., Bondareva O.S., Toporkov A.V. Volgograd Research Anti-Plague Institute. 7, Golubinskaya St., Volgograd, 400131, Russian Federation. E-mail: info@vnpchi.rosпотреbnadzor.ru.

Об авторах:

Путинцева Е.В., Удовиченко С.К., Никитин Д.Н., Бородай Н.В., Колоскова А.Ю., Антонов А.С., Бондарева О.С., Топорков А.В. Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт. Российская Федерация, 400131, Волгоград, ул. Голубинская, 7. E-mail: info@vnpchi.rosпотреbnadzor.ru.

DOI: 10.21055/0370-1069-2025-1-96-104

УДК 616.98:579.821.5(676/679+67)

Н.Ю. Пшеничная^{1,2}, Е.В. Найденова³, М.Ю. Карташов⁴, Г.В. Гопаца^{1,2,5}, А.В. Иванова³,
Л.Н. Дмитриева³, И.В. Кутырев¹, Е.М. Родникова⁵, В.Ю. Смоленский⁶, С. Ntirandekura⁷,
А. Nsawotebbe⁸, V. Nakintu⁸, N. Gahamanyi⁹, J.-C. Mobousse Misse¹⁰, А.Ю. Попова^{2,6}

Опыт работы специалистов Роспотребнадзора во время эпидемии оспы обезьян в странах Восточной и Центральной Африки в 2024 г.

¹ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии», Москва, Российская Федерация;
²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация; ³ФКУН «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб», Саратов, Российская Федерация; ⁴ФБУН «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор», р.п. Кольцово, Российская Федерация; ⁵ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница № 1 Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Российская Федерация; ⁶Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Москва, Российская Федерация; ⁷Министерство общественного здравоохранения и борьбы со СПИД Республики Бурунди, Бужумбура, Республика Бурунди; ⁸Центральная лаборатория общественного здравоохранения Министерства здравоохранения Республики Уганда, Кампала, Республика Уганда; ⁹Биомедицинский центр Руанды, Кигали, Республика Руанда; ¹⁰Министерство здравоохранения и народонаселения Республики Конго, Браззавиль, Республика Конго

В статье представлены результаты работы российских и африканских специалистов по изучению эпидемиологических и клинических особенностей оспы обезьян в некоторых странах Восточной (республики Руанда, Уганда, Бурунди) и Центральной (Республика Конго) Африки осенью 2024 г. Анализ полученных эпидемиологических данных в рассматриваемых странах показал, что в большинстве случаев оспа обезьян зарегистрирована у пациентов в возрасте до 18 лет. Заболевание в равной степени регистрировалось как у мужчин, так и у женщин. Клиническое течение болезни представлено в основном легкими и среднетяжелыми формами. Тяжелые случаи заболевания отмечены только среди пациентов с иммуносупрессией, нелеченой ВИЧ-инфекцией или другими соматическими и/или инфекционными патологиями, а также у детей до двух лет. У беременных пациенток также наблюдалась легкая форма оспы обезьян. Летальных случаев не отмечено. Одновременно с оспой обезьян в республиках Бурунди и Уганда наблюдалось увеличение случаев болезни, вызванной вирусом *Varicella Zoster*. Указанное обстоятельство нередко приводило к учету пациентов с данной инфекцией в качестве подозрительных, но не подтвержденных случаев оспы обезьян. В эту категорию также попадали лица с герпетической инфекцией, вызванной *Herpes simplex virus 1, 2*. Специалистами Роспотребнадзора оказана консультативная и практическая помощь африканским коллегам. В каждую из стран переданы наборы реагентов российского производства для выявления ДНК вируса оспы обезьян методом ПЦР. По итогам совместной работы определен ряд актуальных направлений по изучению циркуляции возбудителя данной инфекционной болезни, клинических и эпидемиологических особенностей заболевания в странах Восточной и Центральной Африки.

Ключевые слова: оспа обезьян, Восточная Африка, Центральная Африка, вирус оспы обезьян, генетические варианты.

Корреспондирующий автор: Найденова Екатерина Владимировна, e-mail: rusrap@microbe.ru.

Для цитирования: Пшеничная Н.Ю., Найденова Е.В., Карташов М.Ю., Гопаца Г.В., Иванова А.В., Дмитриева Л.Н., Кутырев И.В., Родникова Е.М., Смоленский В.Ю., Ntirandekura С., Nsawotebbe А., Nakintu V., Gahamanyi N., Mobousse Misse J.-C., Попова А.Ю. Опыт работы специалистов Роспотребнадзора во время эпидемии оспы обезьян в странах Восточной и Центральной Африки в 2024 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2025; 1:96–104. DOI: 10.21055/0370-1069-2025-1-96-104

Поступила 28.02.2025. Принята к публикации 04.03.2025.

N.Yu. Pshenichnaya^{1,2}, E.V. Naidenova³, M.Yu. Kartashov⁴, G.V. Gopatsa^{1,2,5}, A.V. Ivanova³,
L.N. Dmitrieva³, I.V. Kutyrev¹, E.M. Rodnikova⁵, V.Yu. Smolensky⁶, C. Ntirandekura⁷,
A. Nsawotebbe⁸, V. Nakintu⁸, N. Gahamanyi⁹, J.-C. Mobousse Misse¹⁰, A.Yu. Popova^{2,6}

Operational Experience of the Rospotrebnadzor Specialists during the Epidemic of Mpox in Eastern and Central Africa in 2024

¹Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russian Federation;
²Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russian Federation;
³Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe", Saratov, Russian Federation;
⁴State Scientific Center of Virology and Biotechnology "Vector", Kol'tsovo, Russian Federation;
⁵Infectious Diseases Clinical Hospital No. 1 of the Moscow City Department of Health, Moscow, Russian Federation;
⁶Federal Service for Surveillance on Consumers' Rights Protection and Human Wellbeing, Moscow, Russian Federation;
⁷Ministry of Public Health and AIDS Control of the Republic of Burundi, Bujumbura, Republic of Burundi;
⁸Central Laboratory of Public Health of the Ministry of Health of the Republic of Uganda, Kampala, Republic of Uganda;
⁹Rwanda Biomedical Centre, Kigali, Republic of Rwanda;
¹⁰Ministry of Health and Population of the Republic of the Congo, Brazzaville, Republic of the Congo

Abstract. The paper presents the results of work of the Russian and African experts on the study of the epidemiological and clinical features of mpox in some countries of Eastern (Republic of Rwanda, Uganda, Burundi) and Central (Republic of the Congo) Africa in the fall of 2024. An analysis of the epidemiological data obtained in the countries under consideration showed that in most cases, mpox was reported in patients of the pediatric age group. The disease was equally registered in both men and women. The clinical course of the disease was represented by mild and moderate-

severe forms. Severe cases of the disease have been reported only among patients with immunosuppression, untreated HIV infection or other somatic and/or infectious pathologies, as well as in children under 2 years of age. Pregnant patients also had a mild form of mpox. No deaths were reported. Monkey pox was accompanied with a simultaneous increase in cases of *Varicella Zoster* virus disease in the Republics of Burundi and Uganda. This circumstance often led to the registration of patients with that infection as suspected but unconfirmed cases of mpox. People with herpetic manifestations also fell into this category. Rospotrebnadzor specialists provided consulting and practical assistance to the African colleagues. Russian-made reagent kits for detecting DNA of the monkeypox virus using PCR were transferred to each country. Based on the results of the joint work, a number of relevant areas for studying the circulation of the causative agent of this infectious disease, the clinical and epidemiological features of it in the countries of East and Central Africa have been identified.

Key words: mpox, epidemic, East Africa, Central Africa, monkeypox virus, genetic variants.

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

Funding: The authors declare no additional financial support for this study.

Bioethics: Examination, interviewing, collection of biological material from patients were carried out with their informed consent. Photos of minor patients were taken after obtaining the consent of their parents (legal representatives).

Acknowledgements: The authors express their gratitude for assistance in organizing the work to the management and staff of the Ministry of Health of the Republic of Uganda, the Ministry of Public Health and AIDS Control of the Republic of Burundi, the Ministry of Health of the Republic of Rwanda and the Ministry of Health and Population of the Republic of the Congo, as well as a number of medical institutions that participated in this study.

Corresponding author: Ekaterina V. Naidenova, e-mail: rusrap@microbe.ru.

Citation: Pshenichnaya N.Yu., Naidenova E.V., Kartashov M.Yu., Gopatsa G.V., Ivanova A.V., Dmitrieva L.N., Kutyrev I.V., Rodnikova E.M., Smolensky V.Yu., Ntirandekura C., Nsawotebbe A., Nakintu V., Gahamanyi N., Mobousse Misse J.-C., Popova A.Yu. Operational Experience of the Rospotrebnadzor Specialists during the Epidemic of Mpox in Eastern and Central Africa in 2024. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2025; 1:96–104. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2025-1-96-104

Received 28.02.2025. Accepted 04.03.2025.

Pshenichnaya N.Yu., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2570-711X>
Naidenova E.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6474-3696>
Kartashov M.Yu., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7857-6822>
Gopatsa G.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8703-7671>
Ivanova A.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4849-3866>

Dmitrieva L.N., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3564-985X>
Kutyrev I.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1119-6267>
Rodnikova E.M., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1797-3496>
Nakintu V., ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-9752-3750>
Popova A.Yu., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4315-5307>

В августе 2024 г. в связи с ростом уровня заболеваемости оспой обезьян (ОО) на Африканском континенте и возможным ее распространением на другие территории Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) была объявлена чрезвычайная ситуация в области общественного здравоохранения, имеющая международное значение [1]. Как известно, ОО – острое высококонтагиозное зоонозное инфекционное заболевание, возбудитель которого – одноименный ДНК-содержащий вирус (*Orthopoxvirus monkeypox*), принадлежащий к семейству *Poxviridae*, роду *Orthopoxvirus*, и генетически близкий к вирусу натуральной оспы [2, 3].

Вирус оспы обезьян (ВОО) впервые был выделен в 1958 г. в Дании от яванских макаков с признаками инфекции, похожей на оспу. А в 1970 г. в Заире (в настоящее время Демократическая Республика Конго, ДРК) получены доказательства о возможности инфицирования этим вирусом и человека. Естественный резервуар возбудителя в природе до сих пор не установлен. Есть предположение, что природным источником являются грызуны, но ВОО может поражать и другие виды млекопитающих, включая муравьедов, ежей, луговых собачек и землероек. Не исключено, что заражение может происходить и от обезьян [3, 4].

Возбудитель ОО отнесен к I группе патогенности (опасности) и имеет существенный потенциал к широкому распространению на эндемичных территориях, что было продемонстрировано в крупнейшей вспышке за пределами Африканского региона в

2022 г., когда случаи заболевания регистрировались в 115 странах мира, с количеством заболевших более 91 тыс. человек [1].

Согласно данным Международного комитета по таксономии вирусов, генетические варианты ВОО можно разделить на две клады: I (с субкладами Ia и Ib) и II (с субкладами Pa и Pb). Установлено, что глобальная вспышка ОО, начавшаяся в 2022 г., была вызвана вариантом Pb. В 2023 г. впервые в Африке обнаружены представители субклады Ib, и в 2024 г. данный геновариант начал активно распространяться в ДРК, вытесняя субкладу Ia. А с июля 2024 г. случаи оспы обезьян, вызванные представителями ВОО Ib, выявлены не только в соседних с ДРК странах, но и в государствах за пределами Африканского континента [5, 6].

Есть предположение, что передача ВОО от инфицированных животных человеку осуществляется при прямом контакте с кровью, биологическими жидкостями, а также пораженной кожей или слизистыми оболочками (укусы и царапины животных, разделка туш, употребление в пищу мяса животных) [7]. От человека к человеку возбудитель передается контактным (через биологические жидкости или пораженные участки кожи и слизистых пациента) и/или воздушно-капельным (при дыхании больного, имеющего очаги поражения в горле или на слизистых полости рта) путем. Некоторыми авторами установлена возможность заражения при использовании вещей заболевшего или предметов, недавно контаминированных вирусными частицами [7, 8].

Вирус также передается трансплацентарно от матери к плоду, что может привести к выкидышу, мертворождению или врожденной инфекции, а также во время и/или после родов [9]. Во время глобальной вспышки 2022–2024 гг. был доказан половой путь передачи возбудителя [10].

Согласно официальным данным ВОЗ, в августе 2024 г. в ряде стран Центральной и Восточной Африки зарегистрировано более 29 тыс. случаев заболевания людей ОО. Наиболее сложная эпидемиологическая обстановка складывалась в ДРК. Заболевание выявлено во всех регионах страны (87 % от общего количества случаев на Африканском континенте). При этом 66 % заболевших и 82 % от совокупного количества летальных исходов отмечено среди лиц в возрасте до 15 лет. Случаи ОО в этот же период регистрировали на территории еще 17 стран Африки [11, 12].

В сентябре 2024 г. руководством Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Роспотребнадзор) в пострадавшие страны (республики Бурунди, Руанда, Уганда и Конго) (рис. 1) были направлены группы сотрудников Роспотребнадзора из подведомственных научных организаций, в состав которых входили инфекционисты, эпидемиологи, вирусологи, специалисты по лабораторной диагностике. В задачи российских ученых входили: оценка эпидемиологической ситуации в указанных странах; оказание консультативной и практической помощи врачам-инфекционистам, работающим с больными ОО; передача наборов реагентов для выявления ДНК ВОО российского производства и организация совместных диагностических исследований в лабораториях, занимающихся индикацией возбудителя в материале от больных.

Цель работы – анализ результатов сотрудничества российских и африканских специалистов

по изучению клинических и эпидемиологических особенностей инфекции, вызванной вирусом оспы обезьян, в странах Восточной (республики Руанда, Уганда, Бурунди) и Центральной (Республика Конго) Африки осенью 2024 г.

На момент проведения выездной оценки ситуации наиболее сложная эпидемиологическая обстановка по ОО складывалась на территории Республики Бурунди. В республиках Конго и Уганда регистрировалась спорадическая заболеваемость, в основном среди сельского населения, проживающего в районах, расположенных вблизи с границей с ДРК [13, 14]. Все лабораторно подтвержденные случаи ОО в Республике Руанда являлись завозными (3 – из ДРК и 1 – из Бурунди) (таблица).

При изучении пораженности ВОО населения рассматриваемых стран необходимо учитывать их демографические особенности. Оценка возрастной структуры лиц, инфицированных ВОО, показала значительную долю детей до 15 лет (от 15 до 58 % от общего количества заболевших). Но в то же время население во всех этих странах является достаточно молодым, средний возраст жителей не превышает 20 лет (от 14,8 – в Уганде до 19,8 – в Республике Конго) [15], что, скорее всего, и является основной причиной создавшейся ситуации. Полученные сведения согласуются с данными международного Детского фонда ООН – United Nations International Children's Emergency Fund (UNICEF) [16].

Оценка путей передачи возбудителя ОО проводилась на основании опроса больных в госпиталях и анализа данных, представленных министерствами здравоохранения посещенных стран. Установлено, что среди взрослого населения преобладает преимущественно половой путь, связанный с гетеро- и гомосексуальными контактами, и это согласуется с эпидемиологическими данными вспышек 2022–2024 гг. Также отмечены случаи инфицирования ВОО при

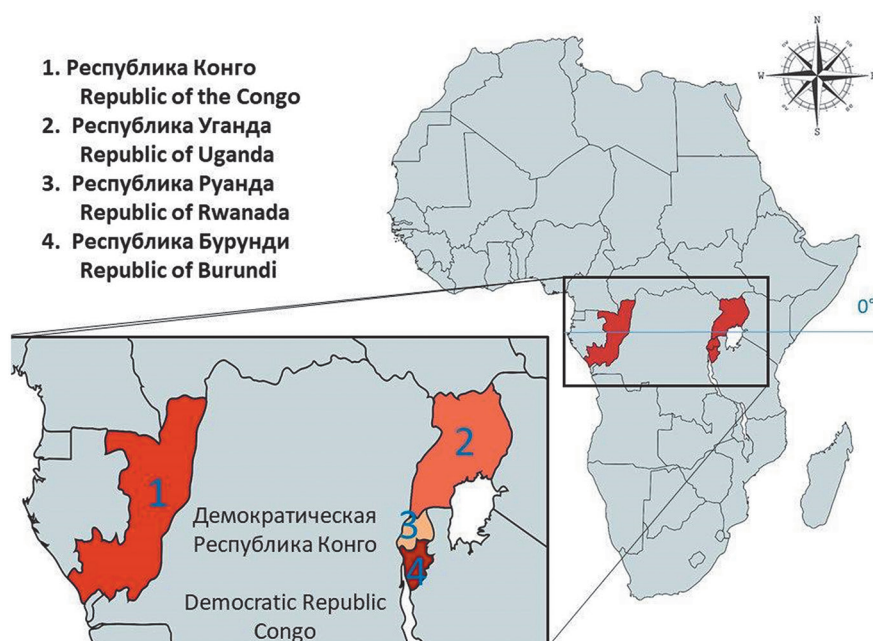


Рис. 1. Географическое расположение стран, в которых проводилась совместная работа

Fig. 1. Geographical location of the countries where the joint work was carried out

Эпидемиологическая характеристика случаев оспы обезьян в рассматриваемых странах на момент выезда российских специалистов
Epidemiological characteristics of mpox cases in the countries under consideration at the time of deployment of the Russian specialists

Страна Country	Число лабораторно подтвержденных (подозрительных) случаев Number of laboratory-confirmed (suspected) cases	Возраст (% от общего количества) больных Age (% of the total number) of patients	Предполагаемый путь передачи возбудителя The estimated route of pathogen transmission
Республика Бурунди Republic of Burundi	351 (1282)	Более 15 лет (47) До 15 лет (53) Over 15 years (47) Under 15 years (53)	Среди взрослых – половой Среди детей – контактный Among adults – sexual Among children – contact
Республика Конго Republic of the Congo	22 (221)	Более 15 лет (42) До 15 лет (58) Over 15 years (42) Under 15 years (58)	Среди взрослых – половой Среди детей – контактный Among adults – sexual Among children – contact
Республика Уганда Republic of Uganda	13 (98)	Более 15 лет (85) До 15 лет (15) Over 15 years (85) Under 15 years (15)	Среди взрослых – половой Среди детей – контактный Among adults – sexual Among children – contact
Республика Руанда Republic of Rwanda	4 (1116)	Более 15 лет (100) Over 15 years (100)	Только половой путь The sexual route only

уходе за больными и оказании парикмахерских услуг населению (в Республике Уганда), в результате тесного контакта с заболевшими. Среди детского населения преобладающим являлся контактный путь заражения, в основном между детьми и заболевшими членами семьи.

В качестве одной из вероятных причин осложнения эпидемиологической ситуации и формирования особенностей поражения детских контингентов в странах Африки, где проводилась оценка, следует рассматривать распространение вируса новой клады Ib. По данным ВОЗ, рост числа случаев заболевания ОО, особенно в Восточной Африке, связан с распространением именно данного генетического варианта вируса путем устойчивой передачи от человека к человеку в отсутствие контакта с носителями инфекции в природе. Но в настоящее время возможности проведения молекулярного секвенирования генома возбудителя ОО в странах Африки невелики. Тем не менее проведенные исследования в Бурунди, Уганде, Руанде и Конго подтверждают, что клада Ib является преобладающим геновариантом в регистрируемых вспышках и случаи заболевания, вызванные вирусом такого типа, эпидемиологически и филогенетически связаны с возбудителем, идентифицированным в восточных провинциях ДРК [6, 17, 18].

При оценке сведений, имеющихся к моменту выезда специалистов Роспотребнадзора, клиническое течение болезни представлено преимущественно легкими и среднетяжелыми формами. Тяжелое течение заболевания отмечено в редких случаях и только среди пациентов с иммуносупрессией, ВИЧ-инфекцией без приема антиретровирусных препаратов или другими соматическими и/или инфекционными патологиями. Летальных случаев в описываемый период не отмечено.

Учитывая, что вспышка протекала в условиях дефицита медицинских кадров, ограниченных

материально-технических возможностей лабораторных служб, наблюдаемых в указанных странах, обращает на себя внимание факт высокого количества подозрительных на ОО случаев, оставшихся без лабораторного подтверждения. Такая ситуация значительно снижала эффективность противоэпидемических мероприятий и требовала срочной дифференциальной диагностики для выяснения спектра возбудителей инфекционных болезней с симптоматикой, схожей с ОО.

В рамках оказания материально-технической поддержки в части реагирования на осложнение эпидемиологической обстановки по ОО, в каждую из стран передано по 10 наборов (всего на 1000 определений) реагентов для выявления ДНК вируса оспы обезьян методом ПЦР, производства Государственного научного центра вирусологии и биотехнологии «Вектор». Также с целью проведения дифференциальной диагностики и расширенного изучения возбудителей инфекционных болезней, выступающих в роли этиологических агентов, поставлены наборы для выявления маркеров вирусов простого герпеса (ВПГ) 1–2-го типа, вируса *Varicella zoster*, ВИЧ 1–2-го типа и энтеровирусов методом ПЦР российского производства.

На момент визита специалистов Роспотребнадзора только в республиках Бурунди и Уганда имелись пациенты с ОО, проходившие стационарное лечение.

В двух госпиталях в г. Бужумбура (Республика Бурунди) (Burundi Medical and Research Center и Prince Louis Rwagasore Clinic) и в госпитале г. Энтеббе (Республика Уганда) (Entebbe Regional Referral hospital) осмотрены 25 больных различного возраста с подтвержденной ОО. Характерная кожная сыпь наблюдалась у всех пациентов. Нередко ей предшествовала лимфаденопатия, которая наблюдалась преимущественно у детей, затрагивая в основном шейные лимфоузлы (рис. 2).



Рис. 2. Шейный лимфаденит у ребенка 10 лет с оспой обезьян

Fig. 2. Cervical lymphadenitis in a 10-year-old child with mpox

Заболевание в равной степени регистрировалось как у мужчин, так и у женщин. У детей и взрослых пациентов без иммуносупрессии заболевание протекало в основном в легкой форме с кратковременными явлениями общей интоксикации, субфебрилитетом на протяжении нескольких дней. Повышение температура тела выше 38,5 °C отмечалось только у некоторых детей на протяжении 1–3 дней. Кожные высыпания у пациентов детского возраста локализовались на туловище и конечностях (рис. 3, А, В), у взрослых – в основном в области половых органов. Эти отличия были связаны с особенностями путей передачи в различных возрастных группах.

Следует отметить, что при проведении осмотра двух беременных женщин (во II и III триместрах) в госпитале г. Бужумбура установлено, что инфекция протекала в легкой форме, кожный патологический процесс носил локализованный характер в области половых органов. Помимо этого, о заражении ВОО летом 2024 г. еще двух беременных также упоминали бурундийские коллеги. Между тем данные разных авторов, описывающих подобные случаи, противо-

речивы, так как наряду с легкими регистрировались и тяжелые случаи заболевания, что, вероятно, зависит от преморбидного статуса пациенток [9]. Кроме этого, некоторые исследователи указывают на частые выкидыши и преждевременные роды, что не было отмечено в наших немногочисленных наблюдениях. У всех четырех наблюдаемых пациенток на 38–40-й неделях беременности родились здоровые дети.

При среднетяжелых формах заболевания кожные элементы сыпи носили более распространенный характер. У детей отмечалась выраженная интоксикация и лихорадка на протяжении 4–5 дней болезни. У взрослых при поражении половых органов наблюдались дизурические явления с разной степенью выраженности болевого синдрома, что может быть ассоциировано со вторичной бактериальной инфекцией мочеполовой системы.

Тяжелая форма болезни наблюдалась только у детей младше двух лет, что, вероятно, обусловлено особенностями иммунной системы в этом возрасте. Заболевание характеризовалось выраженной интоксикацией и лихорадкой в течение 5–7 дней, генерализованными крупными элементами сыпи (рис. 4, А). У детей старше двух лет инфекция приобретала тяжелое течение при наличии коморбидной патологии. Например, у ребенка с ВИЧ-инфекцией, прервавшего антиретровирусную терапию (АРТ) на момент заболевания ОО, в разгар болезни выявлена острая дыхательная недостаточность. При осмотре у него наблюдалось шелушение на месте обильной крупной сыпи, распространенной по всему телу, а на голенях сохранялись пустулы (рис. 4, В).

У взрослых тяжелые формы течения болезни наблюдались на фоне различной коморбидной патологии: ВИЧ-инфекции вне приема АРТ (рис. 5, А), хронической болезни почек, тропической малярии, а также на фоне морбидного ожирения и сахарного диабета II типа (рис. 5, В). Следует отметить, что у этих пациентов зафиксировано позднее обращение за медицинской помощью (на 7–8-й день после на-



Рис. 3. Кожные элементы сыпи на кисти (А) и в области коленного сустава (В) у ребенка 10 лет с легкой формой оспы обезьян

Fig. 3. Skin rash on the hand (A) and in the knee joint (B) in a 10-year-old child with a mild form of mpox



Рис. 4. Тяжелое течение оспы обезьян у детей:

A – сыпь в разгар болезни у годовалого ребенка; *B* – элементы пустулезной сыпи на голени и шелушение на месте элементов сыпи у 10-летнего ребенка с ВИЧ-инфекцией, прервавшего АРТ на момент заболевания оспой обезьян

Fig. 4. Severe course of mpox in children:

A – rash at the peak of the disease in a one-year-old child; *B* – elements of a pustular rash on the lower leg and peeling in place of rash elements in a 10-year-old child with HIV infection who interrupted ART at the time of mpox disease



Рис. 5. Тяжелое течение оспы обезьян:

A – у мужчины 35 лет с ВИЧ-инфекцией, прервавшего АРТ за 3 месяца до начала оспы обезьян; *B* – у женщины 46 лет с морбидным ожирением и сахарным диабетом II типа

Fig. 5. Severe course of mpox:

A – in a 35-year-old man with HIV infection who stopped ART 3 months before the onset of mpox; *B* – in a 46-year-old woman with morbid obesity and type II diabetes mellitus

чала болезни). В данной группе больных на фоне высокой лихорадки и интоксикации наблюдались крупные, сливные элементы пустулезной сыпи с характерным пупкообразным вдавлением в центре. Позднее обращение за медицинской помощью часто приводит к присоединению вторичной бактериальной инфекции и более тяжелому течению заболевания. Также у большинства пациентов с тяжелой формой при исследовании проб, собранных из элементов кожной сыпи, выявлена ДНК ВПГ 1-го и 2-го типа и/или ВВО.

Диагноз «ОО» у всех осмотренных пациентов подтвержден с использованием российских тест-систем производства ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора.

Одновременно со вспышкой ОО в республиках Бурунди и Уганда наблюдался подъем заболеваемости инфекциями, вызванными вирусом ветряной

оспы (ВВО, *Varicella Zoster*) – ветряной оспой и опоясывающим лишаем. Это было отмечено и в наблюдениях зарубежных специалистов [19]. Нередко указанное обстоятельство приводило к учету пациентов с этой инфекцией как подозрительных, но не подтвержденных случаев ОО. В эту категорию также часто попадали лица с проявлениями герпетической инфекции. А сами заболевания, вызванные ВВО и ВПГ, зачастую было невозможно верифицировать лабораторно ввиду отсутствия диагностических возможностей.

Во время работы специалистов Роспотребнадзора у ряда больных с симптоматикой, не исключавшей ОО, наличие ВОО не подтвердилось. Клиническая картина имела сходство с герпетической инфекцией или ветряной оспой. При осмотре детей в нескольких случаях картина заболевания имела сходство со стрептодермией.

При проведении исследований 30 проб крови, собранных у пациентов с лабораторно неподтвержденным диагнозом «ОО» в Республике Бурунди, в 21 пробе (70 %) выявлена ДНК ВВО, в остальных – ДНК ВПГ 1-го и 2-го типов.

Кроме этого, силами африканских специалистов в Республике Уганда до приезда группы специалистов Роспотребнадзора было выполнено полногеномное секвенирование проб крови от 18 пациентов из одного кластера с неподтвержденным диагнозом «ОО». Во всех случаях обнаружен ВВО.

Таким образом, анализ полученных эпидемиологических данных свидетельствует о формировании особенностей поражения в большинстве случаев детских контингентов в рассматриваемых странах, что, скорее всего, связано с распространением вируса клуды Ib. Высокая вовлеченность именно детского населения в эпидемический процесс ОО может быть обусловлена демографическими особенностями, влиянием компонентов иммунной системы, связанных с наличием в ряде случаев факторов приобретенного иммунитета среди взрослого населения к инфекциям, вызванным разными представителями *Orthopoxvirus* и проявляющим перекрестную активность в отношении ВОО [20]. Кроме того, повышенная заболеваемость среди детей может быть результатом прямых бытовых контактов с млекопитающими, в том числе с грызунами, выступающими в роли вероятных природных источников инфекции, а также продуктами их жизнедеятельности [17]. Следует отметить, что в соответствии с особенностями воспитания дети в африканских странах большую часть времени находятся под контролем старших братьев и сестер, а не родителей [21]. И при отсутствии надлежащих санитарных условий данные обстоятельства создают благоприятную среду для распространения контактных инфекций среди детей, чаще всего младшей возрастной группы.

Показано, что случаи ОО у детей и взрослых, не имеющих коморбидных заболеваний, приводящих к иммуносупрессии, и при госпитализации в ранние сроки протекали достаточно легко, что согласуется с данными других авторов [22, 23]. У пациентов с сопутствующими заболеваниями и выраженным дефицитом Т-хелперов (ВИЧ, вне АРТ), отмечены тяжелые формы ОО. У детей младше двух лет также наблюдались тяжелые формы инфекции. По нашим данным, у беременных пациенток наблюдалась легкая форма ОО. Микст-инфекции с ВПГ и ВВО у ВИЧ-негативных пациентов не утяжеляли течение ОО, но у ВИЧ-позитивных пациентов, не получавших АРТ, способствовали более тяжелому течению по сравнению с той же группой больных, получавших лечение.

С учетом полученного опыта и принимая во внимание информацию ВОЗ, сформирован ряд актуальных направлений по изучению циркуляции ВОО, клинических и эпидемиологических особенностей

вызываемого им заболевания в странах Восточной и Центральной Африки:

- сбор и исследование полевого материала от мелких млекопитающих для определения источника инфицирования;

- оценка геномного разнообразия возбудителя ОО в странах Африки с использованием геномных и биоинформационных технологий;

- изучение возможности антропогенной передачи ВОО с целью уточнения клинико-эпидемиологических особенностей, свойственных вирусам разных генетических вариантов (установление базового репродуктивного показателя, показателей вторичной очаговости, длительности инкубационного периода и серийного интервала);

- определение уровня иммунной прослойки к ортопоксвирусам населения африканских стран, относящегося к различным возрастным и социальным группам, в том числе среди детей;

- оценка особенностей клинического течения ОО, вызванной вирусом клуды Ib, в различных возрастных группах и у лиц, входящих в группу риска;

- необходимость проведения дифференциальной диагностики ОО и других сходных заболеваний на основании лабораторных и клинических данных.

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

Финансирование. Авторы заявляют об отсутствии дополнительного финансирования при проведении данного исследования.

Биоэтика. Осмотр, опрос, сбор биологического материала от больных проводились с их информированного согласия. Фото несовершеннолетних пациентов сделаны после получения согласия их родителей (законных представителей).

Благодарность. Авторский коллектив выражает благодарность за помощь в организации работы руководству и сотрудникам Министерства здравоохранения Республики Уганда, Министерства общественного здравоохранения и борьбы со СПИД Республики Бурунди, Министерства здравоохранения Республики Руанда и Министерства здравоохранения и народонаселения Республики Конго, а также ряда медицинских учреждений, принимавших участие в данном исследовании.

Список литературы

1. WHO. Mpox outbreak. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.who.int/emergencies/situations/mpox-outbreak/> (дата обращения 28.02.2025).
2. Current ICTV Taxonomy Release. [Электронный ресурс]. URL: <https://ictv.global/taxonomy/> (дата обращения 28.02.2025).
3. Онищенко Г.Г., Кириллов И.А., Махлай А.А., Борисевич С.В. Ортопоксвирусы: прошлое, настоящее и будущее. *Вестник РАМН*. 2020; 75(4):300–5. DOI: 10.15690/vramn1363.
4. Супотницкий М.В. Оспа обезьян как малоизученная биологическая угроза для России. *Вестник войск РХБ защиты*. 2022; 6(2):152–77. DOI: 10.35825/2587-5728-2022-6-2-152-177.
5. Branda F., Ceccarelli G., Ciccozzi M., Scarpa F. First cases of mpox Clade I outside of Africa: genetic insights on its evolution. *Infect. Dis.* 2024; 56(11):1003–5. DOI: 10.1080/23744235.2024.2399776.

6. Masirika L.M., Udahemuka J.C., Schuele L., Ndishimye P., Otani S., Mbiribindi J.B., Marekani J.M., Mambo L.M., Bubala N.M., Boter M., Nieuwenhuijse D.F., Lang T., Kalalizi E.B., Musabyimana J.P., Aarestrup F.M., Koopmans M., Oude Munnink B.B., Siangoli F.B. Ongoing mpox outbreak in Kamituga, South Kivu province, associated with monkeypox virus of a novel Clade I sub-lineage, Democratic Republic of the Congo, 2024. *Euro Surveill.* 2024; 29(11):2400106. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2024.29.11.2400106.
7. Kuppalli K., Dunning J., Damon I., Mukadi-Bamuleka D., Mbala P., Ogoina D. The worsening mpox outbreak in Africa: a call to action. *Lancet Infect. Dis.* 2024; 24(11):1190–2. DOI: 10.1016/S1473-3099(24)00577-2.
8. Beeson A., Styczynski A., Hutson C.L., Whitehill F., Angelo K.M., Minhaj F.S., Morgan C., Ciampaglio K., Reynolds M.G., McCollum A.M., Guagliardo S.A.J. Mpox respiratory transmission: the state of the evidence. *Lancet Microbe.* 2023; 4(4):e277–e283. DOI: 10.1016/S2666-5247(23)00034-4.
9. Sanchez Clemente N., Coles C., Paixao E.S., Brickley E.B., Whittaker E., Alfven T., Rulisa S., Agudelo Higuaita N., Torpiano P., Agravat P., Thorley E.V., Drysdale S.B., Le Doare K., Muyembe Tamfum J.J. Paediatric, maternal, and congenital mpox: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob. Health.* 2024; 12(4):e572–e588. DOI: 10.1016/S2214-109X(23)00607-1.
10. Islam M.R., Nowshin D.T., Khan M.R., Shahriar M., Bhuiyan M.A. Monkeypox and sex: sexual orientations and encounters are key factors to consider. *Health Sci. Rep.* 2023; 6(1):e1069. DOI: 10.1002/hsr2.1069.
11. Cabanillas B., Murdaca G., Guemari A., Torres M.J., Azkur A.K., Aksoy E., Vitte J., Fernández-Santamaria R., Karavelia A., Castagnoli R., Valdelvira R., Orsi A., Ogliastro M., Massaro E., Yücel E.O., Novak N., Agache I., Akdis M., Akdis C.A. Monkeypox 2024 outbreak: Fifty essential questions and answers. *Allergy.* 2024; 79(12):3285–309. DOI: 10.1111/all.16374.
12. Pinto P., Costa M.A., Gonçalves M.F.M., Rodrigues A.G., Lisboa C. Mpox person-to-person transmission – where have we got so far? A systematic review. *Viruses.* 2023; 15(5):1074. DOI: 10.3390/v15051074.
13. Mobilisation des ressources contre le mpox : le Congo lance un appel à la solidarité internationale. [Электронный ресурс]. URL: <https://sante.gouv.cg/mobilisation-des-ressources-contre-le-mpox-le-congo-lance-un-appel-a-la-solidarite-internationale/> (дата обращения 28.02.2025).
14. CDC. Mpox in Animals and Pets. [Электронный ресурс]. URL: https://www.cdc.gov/mpox/about/mpox-in-animals-and-pets.html?CDC_AAref_Val=https://www.cdc.gov/poxvirus/mpox/veterinarian/mpox-in-animals.html (дата обращения 28.02.2025).
15. Статистика в реальном времени. Данные о населении любой страны. [Электронный ресурс]. URL: <https://countrymeters.info/ru> (дата обращения 28.02.2025).
16. UNICEF, for every child. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.unicef.org/> (дата обращения 28.02.2025).
17. Rivers C., Watson C., Phelan A.L. The resurgence of mpox in Africa. *JAMA.* 2024; 332(13):1045–6. DOI: 10.1001/jama.2024.17829.
18. Featherston J., Grobbelaar A.A., Glass A., Goedhals D., Hoek K., Maritz J., Govender K., Govender N., Ismail A., le Roux Ch., Marshall T., Morobadi D., Moodley M., Moolla N., Mtshali S., Msimang V., Vardas E., Weyer J. Preliminary report on the molecular epidemiology of mpox, South Africa 2024. *bioRxiv.* 2024; Nov 8: 2024-11. DOI: 10.1101/2024.11.07.622575.
19. Vardas E., Naidoo M., Chopdat N.A., Weyer J., Ranchod A.I., Moosa L., Glass A.J., Blumberg L.H., Elskie J., Garyson W., Pitjadi T.M. Severe mpox in an immunocompromised patient, South Africa 2024. *South African Medical Journal.* 2024; 114(10):33–7. DOI: 10.7196/SAMJ.2024.v114i10.2407.
20. Leendertz S.A.J., Stern D., Theophil D., Anoh E., Mossoun A., Schubert G., Wiersma L., Akoua-Koffi C., Couacy-Hymann E., Muyembe-Tamfum J.J., Karhemere S., Pauly M., Schrick L., Leendertz F.H., Nitsche A. A cross-sectional serosurvey of anti-orthopoxvirus antibodies in Central and Western Africa. *Viruses.* 2017; 9(10):278. DOI: 10.3390/v9100278.
21. Парламентская газета. Львова-Белова рассказала о положении детей в Африке. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.pnr.ru/politics/lvova-belova-rasskazala-o-polozenii-detey-v-afrike.html> (дата обращения 28.02.2025).
22. Iroezindu M.O., Crowell T.A., Ogoina D., Yinka-Ogunleye A. Human mpox in people living with HIV: epidemiologic and clinical perspectives from Nigeria. *AIDS Res. Hum. Retroviruses.* 2023; 39(11):593–600. DOI: 10.1089/AID.2023.0034.
23. Saldana C.S., Kelley C.F., Aldred B.M., Cantos V.D. Mpox and HIV: a narrative review. *Curr. HIV/AIDS Rep.* 2023; 20(4):261–9. DOI: 10.1007/s11904-023-00661-1.
24. Mitjà O., Alemany A., Marks M., Lezama Mora J.I., Rodríguez-Aldama J.C., Torres Silva M.S., Corral Herrera E.A., Crabtree-Ramirez B., Blanco J.L., Girometti N., Mazzotta V., Hazra A., Silva M., Montenegro-Idrogo J.J., Gebo K., Ghosn J., Peña Vázquez M.F., Matos Prado E., Unigwe U., Villar-García J., Wald-Dickler N., Zucker J., Paredes R., Calmy A., Waters L., Galvan-Casas C., Walmsley S., Orkin C.M.; SHARE-NET writing group. Mpox in people with advanced HIV infection: a global case series. *Lancet.* 2023; 401(10380):939–49. DOI: 10.1016/S0140-6736(23)00273-8.

References

1. WHO. Mpox outbreak. (Cited 28 Feb 2025). [Internet]. Available from: <https://www.who.int/emergencies/situations/mpox-outbreak/>.
2. Current ICTV Taxonomy Release. (Cited 28 Feb 2025). [Internet]. Available from: <https://ictv.global/taxonomy/>.
3. Onishchenko G.G., Kirillov I.A., Makhlai A.A., Borisevich S.V. [Ortopoxviruses: past, present and future]. *Vestnik RAMN [Annals of the Russian Academy of Medical Sciences]*. 2020; 75(4):300–5. DOI: 10.15690/vramn1363.
4. Supotnitsky M.V. [Monkeypox: a poorly-studied biological threat to Russia]. *[Journal of NBC Protection Corps]*. 2022; 6(2):152–77. DOI: 10.35825/2587-5728-2022-6-2-152-177.
5. Branda F., Ceccarelli G., Ciccozzi M., Scarpa F. First cases of mpox Clade I outside of Africa: genetic insights on its evolution. *Infect. Dis.* 2024; 56(11):1003–5. DOI: 10.1080/23744235.2024.2399776.
6. Masirika L.M., Udahemuka J.C., Schuele L., Ndishimye P., Otani S., Mbiribindi J.B., Marekani J.M., Mambo L.M., Bubala N.M., Boter M., Nieuwenhuijse D.F., Lang T., Kalalizi E.B., Musabyimana J.P., Aarestrup F.M., Koopmans M., Oude Munnink B.B., Siangoli F.B. Ongoing mpox outbreak in Kamituga, South Kivu province, associated with monkeypox virus of a novel Clade I sub-lineage, Democratic Republic of the Congo, 2024. *Euro Surveill.* 2024; 29(11):2400106. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2024.29.11.2400106.
7. Kuppalli K., Dunning J., Damon I., Mukadi-Bamuleka D., Mbala P., Ogoina D. The worsening mpox outbreak in Africa: a call to action. *Lancet Infect. Dis.* 2024; 24(11):1190–2. DOI: 10.1016/S1473-3099(24)00577-2.
8. Beeson A., Styczynski A., Hutson C.L., Whitehill F., Angelo K.M., Minhaj F.S., Morgan C., Ciampaglio K., Reynolds M.G., McCollum A.M., Guagliardo S.A.J. Mpox respiratory transmission: the state of the evidence. *Lancet Microbe.* 2023; 4(4):e277–e283. DOI: 10.1016/S2666-5247(23)00034-4.
9. Sanchez Clemente N., Coles C., Paixao E.S., Brickley E.B., Whittaker E., Alfven T., Rulisa S., Agudelo Higuaita N., Torpiano P., Agravat P., Thorley E.V., Drysdale S.B., Le Doare K., Muyembe Tamfum J.J. Paediatric, maternal, and congenital mpox: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob. Health.* 2024; 12(4):e572–e588. DOI: 10.1016/S2214-109X(23)00607-1.
10. Islam M.R., Nowshin D.T., Khan M.R., Shahriar M., Bhuiyan M.A. Monkeypox and sex: sexual orientations and encounters are key factors to consider. *Health Sci. Rep.* 2023; 6(1):e1069. DOI: 10.1002/hsr2.1069.
11. Cabanillas B., Murdaca G., Guemari A., Torres M.J., Azkur A.K., Aksoy E., Vitte J., Fernández-Santamaria R., Karavelia A., Castagnoli R., Valdelvira R., Orsi A., Ogliastro M., Massaro E., Yücel E.O., Novak N., Agache I., Akdis M., Akdis C.A. Monkeypox 2024 outbreak: Fifty essential questions and answers. *Allergy.* 2024; 79(12):3285–309. DOI: 10.1111/all.16374.
12. Pinto P., Costa M.A., Gonçalves M.F.M., Rodrigues A.G., Lisboa C. Mpox person-to-person transmission – where have we got so far? A systematic review. *Viruses.* 2023; 15(5):1074. DOI: 10.3390/v15051074.
13. Mobilisation des ressources contre le mpox : le Congo lance un appel à la solidarité internationale. (Cited 28 Feb 2025). [Internet]. URL: https://sante.gouv.cg/mobilisation-des-ressources-contre-le-mpox-le-congo-lance-un-appel-a-la-solidarite-internationale.
14. CDC. Mpox in Animals and Pets. (Cited 28 Feb 2025). [Internet]. Available from: https://www.cdc.gov/mpox/about/mpox-in-animals-and-pets.html?CDC_AAref_Val=https://www.cdc.gov/poxvirus/mpox/veterinarian/mpox-in-animals.html.
15. [Real-time statistics. Population data of any country]. (Cited 28 Feb 2025). [Internet]. Available from: <https://countrymeters.info/ru>.
16. UNICEF, for every child. (Cited 28 Feb 2025). [Internet]. Available from: <https://www.unicef.org/>.
17. Rivers C., Watson C., Phelan A.L. The resurgence of mpox in Africa. *JAMA.* 2024; 332(13):1045–6. DOI: 10.1001/jama.2024.17829.
18. Featherston J., Grobbelaar A.A., Glass A., Goedhals D., Hoek K., Maritz J., Govender K., Govender N., Ismail A., le Roux Ch., Marshall T., Morobadi D., Moodley M., Moolla N., Mtshali S., Msimang V., Vardas E., Weyer J. Preliminary report on the molecular epidemiology of mpox, South Africa 2024. *bioRxiv.* 2024 Nov 8: 2024-11. DOI: 10.1101/2024.11.07.622575.
19. Vardas E., Naidoo M., Chopdat N.A., Weyer J., Ranchod A.I., Moosa L., Glass A.J., Blumberg L.H., Elskie J., Garyson W., Pitjadi T.M. Severe mpox in an immunocompromised patient, South

Africa 2024. *South African Medical Journal*. 2024; 114(10):33–7. DOI: 10.7196/SAMJ.2024.v114i10.2407.

20. Leendertz S.A.J., Stern D., Theophil D., Anoh E., Mossoun A., Schubert G., Wiersma L., Akoua-Koffi C., Couacy-Hymann E., Muyembe-Tamfum J.J., Karhemere S., Pauly M., Schrick L., Leendertz F.H., Nitsche A. A cross-sectional serosurvey of anti-orthopoxvirus antibodies in Central and Western Africa. *Viruses*. 2017; 9(10):278. DOI: 10.3390/v9100278.

21. [Parliamentary newspaper. Lyova-Belova spoke about the situation that children are in in Africa]. (Cited 28 Feb 2025). [Internet]. Available from: <https://www.pnp.ru/politics/lyova-belova-rasskazala-o-polozhении-detey-v-afrike.html>.

22. Iroezindu M.O., Crowell T.A., Ogoina D., Yinka-Ogunleye A. Human mpox in people living with HIV: epidemiologic and clinical perspectives from Nigeria. *AIDS Res. Hum. Retroviruses*. 2023; 39(11):593–600. DOI: 10.1089/AID.2023.0034.

23. Saldana C.S., Kelley C.F., Aldred B.M., Cantos V.D. Mpox and HIV: a narrative review. *Curr. HIV/AIDS Rep*. 2023; 20(4):261–9. DOI: 10.1007/s11904-023-00661-1.

24. Mitjà O., Alemany A., Marks M., Lezama Mora J.I., Rodríguez-Aldama J.C., Torres Silva M.S., Corral Herrera E.A., Crabtree-Ramirez B., Blanco J.L., Girometti N., Mazzotta V., Hazra A., Silva M., Montenegro-Ildrogo J.J., Gebo K., Ghosn J., Peña Vázquez M.F., Matos Prado E., Unigwe U., Villar-García J., Wald-Dickler N., Zucker J., Paredes R., Calmy A., Waters L., Galvan-Casas C., Walmsley S., Orkin C.M.; SHARE-NET writing group. Mpox in people with advanced HIV infection: a global case series. *Lancet*. 2023; 401(10380):939–49. DOI: 10.1016/S0140-6736(23)00273-8.

Authors:

Pshenichnaya N.Yu. Central Research Institute of Epidemiology; 3a, Novogireevskaya St., Moscow, 111123, Russian Federation; e-mail: crie@pcr.ru. Russian Medical Academy of Continuing Professional Education; 2/1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russian Federation.

Naidenova E.V., Ivanova A.V., Dmitrieva L.N. Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe". 46, Universitetskaya St., Saratov, 410005, Russian Federation. E-mail: rusrapi@microbe.ru.

Kartashov M.Yu. State Scientific Center of Virology and Biotechnology "Vector". Kol'tsovo, Novosibirsk Region, 630559, Russian Federation. E-mail: vector@vector.nsc.ru.

Gopatsa G.V. Central Research Institute of Epidemiology; 3a, Novogireevskaya St., Moscow, 111123, Russian Federation; e-mail: crie@pcr.ru. Russian Medical Academy of Continuing Professional Education; 2/1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russian Federation. Infectious Diseases Clinical Hospital No. 1 of the Moscow City Health Department; Bld. 2, 63, Volokolamskoe Highway, Moscow, 125310, Russian Federation.

Kutyrev I.V. Central Research Institute of Epidemiology. 3a, Novogireevskaya St., Moscow, 111123, Russian Federation. E-mail: crie@pcr.ru.

Rodnikova E.M. Infectious Diseases Clinical Hospital No. 1 of the Moscow City Health Department. Bld. 2, 63, Volokolamskoe Highway, Moscow, 125310, Russian Federation.

Smolensky I.Yu. Federal Service for Surveillance on Consumers' Rights Protection and Human Wellbeing. Bld. 5 and 7, 18, Vadkovsky Lane, Moscow, 127994, Russian Federation.

Ntirandekura C. Ministry of Public Health and AIDS Control of the Republic of Burundi. Bujumbura, Republic of Burundi.

Nsawotebbe A., Nakintu V. Central Laboratory of Public Health, Ministry of Health of the Republic of Uganda. Kampala, Republic of Uganda.

Gahamanyi N. Biomedical Centre of Rwanda. Kigali, Republic of Rwanda.

Mobousse Misse J.-C. Ministry of Health and Population of the Republic of the Congo. Brazzaville, Republic of the Congo.

Popova A.Yu. Russian Medical Academy of Continuing Professional Education; 2/1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russian Federation. Federal Service for Surveillance on Consumers' Rights Protection and Human Wellbeing; Bld. 5 and 7, 18, Vadkovsky Lane, Moscow, 127994, Russian Federation.

Об авторах:

Пищеничная Н.Ю. Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии; Российская Федерация, 111123, Москва, ул. Новогиреевская, 3а; e-mail: crie@pcr.ru. Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; Российская Федерация, 125993, Москва, ул. Баррикадная, 2/1.

Найденова Е.В., Иванова А.В., Дмитриева Л.Н. Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб». Российская Федерация, 410005, Саратов, ул. Университетская, 46. E-mail: rusrapi@microbe.ru.

Карташов М.Ю. Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор». Российская Федерация, 630559, Новосибирская обл., р.п. Кольцово. E-mail: vector@vector.nsc.ru.

Гонаца Г.В. Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии; Российская Федерация, 111123, Москва, ул. Новогиреевская, 3а; e-mail: crie@pcr.ru. Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; Российская Федерация, 125993, Москва, ул. Баррикадная, 2/1. Инфекционная клиническая больница № 1 Департамента здравоохранения города Москвы; Российская Федерация, 125310, Москва, Волоколамское шоссе, 63, стр. 2.

Кутырев И.В. Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии. Российская Федерация, 111123, Москва, ул. Новогиреевская, 3а. E-mail: crie@pcr.ru.

Родникова Е.М. Инфекционная клиническая больница № 1 Департамента здравоохранения города Москвы. Российская Федерация, 125310, Москва, Волоколамское шоссе, 63, стр. 2.

Смоленский В.Ю. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Российская Федерация, 127994, Москва, Вадковский пер., 18, стр. 5 и 7.

Ntirandekura C. Министерство общественного здравоохранения и борьбы со СПИД Республики Бурунди. Республика Бурунди, Бужумбура.

Nsawotebbe A., Nakintu V. Центральная лаборатория общественно-здравоохранения Министерства здравоохранения Республики Уганда. Республика Уганда, Кампала.

Gahamanyi N. Биомедицинский центр Руанды. Республика Руанда, Кигали.

Mobousse Misse J.-C. Министерство здравоохранения и народонаселения Республики Конго. Республика Конго, Браззавиль.

Попова А.Ю. Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; Российская Федерация, 125993, Москва, ул. Баррикадная, 2/1. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; Российская Федерация, 127994, Москва, Вадковский пер., 18, стр. 5 и 7.

DOI: 10.21055/0370-1069-2025-1-105-111

УДК 341.735:578

Л.Ф. Стомба, Н.К. Черникова, А.Л. Хмелев, С.В. Борисевич

Антивекторный иммунный ответ, формируемый при применении рекомбинантных вакцин на основе вируса вакцины, штамм MVA*ФГБУ «48 Центральный научно-исследовательский институт» Министерства обороны Российской Федерации, Сергиев Посад, Российская Федерация*

Поиск безопасных путей первичной иммунизации взрослого населения в условиях отсутствия популяционного иммунитета к ортопоксвирусам в случае необходимости возобновления оспопрививания в настоящее время очень актуален. Вместе с тем клинические испытания рекомбинантных вакцин на основе вируса вакцины (штамм MVA) против различных заболеваний подтверждают их безопасность для людей и, помимо целевой эффективности (способности индуцировать иммунитет на белки, экспрессируемые встроенными чужеродными генами), иммуногенность в отношении вектора – вируса вакцины. **Цель** обзора – анализ уровня антивекторного иммунитета при иммунизации людей рекомбинантными вакцинами на основе вируса вакцины, штамм MVA. Представлены конкретные экспериментальные данные об уровне антивекторного иммунитета в ответ на иммунизацию рекомбинантными вакцинами в различных странах. В основном эти исследования выполнены при испытании рекомбинантов, содержащих встроенные иммунодоминантные гены вируса иммунодефицита человека (ВИЧ), поскольку их количество значительно превышает количество остальных рекомбинантных препаратов на основе вируса вакцины, они успешно применяются в медицинской практике и безопасны даже для лиц с иммунодефицитными состояниями. Полученные результаты свидетельствуют о повышении уровня антивекторного иммунитета с увеличением дозы вакцины и о достижении максимальных значений его показателей после двукратного введения вакцин. Дальнейшее увеличение кратности иммунизации не приводило к повышению титров специфических антител, а затем их количество снижалось в течение года и более. Помимо гуморального иммунного ответа, выявлена стимуляция факторов клеточного антивекторного иммунитета, представленного в основном полифункциональными CD8⁺ Т-клетками. Встраивание чужеродных генов не влияло на формирование антивекторного иммунитета, так же как и его уровень не оказывал влияния на развитие гуморального и клеточного иммунного ответа к белкам, экспрессируемым встроенными генами. Сравнительная характеристика показателей антивекторного иммунитета после иммунизации рекомбинантными вакцинами и специфического иммунитета в ответ на вакцину IMVAMUNE® свидетельствовала, что их уровни либо соответствовали друг другу, либо в первом случае их значения даже были выше.

Ключевые слова: вирус вакцины, ортопоксвирусы, антивекторный иммунитет, клинические испытания, иммунодоминантные антигены, антитела, клеточный иммунитет.

Корреспондирующий автор: Борисевич Сергей Владимирович, e-mail: 48cnii@mail.ru.

Для цитирования: Стомба Л.Ф., Черникова Н.К., Хмелев А.Л., Борисевич С.В. Антивекторный иммунный ответ, формируемый при применении рекомбинантных вакцин на основе вируса вакцины, штамм MVA. *Проблемы особо опасных инфекций.* 2025; 1:105–111. DOI: 10.21055/0370-1069-2025-1-105-111
Поступила 19.03.2024. Отправлена на доработку 17.04.2024. Принята к публикации 29.01.2025.

L.F. Stovba, N.K. Chernikova, A.L. Khmelev, S.V. Borisevich

Anti-Vector Immune Response Formed after Immunization with Recombinant Vaccines Based on the Vaccinia Virus, MVA Strain*48th Central Research Institute of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Sergiev Possad, Russian Federation*

Abstract. The search for safe approaches to primary immunization of the adult population under the absence of herd immunity to orthopoxviruses, when re-initiation of smallpox vaccination campaign is required, is currently very relevant. Thereat, the clinical trials of recombinant vaccines based on the vaccinia virus, MVA strain, against different illnesses confirm that they are safe for humans and in addition to target efficiency (capacity to induce immunity to proteins expressed by embedded foreign genes), show immunogenicity to vector – vaccinia virus. **The aim** of the review was to evaluate anti-vector immunity level in people immunized by recombinant viral vaccines, based on vaccinia virus, MVA strain. Explicit experimental data on the level of anti-vector immunity in response to immunization with recombinant vaccines in different countries of the world are presented. Those studies were mainly carried out with recombinants containing embedded immunodominant genes of human immunodeficiency virus (HIV), as the number of works on the creation of recombinant vaccines expressing the antigen determinants of HIV significantly exceeds the number of those on recombinant preparations based on vaccinia virus; the vaccines are successfully used in medical practice and are safe even for people with immunodeficiency conditions. The results obtained indicated an increase in anti-vector immunity with escalation of vaccine dose and peak indicators after two immunizations. Further injections of the vaccine did not lead to increase in the virus neutralizing antibodies, their production gradually decreased over a period of one year or more. In addition to the humoral immune response, cellular anti-vector immunity, represented mainly by CD8⁺ T-cells, was induced. The insertion of foreign genes did not affect the formation of anti-vector immunity, just as its level did not affect the development of humoral and cellular immune responses to proteins expressed by the embedded genes. Comparative characterization of the anti-vector immunity indices after immunization with recombinant vaccines

and specific immunity in response to the IMVAMUNE® vaccine showed that their levels either corresponded to each other, or in the first case the values were even higher.

Key words: vaccinia virus, orthopoxviruses, anti-vector immunity, clinical trials, immunodominant antigens, antibodies, cellular immunity.

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

Funding: The authors declare no additional financial support for this study.

Corresponding author: Sergey V. Borisevich, e-mail: 48cnii@mail.ru.

Citation: Stovba L.F., Chernikova N.K., Khmelev A.L., Borisevich S.V. Anti-Vector Immune Response Formed after Immunization with Recombinant Vaccines Based on the Vaccinia Virus, MVA Strain. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2025; 1:105–111. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2025-1-105-111

Received 19.03.2024. **Revised** 17.04.2024. **Accepted** 29.01.2025.

Stovba L.F., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7985-5516>
Chernikova N.K., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1491-6293>

Borisevich S.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6742-3919>

Использование рекомбинантных вакцин на основе аттенуированных штаммов вируса вакцины (ВВ) в качестве профилактических и терапевтических препаратов решает сразу две задачи. Помимо прямого назначения, они индуцируют популяционный иммунитет к патогенным для человека ортопоксвирусам.

Хотя в 1980 г. генеральная ассамблея ВОЗ декларировала полное искоренение натуральной оспы, что привело к прекращению обязательной противосспенной иммунизации во всем мире, заболевания, вызываемые другими ранее известными ортопоксвирусами, выявляются и в настоящее время. Вспышки инфекций, симптомы которых похожи на оспу коров, зафиксированы в Европе, заболевания оспой обезьян распространены в Центральной Африке, инфекции, вызванные вакциноподобными штаммами, зарегистрированы в Бразилии и Колумбии, вирусами оспы верблюдов и буйволов – в Средней Азии, Индии и Африке [1].

Помимо уже известных возбудителей ортопоксвирусных инфекций, выявлены новые ортопоксвирусы. Так, в 2013 г. новый ортопоксвирус выделен в Грузии в районе поселка Ахмета из кожных поражений двух пастухов и подтверждена его естественная циркуляция в этом регионе [2]. В Италии при вспышке оспоподобного заболевания среди содержащихся в неволе обезьян [3] и от павшей кошки выделен новый вирус Abatino [4]. В 2015 г. в Северной Америке на Аляске из кожных поражений у женщины выделен новый ортопоксвирус, названный вирус Аляска [5].

Кроме того, в результате активизации экстремистских организаций не исключено использование ортопоксвирусов в качестве агентов биотеррора.

В связи с этим может возникнуть потребность возобновления первичной противосспенной вакцинации взрослого населения на фоне отсутствия популяционного иммунитета, что чревато серьезными осложнениями. Этим обусловлена актуальность поиска безопасных оспенных вакцин и путей формирования противосспенного иммунитета. **Цель работы** – обобщить данные клинических испытаний рекомбинантных векторных вакцин на основе штамма MVA по оценке уровня антивекторного иммунитета не только и даже не столько в отношении обеспечения прямой противоэпидемической защиты населе-

ния, сколько в отношении возможности формирования популяционного иммунитета, на фоне которого иммунизация людей любыми другими вакцинами будет значительно безопаснее.

Основной целью проводимых испытаний рекомбинантных вакцин был выбор оптимальных условий для эффективной иммунизации против возбудителей, иммунодоминантные гены которых встроены в геном векторного вируса вакцины, чаще всего против вируса иммунодефицита человека (ВИЧ). Поэтому в схему вакцинации исследователи включали не только рекомбинантные MVA-вакцины (далее – MVA-вакцины), но и плазмидные ДНК-вакцины *Escherichia coli*, содержащие гены иммунодоминантных белков ВИЧ, которые к формированию иммунитета в отношении вируса вакцины отношения не имели.

В испытании, проведенном в США на 36 здоровых волонтерах, по их словам, не вакцинированных ранее оспенной вакциной и без следов скарификации, 30 человек иммунизировали по следующей схеме. Первичную иммунизацию (праймирование) проводили ДНК-плазмидной векторной вакциной EP-1233, которая была получена из штамма DH5a *E. coli* и кодировала антигенные детерминанты ВИЧ, двукратно с интервалом 28 суток [6]. Для ревакцинации (бустирования) рекомбинантную MVA-вакцину вводили двукратно на 94-е и 168-е сутки от начала исследования в дозе $1 \cdot 10^8$ ЦПД₅₀. Шести волонтерам (контрольная группа) в том же объеме и столько же раз, как и вакцины в опытной группе, вводили плацебо (солевой раствор Трис-буфера). При обследовании фоновых сывороток крови методом ИФА выявили антитела к вирусу вакцины, штамм MVA, у двух из шести субъектов (33 %) в группе плацебо и у двух из 29 (6,9 %) волонтеров в опытной группе. Значения среднегеометрических титров антител (GMT-geometric mean titer) у этих двух волонтеров из опытной группы перед началом иммунизации – 50 (здесь и далее приводятся обратные величины титров антител).

Прежде всего, исследования показали, что вакцинация была безопасной и не приводила к развитию побочных эффектов. Титры антител через 2 недели и после первого, и после второго бустирования определялись у 93 % волонтеров опытной группы. Значение

GMT после первого бустирования составляло 115,5, после второго – 694 (таблица). Через 3 месяца после второго бустирования значения GMT понижались до 167,1 [6]. Достоверно о защитной эффективности определенного уровня гуморального иммунитета к вирусу вакцины судить трудно, поскольку она характеризуется титром вируснейтрализующих антител (защитный уровень $\geq 1:25$), однако представленные данные свидетельствуют о наличии выраженного гуморального иммунитета у 93 % добровольцев уже после первого введения MVA-вакцины и о его сохранении в течение минимум 3 месяцев. Этого фонового иммунитета вполне достаточно, по крайней мере для того, чтобы в будущем, в случае чрезвычайных обстоятельств, последующее введение других оспенных вакцин было безопасно.

В другом испытании, проведенном также в США, принимали участие 50 здоровых, ВИЧ-неинфицированных волонтеров [7], которых разделили на три группы, в каждой из которых иммунизацию проводили трехкратно с интервалами 1 и 6 месяцев дозами $1 \cdot 10^7$, $5 \cdot 10^7$ или $2,5 \cdot 10^8$ ЦПД₅₀ соответственно. Ранее иммунизированные вирусом вакцины добровольцы составляли в исследовании не больше 10 % от общего количества: 3 – в первой группе и 2 – во второй; в третью группу таких волонтеров не включали.

Уровни сероконверсий к вирусу вакцины повышались с каждым последующим введением препарата в каждой группе. В группе волонтеров, вакцинированных дозой $1 \cdot 10^7$ ЦПД₅₀, до иммунизации определялся иммунный ответ к вирусу вакцины у 25 % волонтеров, после всего цикла иммунизации – у 100 %; у вакцинированных дозой $5 \cdot 10^7$ ЦПД₅₀ эти величины составляли 8,3 и 91,6 %; у вакцинированных дозой $2,5 \cdot 10^8$ ЦПД₅₀ – 0 и 100 % соответственно. Данные вновь подтверждают факт успешной ортопоксвирусной иммунизации практически у всех добровольцев, но уже при трехкратном введении препарата.

Клиническое испытание, в котором участвовали 150 ВИЧ-неинфицированных, ранее не вакцинированных оспенной вакциной волонтеров, было проведено в США [8]. В отличие от других испытаний, в нем в контрольной группе использовали не плацебо, а «пустой» вектор, то есть вирус вакцины, штамм MVA, не содержащий встроенного гена ВИЧ-1. Оценивали одинаковые дозы $1 \cdot 10^7$, $1 \cdot 10^8$, $1 \cdot 10^9$ БОЕ и для рекомбинантного, и для векторного вируса. Определяли количество волонтеров, у которых выявлялись иммуноферментные антитела к вирусу вакцины, штамм MVA. Иммунизацию проводили 5 раз через 1, 3, 5 и 7 месяцев.

Полученные результаты показали, что напряженность антивекторного ответа повышалась с увеличением дозы вводимого рекомбинантного вируса. Его уровень достигал максимума после двух вакцинаций дозой $1 \cdot 10^9$ БОЕ, после чего дальнейшие введения вакцины не приводили к повышению ти-

тров вируснейтрализующих антител, однако они поддерживали снижение титров антител в дальнейшем, в течение года и более.

Уровни сероконверсии, определенные по наличию анти-MVA иммуноферментных антител на 14-е сутки после введения первой дозы вакцины, составляли 8,3; 50,0; 97,6 % для доз $1 \cdot 10^7$, $1 \cdot 10^8$, $1 \cdot 10^9$ БОЕ соответственно. Определенные на 42-е сутки, то есть через 12 суток после введения второй дозы вакцины, они были равны 81,8; 91,7; 100 % для доз $1 \cdot 10^7$, $1 \cdot 10^8$, $1 \cdot 10^9$ БОЕ соответственно. При последующих введениях процент сероконверсии уменьшался для доз $1 \cdot 10^7$ и $1 \cdot 10^8$, за исключением дозы $1 \cdot 10^9$ БОЕ, который оставался на уровне 100 % после четырех введений.

Значения сероконверсии, определенные по количеству антител к «пустому» вирусу вакцины на 14-е сутки после введения первой дозы вакцины, составляли 0; 25; 56,1 % для доз $1 \cdot 10^7$, $1 \cdot 10^8$, $1 \cdot 10^9$ БОЕ соответственно. Определенные на 42-е сутки, то есть через 12 суток после введения второй дозы вакцины, были равны 18,2; 66,7; 100 % для доз $1 \cdot 10^7$, $1 \cdot 10^8$, $1 \cdot 10^9$ БОЕ соответственно. При последующих введениях вакцины в дозах $1 \cdot 10^8$, $1 \cdot 10^9$ БОЕ они постепенно уменьшались, а в дозе $1 \cdot 10^7$ БОЕ падали до 0 % уже при третьем введении препарата.

Уровень антивекторного иммунного ответа при введении рекомбинантного вируса не уступал таковому, формируемому «пустым» контрольным вирусом при дозе $1 \cdot 10^9$ БОЕ, то есть встраивание чужеродного гена не влияло на формирование антивекторного иммунитета. Скорости формирования иммунных ответов для рекомбинантного и векторного вируса были одинаковы. Уровень антивекторного иммунного ответа не оказывал влияния на развитие гуморального и клеточного иммунного ответа к белкам, экспрессируемым встроенными в геном вируса-вектора генами [8].

В испытании, проведенном в Швеции на 40 ВИЧ-неинфицированных волонтерах, первичную иммунизацию проводили трехкратным введением ДНК-вакцины, а ревакцинацию – однократным введением MVA-вакцины [9]. Данная схема иммунизации практически не индуцировала нейтрализующих антител против вируса вакцины, величина которых не отличалась от фоновых значений. Однако проведенное через 38 месяцев второе бустирование 24 волонтеров, выбранных из этих сорока, MVA-вакциной в дозе $1 \cdot 10^8$ БОЕ способствовало выработке нейтрализующих антител против вируса вакцины, штамм Листер, средний титр которых через 2 недели достигал пика со значением 167. Через 6 месяцев после второй иммунизации титр антивирусных антител понижался до значения 39 [10]. Оба значения свидетельствуют о формировании полноценного гуморального иммунного ответа.

В испытании, проведенном в Испании, 30 ВИЧ-неинфицированных, не вакцинированных оспенной вакциной здоровых волонтеров иммунизировали

Результаты определения максимального антивекторного иммунитета, полученные в клинических испытаниях рекомбинантных вакцин на основе вируса вакцины, штамм MVA, IMVAMUNE®
Results of determining the maximum anti-vector immunity obtained in the course of clinical trials of recombinant vaccines based on the vaccinia virus, MVA strain, IMVAMUNE®

Место проведения испытания Trial settings	Количество волонтеров Number of volunteers	Медицинский статус волонтеров Medical status of volunteers	Условия применения вакцины, кратность введения Conditions of vaccine use, frequency of administration	Доза вакцины The dose of the vaccine	Уровень индуцированного антивекторного иммунитета у волонтеров The level of induced anti-vector immunity in volunteers	
					Гуморальный (в обратных величинах титров антител) Humoral (in inverse values of antibody titers)	Клеточный Cellular
США [6]* USA [6]*	36	Здоровые, вакцинированные оспенной вакциной Healthy, vaccinated with smallpox vaccine	Ревакцинация, двукратно Boosting, twice	1·10 ⁸ ЦПД ₅₀ CPE ₅₀	694 Значение GMT после второго бустирования GMT value after the second boost	Нет данных No data
США [7] USA [7]	50	Здоровые, 10 % вакцинированных оспенной вакциной Healthy, 10% vaccinated with smallpox vaccine	Первичная иммунизация, трехкратно Primary immunization, three times	2,5·10 ⁸ ЦПД ₅₀ CPE ₅₀	100 % Сероконверсия / Serogconversion	Нет данных No data
США [8] USA [8]	150	Здоровые, не вакцинированные оспенной вакциной Healthy, not vaccinated with smallpox vaccine	Первичная иммунизация, двукратно Primary immunization, twice	1·10 ⁹ БОЕ PFU	100 % Сероконверсия / Serogconversion	Нет данных No data
Швеция [9] Sweden [9]	24	Здоровые, не вакцинированные оспенной вакциной Healthy, not vaccinated with smallpox vaccine	Вторая ревакцинация через 38 месяцев, однократно The second boost after 38 months, once	1·10 ⁸ БОЕ PFU	167 Среднее значение вируснейтрализующих антител The average value of virus neutralizing antibodies	Нет данных No data
Испания [11] Spain [11]	13	Здоровые, не вакцинированные оспенной вакциной Healthy, not vaccinated with smallpox vaccine	Вторая ревакцинация через 4 года, однократно The second booster after 4 years, once	1·10 ⁸ БОЕ PFU	100 % Сероконверсия / Serogconversion 9601 Титр антител, определенный в ИФА Antibody titer determined in ELISA 378 Титр вируснейтрализующих антител Titer of virus neutralizing antibodies	У 80 % волонтеров полифункциональные CD8 ⁺ Т-лимфоциты 80% of volunteers have multifunctional CD8 ⁺ T lymphocytes
Индия [13] India [13]	32	Здоровые, не вакцинированные оспенной вакциной Healthy, not vaccinated with smallpox vaccine	Ревакцинация, двукратно Boosting, twice	5·10 ⁶ БОЕ PFU	1442 Средние титры, определенные в ИФА Average titers measured in ELISA	Нет данных No data
Англия [14] England [14]	32	Здоровые, не вакцинированные оспенной вакциной Healthy, not vaccinated with smallpox vaccine	Первичная иммунизация, трехкратно Primary immunization, three times	5·10 ⁷ БОЕ PFU	100 % Сероконверсия / Serogconversion ≈2000 Средние титры, определенные в ИФА Average titers measured in ELISA	Не определяли Not determined
Испания [15] Spain [15]	30	ВИЧ-инфицированные HIV infected	Первичная иммунизация, трехкратно Primary immunization, three times	1·10 ⁸ БОЕ PFU	Не определяли Not determined	Полифункциональные CD8 ⁺ Т-лимфоциты Multifunctional CD8 ⁺ T-lymphocytes
США [16] USA [16]	117	Здоровые Healthy	Первичная иммунизация, трехкратно Primary immunization, three times	1·10 ⁸ ЦПД ₅₀ CPE ₅₀	Не определяли Not determined	Полифункциональные CD4 ⁺ и CD8 ⁺ Т-лимфоциты Multifunctional CD4 ⁺ and CD8 ⁺ T-lymphocytes
Великобритания [17] United Kingdom [17]	24	Здоровые, вакцинированные оспенной вакциной Healthy, vaccinated with smallpox vaccine	Вакцина MVA85A аэрозольно и внутрикочно MVA85A vaccine, in aerosol form and intradermally	1·10 ⁷ БОЕ PFU	Титр сывороточных антител выше при внутрикочной иммунизации The titer of serum antibodies is higher in case of intradermal administration	Т-клеточный T-cell

Примечание: * ссылка на источник литературы.

Notes: * link to the literature source, CPE – cytopathogenic effect.

трехкратно MVA-вакциной в дозе $1 \cdot 10^8$ БОЕ [11]. Через 4 года после последней вакцинации 13 из 30 волонтеров, давших согласие на продолжение испытания, ревакцинировали еще раз той же MVA-вакциной в дозе $1 \cdot 10^8$ БОЕ [12]. Вакцинация прошла без осложнений. Клеточный и гуморальный иммунитет оценивали к вирусу ВИЧ и антигенам векторного вируса MVA методами ElisPot, проточной цитометрии, ELISA и в реакции нейтрализации на сроках 0, 2, 4 и 12 недель после ревакцинации.

Специфичность клеточного иммунного ответа оценивали методом внутриклеточного цитокинового окрашивания. Перед ревакцинацией только у 12,5 % волонтеров выявляли $CD8^+$ Т-клеточный антивекторный иммунитет. После нее количество добровольцев с наличием антивекторного клеточного иммунитета резко увеличилось. Так, через 4 недели после вакцинации в пробах у 80 % добровольцев определяли $CD8^+$ Т-клетки, которые экспрессировали IFN- γ , IL-2, TNF- α и CD107a цитокины.

Перед ревакцинацией иммуноглобулины G против белков вируса вакцины, определенные методом ИФА, выявлялись в титре 187 у 61,5 % волонтеров. После нее эти антитела были определены у 100 % волонтеров. Через 2 недели их титр достигал значения 9601, к 4-й неделе снижался незначительно – до значения 6867, а к 12-й неделе – до 4953.

Нейтрализующих антител к вирусу вакцины перед ревакцинацией не было ни у одного из волонтеров, но через 2 недели их титр достигал максимального значения 378 и определялся у 100 % волонтеров, после чего к 4-й неделе снижался до значения 164, а к 12-й неделе – до 104 [12]. И хотя их титр снижается уже через 2 месяца, эти значения являются, на наш взгляд, достаточно высокими.

В испытании, которое проводили в Индии, принимали участие 32 ВИЧ-неинфицированных здоровых волонтера, не иммунизированных оспенной вакциной. Оценивались две схемы вакцинации: группа А – первичная иммунизация двукратным введением ДНК-вакцины с интервалом 1 месяц; ревакцинация – двукратным введением MVA-вакцины на 3-й и 6-й месяцы от начала исследования в дозе $5 \cdot 10^6$ БОЕ и группа В – трехкратное введение MVA-вакцины в той же дозе на 0, 1, 6-й месяцы [13].

Результаты определения уровня гуморального антивекторного иммунитета методом ИФА свидетельствовали о наличии антител к вирусу вакцины у волонтеров в обеих группах. Несмотря на относительно низкую иммунизирующую дозу, через 14 суток после последней вакцинации средние значения титров в группе А равнялись 1442, в группе В – 946. Через 6 месяцев после последней вакцинации значения титров уменьшались и составляли 418 в группе А и 616 в группе В, то есть практически не отличались друг от друга.

В испытании, проведенном в Англии на 32 ВИЧ-неинфицированных, не иммунизированных оспенной вакциной в течение трех лет до участия в испы-

тании волонтерах, оценивались две схемы иммунизации: А – трехкратно ДНК-вакцина и однократно MVA-вакцина; В – трехкратно MVA-вакцина в дозе $5 \cdot 10^7$ БОЕ [14]. Титры специфических антител к вирусу вакцины, определенные методом ИФА, оценивались до вакцинации и через 2 и 13 недель после последней иммунизации.

Перед вакцинацией антитела к вирусу вакцины выявляли у 27,3 % волонтеров в группе А, у 25,0 % – в группе В, у 37,5 % – в группе плацебо. Через 2 недели после последней вакцинации они определялись у 18,2 % в группе А и у 100 % – в группе В. Через 13 недель после последней вакцинации они выявлялись у 27,3 % волонтеров в группе А и у 100 % – в группе В. Средние значения титров ИФА к вирусу вакцины через 2 недели после последней вакцинации резко повышались в группе В до значения ≈ 2000 и имели величину < 100 в группе А. Через 13 недель они были равны 745 в группе В и оставались на прежнем уровне в группе А. Результаты свидетельствуют, что для формирования антивекторного иммунитета одной дозы MVA-вакцины недостаточно, в то время как трехкратная иммунизация формировала выраженный противооспенный гуморальный иммунитет, который практически не снижался в течение 3 месяцев.

В испытании, проведенном в Испании на 30 ВИЧ-инфицированных волонтерах, получающих антиретровирусную терапию, оценивали клеточный антивекторный иммунитет с точки зрения его полифункциональности [15]. Ответы специфических к антигенам вектора Т-клеток оценивали методом ICS-анализа (внутриклеточное цитокиновое окрашивание) после стимуляции изолированных РВМС аутологичными клетками, инфицированными штаммом MVA-вируса коровьей оспы (VACV). В группе плацебо ни у одного из волонтеров $CD8^+$ Т-лимфоциты против вируса вакцины не выявлены ни до, ни после проведения испытания. В опытной группе до вакцинации также не обнаружено ответов Т-клеток $CD8^+$ против ортопоксвирусов, но их количество значительно увеличилось после 2 или 3 доз рекомбинантной вакцины MVA, при этом ответы специфических Т-клеток против вектора обнаружены у 12 из 14 (86 %) вакцинированных. Трехкратное введение MVA-вакцины в дозе $1 \cdot 10^8$ БОЕ приводило к формированию антивекторного клеточного иммунитета, представленного в основном $CD8^+$ Т-лимфоцитами.

Клеточный антивекторный иммунный ответ также исследовали вышеописанными методами в испытании, проведенном в США, с участием 117 здоровых волонтеров [16]. Изучали три схемы вакцинации: первая – две дозы ДНК-вакцины и две дозы MVA-вакцины (ДДММ); вторая – одна доза ДНК-вакцины и две дозы MVA-вакцины (ДММ); третья – три дозы MVA-вакцины (МММ). MVA-вакцину в третьей группе вводили в дозе $1 \cdot 10^8$ ЦПД₅₀ трехкратно через 8 и 24 недели. Выявлено, что самый высокий уровень клеточного антивекторного иммунитета инду-

цируется у волонтеров, трижды иммунизированных MVA-вакциной (третья группа). Он представлен полифункциональными CD4⁺ и CD8⁺ Т-лимфоцитами (определялась экспрессия IFN- γ , IL-2) [16].

Помимо определения противовекторного иммунного ответа при иммунизации рекомбинантными MVA-вакцинами, экспрессирующими антигенные детерминанты ВИЧ, клеточный иммунный ответ исследовали в испытании при аэрогенной иммунизации добровольцев рекомбинантной вакциной на основе вектора MVA, в геном которого встроен один из иммунодоминантных антигенов возбудителя туберкулеза – 85A [17]. В испытании, проведенном в Великобритании, участвовали 24 здоровых, вакцинированных BCG-вакциной волонтера. Антивекторный иммунитет оценивали в сравнении с таковым при внутрикожном введении той же вакцины в той же дозе ($1 \cdot 10^7$ БОЕ). Определяли титры антител к MVA-IgG, -IgA, и -IgM. Выявлено, что титр сывороточных антивекторных антител выше при внутрикожной иммунизации [17].

В таблице представлены показатели антивекторного иммунитета в зависимости от схемы вакцинации и доз MVA-вакцины.

Результаты клинических испытаний по исследованию антивекторного иммунного ответа при применении рекомбинантных вакцин на основе вируса вакцины, штамм MVA, сравнивали с результатами иммуногенности коммерческой вакцины на основе вируса вакцины, штамм MVA (IMVAMUNE®) [18]. Оптимальной дозой для формирования иммунитета, выявленной в клинических испытаниях вакцины IMVAMUNE®, является доза $1 \cdot 10^8$ ЦПД₅₀ при двукратном введении (праймирование/бустирование) с интервалом 4 недели. При этом уровень сероконверсии, определенный методом ИФА, после завершения цикла иммунизации составлял 100 %. При определении антивекторного иммунитета при разных схемах введения рекомбинантной MVA-вакцины уровень сероконверсии также равнялся 100 % после окончания полного цикла иммунизации [7, 8, 12, 14].

Значения GMT в клинических испытаниях после ревакцинации, определенные методом ИФА, для вакцины IMVAMUNE® составили 813,8 [18], 501,7 [19], 804,1 [20]. Средние значения титров антивекторных антител, определенные также методом ИФА, для MVA-вакцин имели значение 694 [6] либо даже превышали таковые для вакцины IMVAMUNE® (9601, 1442, ≈ 2000) [12–14] при одинаковых дозах вакцины, но разных схемах иммунизации. Значения GMT после ревакцинации, определенные в реакции нейтрализации, для вакцины IMVAMUNE® составляли 19,43 [18], 30,2 [19] и 210,3 [20]. Значения средних титров нейтрализующих антител после ревакцинации рекомбинантными MVA-вакцинами (167 [10] и 378 [12]) даже превышали таковые для вакцины IMVAMUNE®.

Сравнительная характеристика антивекторного иммунитета при введении рекомбинантных вакцин и

вакцины IMVAMUNE® показывает, что показатели индуцированных иммунных ответов либо соответствовали друг другу, либо даже превышали таковые для антивекторного иммунитета.

Таким образом, результаты иммунизации волонтеров рекомбинантными векторными вакцинами на основе вируса вакцины, штамм MVA, свидетельствуют об их безопасности и формировании, наряду с иммунитетом к белкам, экспрессируемым встроенными генами, гуморального и клеточного иммунного ответа к вирусу вакцины (антивекторного иммунитета). В результатах представленных испытаний не всегда достаточно данных, чтобы достоверно оценить значение уровня антивекторного иммунитета с точки зрения обеспечения защиты людей от вирулентных ортопоксвирусов в случае чрезвычайной ситуации, но их вполне достаточно, чтобы определенно подтвердить факт формирования выраженного антивекторного иммунитета, на фоне которого применение любых других оспенных вакцин в случае возобновления оспопрививания будет значительно безопаснее. Другими словами, иммунизация рекомбинантными вакцинами на основе вируса вакцины, штамм MVA, может стать первым шагом по восстановлению популяционного иммунитета населения к ортопоксвирусным инфекциям. На фоне неблагоприятной по ортопоксвирусам эпидемиологической обстановки и возможного возврата к противооспенной иммунизации населения применение векторных вакцин на основе вируса вакцины, штамм MVA, по основному назначению может быть также очень полезным для формирования первого эшелона защиты от опасных для человека ортопоксвирусов и повышения безопасности первичной оспенной иммунизации взрослых людей в будущем.

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

Финансирование. Авторы заявляют об отсутствии дополнительного финансирования при проведении данного исследования.

References / Список литературы

1. Silva N.I.O., de Oliveira J.S., Kroon E.G., Trindade G.S., Drumond B.P. Here, there, and everywhere: The wide host range and geographic distribution of zoonotic orthopoxviruses. *Viruses*. 2020; 13(1):43. DOI: 10.3390/v13010043.
2. Gao J., Gigante C., Khmaladze E., Liu P., Tang S., Wilkins K., Zhao K., Davidson W., Nakazawa Y., Maghlakelidze G., Geleishvili M., Kokhrezidze M., Carroll D.S., Emerson G., Li Y. Genome sequences of Akhmeta virus, an early divergent old world orthopoxvirus. *Viruses*. 2018; 10(5):252. DOI: 10.3390/v10050252.
3. Cardetti G., Gruber C.E.M., Eleni C., Carletti F., Castilletti C., Manna G., Rosone F., Giombini E., Selleri M., Lapa D., Puro V., Di Caro A., Lorenzetti R., Scicluna M.T., Grifoni G., Rizzoli A., Tagliapietra V., De Marco L., Capobianchi M.R., Autorino G.L. Fatal outbreak in Tonkean macaques caused by possible novel orthopoxvirus, Italy, January 2015. *Emerg. Infect. Dis.* 2017; 23(12):1941–9. DOI: 10.3201/eid2312.162098.
4. Gruber C.E.M., Giombini E., Selleri M., Tausch S.H., Andrusch A., Tyshaieva A., Cardetti G., Lorenzetti R., De Marco L., Carletti F., Nitsche A., Capobianchi M.R., Ippolito G., Autorino G.L., Castilletti C. Whole genome characterization of orthopoxvirus (OPV) Abatino, a zoonotic virus representing a putative novel clade of old world orthopoxvirus. *Viruses*. 2018; 10(10):546. DOI: 10.3390/v10100546.

5. Gigante C.M., Gao J., Tang S., McCollum A.M., Wilkins K., Reynolds M.G., Davidson W., McLaughlin J., Olson V.A., Li Y. Genome of Alaskapox virus, a novel orthopoxvirus isolated from Alaska. *Viruses*. 2019; 11(8):708. DOI: 10.3390/v11080708.
6. Gorse G.J., Newman M.J., deCamp A., Hay C.M., De Rosa S.C., Noonan E., Livingston B.D., Fuchs J.D., Kalams S.A., Cassis-Ghavamli F.L.; NIAID HIV Vaccine Trials Network. DNA and modified vaccinia virus Ankara vaccines encoding multiple cytotoxic and helper T-lymphocyte epitopes of human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) are safe but weakly immunogenic in HIV-1-uninfected, vaccinia virus-naïve adults. *Clin. Vaccine Immunol.* 2012; 19(5):649–58. DOI: 10.1128/CI.00038-12.
7. Vasan S., Schlesinger S.J., Chen Z., Hurley A., Lombardo A., Than S., Adesanya P., Bunce C., Boaz M., Boyle R., Sayeed E., Clark L., Dugin D., Boente-Carrera M., Schmidt C., Fang Q., Lei Ba, Huang Y., Zaharatos G.J., Gardiner D.F., Caskey M., Seamons L., Ho M., Dally L., Smith C., Cox J., Gill D., Gilmour J., Keefer M.C., Fast P., Ho D.D. Phase I safety and immunogenicity evaluation of ADMVA, a multigenic, modified vaccinia Ankara-HIV-1B/C candidate vaccine. *PLoS One*. 2010; 5(1):e8816. DOI: 10.1371/journal.pone.0008816.
8. Walsh S.R., Seaman M.S., Grandpre L.E., Charbonneau C., Yanosick K.E., Metch B., Keefer M.C., Dolin R., Baden L.R. Impact of anti-orthopoxvirus neutralizing antibodies induced by heterologous prime-boost HIV-1 vaccine on insert-specific immune responses. *Vaccine*. 2012; 31(1):114–9. DOI: 10.1016/j.vaccine.2012.10.093.
9. Sandström E., Nilsson C., Hejdeman B., Bråve A., Bratt G., Robb M., Cox J., Vancott T., Marovich M., Stout R., Aboud S., Bakari M., Pallangyo K., Ljungberg K., Moss B., Earl P., Michael N., Birx D., Mhalu F., Wahren B., Biberfeld G.; HIV Immunogenicity Study 01/02 Team. Broad immunogenicity of a multigene, multiclade HIV-1 DNA vaccine boosted with heterologous HIV-1 recombinant modified vaccinia virus Ankara. *J. Infect. Dis.* 2008; 198(10):1482–90. DOI: 10.1086/592507.
10. Nilsson C., Godoy-Ramirez K., Hejdeman B., Bråve A., Gudmundsdottir L., Hallengård D., Currier J.R., Wiecezorek L., Hasselrot K., Earl P.L., Polonis V.R., Marovich M.A., Robb M.L., Sandström E., Wahren B., Biberfeld G. Broad and potent cellular and humoral immune responses after a second late HIV-modified vaccinia virus Ankara vaccination in HIV-DNA-primed and HIV-modified vaccinia virus Ankara-boosted Swedish vaccinees. *AIDS Res. Hum. Retroviruses*. 2014; 30(3):299–311. DOI: 10.1089/AID.2013.0149.
11. García F., Bernaldo de Quirós J.C.L., Gómez C.E., Perdiguero B., Nájera J.L., Jiménez V., García-Arriaza J., Guardo A.C., Pérez I., Díaz-Brito V., Conde M.S., González N., Alvarez A., Alcamí J., Jiménez J.L., Pich J., Arnaiz J.A., Maleno M.J., León A., Muñoz-Fernández M.A., Liljeström P., Weber J., Pantaleo G., Gatell J.M., Plana M., Esteban M. Safety and immunogenicity of a modified pox vector-based HIV/AIDS vaccine candidate expressing Env, Gag, Pol and Nef proteins of HIV-1 subtype B (MVA-B) in healthy HIV-1-uninfected volunteers: A phase I clinical trial (RISVAC02). *Vaccine*. 2011; 29(46):8309–16. DOI: 10.1016/j.vaccine.2011.08.098.
12. Guardo A.C., Gómez C.E., Díaz-Brito V., Pich J., Arnaiz J.A., Perdiguero B., García-Arriaza J., González N., Sorzano C.O.S., Jiménez L., Jiménez J.L., Muñoz-Fernández M.A., Gatell J.M., Alcamí J., Esteban M., de Quirós J.C.L.B., García F., Plana M.; RISVAC02boost study. Safety and vaccine-induced HIV-1 immune responses in healthy volunteers following a late MVA-B boost 4 years after the last immunization. *PLoS One*. 2017; 12(10):e0186602. DOI: 10.1371/journal.pone.0186602.
13. Mehendale S., Thakar M., Sahay S., Kumar M., Shete A., Sathyamurthi P., Verma A., Kurlle S., Shrotri A., Gilmour J., Goyal R., Dally L., Sayeed E., Zachariah D., Ackland J., Kochhar S., Cox J.H., Excler J.-L., Kumaraswami V., Paranjape R., Ramanathan V.D. Safety and immunogenicity of DNA and MVA HIV-1 subtype C vaccine prime-boost regimens: a phase I randomised trial in HIV-uninfected Indian volunteers. *PLoS One*. 2013; 8(2):e55831. DOI: 10.1371/journal.pone.0055831.
14. Hayes P., Gilmour J., von Lieven A., Gill D., Clark L., Kopycinski J., Cheeseman H., Chung A., Alter G., Dally L., Zachariah D., Lombardo A., Ackland J., Sayeed E., Jackson A., Boffito M., Gazzard B., Fast P.E., Cox J.H., Laufer D. Safety and immunogenicity of DNA prime and modified vaccinia Ankara virus-HIV subtype C vaccine boost in healthy adults. *Clin. Vaccine Immunol.* 2013; 20(3):397–408. DOI: 10.1128/CI.00637-12.
15. Gómez C.E., Perdiguero B., García-Arriaza J., Cepeda V., Sánchez-Sorzano C.O., Mothe B., Jiménez J. L., Muñoz-Fernández M.A., Gatell J.M., López Bernaldo de Quirós J.C., Brander C., García F., Esteban M. A phase I randomized therapeutic MVA-B vaccination improves the magnitude and quality of the T cell immune responses in HIV-1-infected subjects on HAART. *PLoS One*. 2015; 10(11):e0141456. DOI: 10.1371/journal.pone.0141456.
16. Goepfert P.A., Elizaga M.L., Sato A., Qin L., Cardinali M., Hay C.M., Hural J., DeRosa S.C., DeFawe O.D., Tomaras G.D., Montefiori D.C., Xu Y., Lai L., Kalams S.A., Baden L.R., Frey S.E., Blattner W.A., Wyatt L.S., Moss B., Robinson H.L.; National Institute of Allergy and Infectious Diseases HIV Vaccine Trials Network. Phase I safety and immunogenicity testing of DNA and recombinant modified vaccinia Ankara vaccines expressing HIV-1 virus-like particles. *J. Infect. Dis.* 2011; 203(5):610–9. DOI: 10.1093/infdis/jiq105.
17. Satti I., Meyer J., Harris S.A., Manjaly Thomas Z.-R., Griffiths K., Antrobus R.D., Rowland R., Ramon R.L., Smith M., Sheehan S., Bettinson H., McShane H. Safety and immunogenicity of a candidate tuberculosis vaccine MVA85A delivered by aerosol in BCG-vaccinated healthy adults: a phase I, double-blind, randomized controlled trial. *Lancet. Infect. Dis.* 2014; 14(10):939–46. DOI: 10.1016/S1473-3099(14)70845-X.
18. von Krempelhuber A., Vollmar J., Pokorny R., Rapp P., Wulff N., Petzold B., Handley A., Mateo L., Siersbol H., Kollaritsch H., Chaplin P. A randomized, double-blind, dose-finding Phase II study to evaluate immunogenicity and safety of the third generation smallpox vaccine candidate IMVAMUNE®. *Vaccine*. 2010; 28(5):1209–16. DOI: 10.1016/j.vaccine.2009.11.030.
19. Frey S.E., Winokur P.L., Hill H., Goll J.B., Chaplin P., Belshe R.B. Phase II randomized, double-blinded comparison of a single high dose ($5 \cdot 10^8$ TCID₅₀) of modified vaccinia Ankara compared to a standard dose ($1 \cdot 10^8$ TCID₅₀) in healthy vaccinia-naïve individuals. *Vaccine*. 2014; 32(23):2732–9. DOI: 10.1016/j.vaccine.2014.02.043.
20. Greenberg R.N., Hay C.M., Stapleton J.T., Marbury T.C., Wagner E., Kreitmair E., Rösch S., von Krempelhuber A., Young P., Nichols R., Meyer T.P., Schmidt D., Weigl J., Virgin G., Arndt-Wiedemann N., Chaplin P. A randomized, double-blind, placebo-controlled Phase II trial investigating the safety and immunogenicity of modified vaccinia Ankara smallpox vaccine (MVA-BN®) in 56–80-year-old subjects. *PLoS One*. 2016; 11(6):e0157335. DOI: 10.1371/journal.pone.0157335.

Authors:

Stovba L.F., Chernikova N.K., Khmelev A.L., Borisevich S.V.
48th Central Research Institute of the Ministry of Defense of the Russian Federation. Sergiev Possad, Moscow Region, 141306, Russian Federation.
E-mail: 48cnii@mail.ru.

Об авторах:

Стовба Л.Ф., Черникова Н.К., Хмелев А.Л., Борисевич С.В.
48 Центральный научно-исследовательский институт Министерства обороны Российской Федерации. Российская Федерация, 141306, Московская обл., Сергиев Посад. E-mail: 48cnii@mail.ru.

DOI: 10.21055/0370-1069-2025-1-112-119

УДК 616.98:579.834.115(470.61)

Е.А. Березняк¹, А.В. Тришина¹, Н.В. Бренёва², Ю.А. Любич¹, Н.Л. Пичурина¹, И.В. Морозова¹,
Д.И. Симакова¹, О.П. Добровольский¹, А.В. Забашта¹, А.Ю. Гончаров³, Е.В. Ковалев⁴, Н.Е. Гаевская¹

Эпидемиологическая ситуация по лептоспирозу в Ростовской области в 2024 г.

¹ФКУЗ «Ростовский-на-Дону научно-исследовательский противочумный институт», Ростов-на-Дону, Российская Федерация;

²ФКУЗ «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока», Иркутск,

Российская Федерация; ³ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области», Ростов-на-Дону, Российская Федерация;

⁴Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Ростовской области, Ростов-на-Дону, Российская Федерация

Цель работы – изучение особенностей проявления лептоспирозов в Ростовской области с оценкой эпизоотической активности природных очагов и эпидемической значимости инфекции. **Материалы и методы.** В 2024 г. проведено эпизоотологическое обследование 15 административных территорий. Мелких млекопитающих (314 экземпляров 12 видов) отлавливали в открытых станциях. Материал от животных исследован бактериологическим, микроскопическим, серологическим и молекулярно-генетическим методами. Проведено исследование 577 сывороток крови выборочных групп условно здорового населения, проживающего на территориях 18 административных районов Ростовской области и г. Ростова-на-Дону, методом ИФА на наличие IgG и IgM к возбудителям лептоспироза. **Результаты и обсуждение.** Специфические антитела к возбудителям лептоспирозов обнаружены в 11,5 % проб от мелких млекопитающих девяти видов: домовая мышь, малая лесная мышь, обыкновенная полевка, желтогорлая мышь, курганчиковая мышь, малая белозубка, малая бурозубка, общественная полевка, серая крыса. Установлены инфицирующие серогруппы *Leptospira* spp.: *Sejroe*, *Icterohaemorrhagiae*, *Canicola*, *Grippotyphosa*, *Pomona*, *Tarassovi*. Методом ПЦР положительный результат получен в пробе от малой лесной мыши. Сероэпидемиологические исследования условно здорового населения показали наличие специфических антител к лептоспирам на 14 административных территориях, суммарный уровень серопревалентности составил 12,7 %. Серогрупповая структура иммунной прослойки населения Ростовской области представлена *Grippotyphosa* (28,5 %), *Pomona* (23,2 %), *Canicola* (21,4 %), *Tarassovi* (7,1 %), *Sejroe* (5,3 %), в ряде сывороток отмечены положительные реакции к нескольким серогруппам лептоспир. Проведенные исследования подтверждают существование природных очагов лептоспироза на территории Ростовской области и вовлеченность населения в эпидемический процесс.

Ключевые слова: лептоспирозы, мелкие млекопитающие, эпизоотологическое обследование, серологический мониторинг.

Корреспондирующий автор: Березняк Елена Александровна, e-mail: labbiobez@mail.ru.

Для цитирования: Березняк Е.А., Тришина А.В., Бренёва Н.В., Любич Ю.А., Пичурина Н.Л., Морозова И.В., Симакова Д.И., Добровольский О.П., Забашта А.В., Гончаров А.Ю., Ковалев Е.В., Гаевская Н.Е. Эпидемиологическая ситуация по лептоспирозу в Ростовской области в 2024 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2025; 1:112–119. DOI: 10.21055/0370-1069-2025-1-112-119

Поступила 17.12.2024. Принята к публикации 13.01.2025.

E.A. Bereznyak¹, A.V. Trishina¹, N.V. Breneva², Yu.A. Lyubich¹, N.L. Pichurina¹, I.V. Morozova¹,
D.I. Simakova¹, O.P. Dobrovol'sky¹, A.V. Zabashta¹, A.Yu. Goncharov³, E.V. Kovalev⁴,
N.E. Gaevskaya¹

Epidemiological Situation on Leptospirosis in the Rostov Region in 2024

¹Rostov-on-Don Research Anti-Plague Institute, Rostov-on-Don, Russian Federation;

²Irkutsk Research Anti-Plague Institute of Siberia and the Far East, Irkutsk, Russian Federation;

³Center of Hygiene and Epidemiology in the Rostov Region, Rostov-on-Don, Russian Federation;

⁴Rospotrebnadzor Administration in the Rostov Region, Rostov-on-Don, Russian Federation

Abstract. The aim of the study was to investigate the leptospirosis manifestation peculiarities in the Rostov Region with an assessment of the natural foci epizootic activity and the epidemic significance of infection. **Materials and methods.** In 2024, an epizootiological study of 15 administrative territories was conducted. Small mammals (314 specimens of 12 species) were captured in open stations. The material from the animals was studied using bacteriological, microscopic, serological and molecular-genetic methods. The testing of 577 blood sera of people from selected groups of conventionally healthy population living in the 18 administrative districts of Rostov Region and Rostov-on-Don city was conducted using ELISA with detection of IgG and IgM to leptospirosis causative agents. **Results and discussion.** Specific antibodies to leptospirosis pathogens in animals were found in 11.5 % of samples from nine species of small mammals: house mouse, pygmy wood mouse, field vole, yellow-necked mouse, mound-building mouse, lesser white-toothed shrew, pygmy shrew, social vole, brown rat. *Leptospira* spp. infecting serogroups have been identified: *Sejroe*, *Icterohaemorrhagiae*, *Canicola*, *Grippotyphosa*, *Pomona*, *Tarassovi*. PCR-positive result was obtained for a sample from a pygmy wood mouse. Seroepidemiological studies of the conventionally healthy population have revealed the presence of specific antibodies to *Leptospira* in their blood in 14 administrative territories. The total level of seropreva-

lence was 12.7 %. The serogroup structure of the immune layer of the population in the Rostov Region is as follows: *Grippotyphosa* (28.5 %), *Pomona* (23.2 %), *Canicola* (21.4 %), *Tarassovi* (7.1 %), *Sejroe* (5.3 %). Positive reactions to several serogroups were noted in a number of sera. The conducted studies evidence the existence of active natural foci of leptospirosis on the territory of the Rostov Region and involvement of the population in the epidemic process.

Key words: leptospirosis, small mammals, epizootiological survey, serological monitoring.

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

Funding: The authors declare no additional financial support for this study.

Bioethics: All work with animals was carried out in accordance with Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of the European Union on the protection of animals used for scientific purposes. The biomaterial for the cross-sectional seroepidemiological study of the population of the Rostov Region was obtained in accordance with the principles of legality and compliance with ethical standards. All study participants signed voluntary informed consent.

Corresponding author: Elena A. Bereznyak, e-mail: labbiobez@mail.ru.

Citation: Bereznyak E.A., Trishina A.V., Breneva N.V., Lyubich Yu.A., Pichurina N.L., Morozova I.V., Simakova D.I., Dobrovol'sky O.P., Zabashta A.V., Goncharov A.Yu., Kovalev E.V., Gaevskaya N.E. Epidemiological Situation on Leptospirosis in the Rostov Region in 2024. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2025; 1:112–119. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2025-1-112-119

Received 17.12.2024. Accepted 13.01.2025.

Bereznyak E.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9416-2291>

Trishina A.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8249-6577>

Breneva N.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9207-7536>

Lyubich Yu.A., ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-3772-5710>

Pichurina N.L., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1876-5397>

Morozova I.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0781-0394>

Simakova D.I., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5598-5271>

Dobrovol'sky O.P., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0306-8724>

Kovalev E.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0840-4638>

Gaevskaya N.E., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0762-3628>

Лептоспироз – это глобально значимая зоонозная бактериальная инфекция человека и животных, вызываемая видами *Leptospira*. Распространение болезни связывают с широким спектром резервуарных хозяев патогенных лептоспир и восприимчивых к ним видов животных [1, 2]. Заболеваемость лептоспирозом регистрируют среди населения не только в развивающихся, но и в экономически развитых странах, где эта нозоформа чаще всего диагностируется у лиц, чья профессиональная деятельность связана с животными-носителями, а также у людей, принимающих участие в водных рекреационных мероприятиях [3, 4]. У человека лептоспироз имеет разнообразные клинические проявления, тяжесть течения болезни может варьировать от легкого, самокупирующегося острого лихорадочного заболевания до тяжелого, опасного для жизни состояния с множественной органной дисфункцией [5, 6].

В последние годы имеется четкая тенденция к значительному снижению числа заболевших. Крупные подъемы заболеваемости в России отмечены в 1997 г. (2306 случаев/год) и 2004 г. (2467 случаев/год). Однако, при резком снижении заболеваемости, с начала 2000 г. постепенно начала нарастать летальность, которая составила в среднем 6,48 % [7].

Относительно низкие показатели регистрируемой заболеваемости людей, несопоставимые с множественностью потенциальных источников инфекции, в большинстве стран мира, включая Россию, могут быть обусловлены неудовлетворительным состоянием лабораторной диагностики и не отражают реальной картины [8]. Результаты исследования, проведенного в Бразилии, показали, что большинство людей спонтанно выздоравливают после короткой лихорадочной фазы, если таковая имеется, на один клинический случай лептоспироза приходится 191 бессимптомный [9].

Природные очаги лептоспироза разной степени эпидемической значимости распространены во

всех федеральных округах Российской Федерации. Оценка и сопоставление заболеваемости лептоспирозом в период с 2013 по 2020 г. с количеством выполненных прививок показали, что на фоне активной иммунизации в предыдущие годы в 2015 г. произошло снижение заболеваемости в два раза и, напротив, снижение объемов вакцинации в 2016 г. привело на следующий год к росту заболеваемости на 30 % [10]. В 2023 г. зарегистрировано 104 случая заболевания у людей (на 100 тыс. населения, $\frac{0}{0000} - 0,07$) в 24 субъектах России, летальность составила 8,41 % (в 2022 г. – 3,33 %) [11].

В Ростовской области (РО) впервые лептоспироз официально диагностировали в 1938 г. В период с 1987 по 2003 г. зарегистрировано 452 больных лептоспирозами. В 2002–2003 гг. в связи с внедрением в практику лептоспирозной вакцины наметилась стойкая тенденция снижения заболеваемости [12]. С 2013 по 2022 г. ретроспективный анализ заболеваемости лептоспирозами в РО выявил единичные случаи заболевания, а при исследовании материала от мелких млекопитающих (ММ) не получено положительных результатов [13]. В 2023 г. в РО зарегистрировано 6 случаев больных лептоспирозом. Случаи заболевания лептоспирозом выявлены в Ростове-на-Дону (3 случая, $0,35 \frac{0}{0000}$), Азовском (2 случая, $1,01 \frac{0}{0000}$) и Константиновском (1 случай, $3,38 \frac{0}{0000}$) административных районах. Летальные исходы лептоспироза в 2023 г. зарегистрированы у двух заболевших в Ростове-на-Дону и Азовском районе [14]. В 2024 г., по данным Роспотребнадзора, в Ростове-на-Дону и Таганроге зафиксированы два случая заболевания лептоспирозом.

В настоящее время эпидемиологическая ситуация по лептоспирозам в РО остается неопределенной. Отсутствие активного наблюдения, осведомленности населения и медицинских работников, полиморфизм клинической картины наряду с отсутствием зарегистрированных в Росздравнадзоре тест-

систем для лабораторной диагностики являются общепризнанными предпосылками для возможного роста заболеваемости лептоспирозом [15].

Для совершенствования эпидемиологического надзора и прогнозирования эпидемиологической ситуации представляется необходимым исследовать региональные особенности циркуляции возбудителей лептоспирозов, определить энзоотичные территории, видовой состав животных-носителей, этиологическую структуру, а также изучить иммунную прослойку населения.

Цель исследования – изучение особенностей проявления лептоспирозов в Ростовской области с оценкой эпизоотической активности природных очагов и эпидемической значимости инфекции.

Материалы и методы

В ходе мониторинговых исследований, проведенных в 2024 г., отловлено и исследовано 314 (139 проб) экземпляров ММ 12 видов, собранных на 15 административных территориях РО: малая белозубка *Crocidura suaveolens* (Pallas, 1811), малая бурозубка *Sorex minutus* (Linnaeus, 1766), домовая мышь *Mus musculus* (Linnaeus, 1758), курганчиковая мышь *M. spicilegus* (Petenyi, 1882), малая лесная мышь *Apodemus uralensis* (Pallas, 1811), европейская лесная мышь *A. sylvaticus* (Linnaeus, 1758), желтогорлая мышь *A. flavicollis* (Melchior, 1834), серая крыса *Rattus norvegicus* (Berkenhout, 1769), обыкновенная полевка *Microtus arvalis* (Pallas, 1778), общественная полевка *M. socialis* (Pallas, 1773), серый хомячок *Cricetulus migratorius* (Pallas, 1773), лесная мышовка *Sicista betulina* (Pallas, 1779). Отлов и учет ММ проведен в соответствии с МР 3.1.0211-20 «Отлов, учет и прогноз численности мелких млекопитающих и птиц в природных очагах инфекционных болезней», видовую принадлежность ММ устанавливали с помощью определителя [16].

Лабораторные исследования материала от ММ проведены бактериологическим (посев на жидкие питательные среды), микроскопическим (микроскопия в темном поле), серологическим (реакция микроскопической агглютинации и лизиса – РМА) и молекулярно-генетическим (полимеразная цепная реакция – ПЦР) методами. Все работы с животными проводили в соответствии с СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней» и Директивой Европейского парламента и Совета Европейского союза по охране животных, используемых в научных целях [17].

Постановку и учет результатов РМА с набором эталонных культур выполняли по стандартной методике с набором 11 эталонных штаммов лептоспир (*Leptospira interrogans* серогрупп *Australis*, *Autumnalis*, *Canicola*, *Icterohaemorrhagiae*, *Pomona*, *Sejroe*, *L. kirschneri* – *Bataviae*, *Grippotyphosa*, *Hebdomadis*, *L. borgpetersenii* – *Tarassovi*, *Javanica*) согласно действующим методическим указаниям

МУ 3.1.1128-02 «Профилактика инфекционных болезней. Эпидемиология, диагностика и профилактика заболеваний людей лептоспирозами».

Для выделения из исследуемых проб ДНК/РНК использовали коммерческие наборы «РИБО-сорб» и «РИБО-преп» (ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, Россия). Для постановки ПЦР в режиме реального времени использовали тест-систему «АмплиСенс®Leptospira-FL» (ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, Россия).

В 2024 г. проведено поперечное сероэпидемиологическое исследование населения Ростовской области в случайно сформированной выборке (n=577). При отборе проб собирали следующие социально-демографические данные: пол, возраст, постоянное проживание доноров на различных административных территориях РО, отсутствие в анамнезе перенесенных ранее природно-очаговых инфекций и наличие/отсутствие вакцинации от лептоспироза. Биоматериал получен в соответствии с принципами законности и соблюдения этических норм. Все участники исследования подписали информированное согласие, прошли опрос и процедуру забора крови для серологического обследования.

Серологический мониторинг проведен на 18 административных территориях РО: в Азовском, Аксайском, Багаевском, Белокалитвенском, Волгодонском, Дубовском, Егорлыкском, Заветинском, Кагальницком, Каменском, Красносулинском, Матвеево-Курганском, Неклиновском, Пролетарском, Ремонтненском, Сальском, Цимлянском, Шолоховском районах и Ростове-на-Дону.

В работе использовали тест-системы иммуноферментные (ИФА) для выявления антител классов М и G к возбудителям лептоспир «Лептоспироз-ИФА-IgG» и «Лептоспироз-ИФА-IgM» (ООО «Омникс», Россия). Тест-системы предназначены только для научно-исследовательских целей. Постановку ИФА и интерпретацию результатов проводили согласно инструкциям производителя. Результаты реакции учитывали на микропланшетном ридере Infinite F50 (Tecan, Австрия).

Доверительные интервалы для долей положительных проб рассчитывали по методу Уилсона при доверительной вероятности $p \geq 0,95$ с использованием программных средств, предоставляемых сайтом <https://epitools.ausvet.com.au>.

Результаты и обсуждение

При проведении планового эпизоотологического мониторинга в 2024 г. на территории Ростовской области отловлены при обследовании:

– околородных станций – 26 экземпляров ММ (8 проб) 5 видов: малая белозубка, домовая мышь, серая крыса, обыкновенная полевка, общественная полевка;

– открытых луго-полевых станций – 134 особи ММ (53 пробы) 9 видов: малая бурозубка, малая белозубка, домовая мышь, курганчиковая мышь, малая

лесная мышь, серая крыса, обыкновенная полевка, общественная полевка, серый хомячок;

– лесокустарниковых станций – 152 особи ММ (77 проб) 9 видов: малая бурозубка, малая белозубка, домовая мышь, малая лесная мышь, европейская лесная мышь, желтогорлая мышь, обыкновенная полевка, серый хомячок, лесная мышовка;

– построек человека (закрытые станции) – 2 особи ММ (1 проба) вида домовая мышь.

В результате мониторинговых исследований уточнен спектр потенциальных носителей лептоспироза, включающий 12 видов ММ: домовая мышь, малая белозубка, малая бурозубка, малая лесная мышь, курганчиковая мышь, европейская лесная мышь, желтогорлая мышь, серая крыса, серый хомячок, обыкновенная полевка, лесная мышовка, общественная полевка.

Методом ПЦР исследовано 139 проб почек мелких млекопитающих – положительный результат получен в пробе малой лесной мыши, отловленной в Аксайском районе (станция Мишкинская) в августе 2024 г., в РМА определены агглютинины к патогенным лептоспирам серогруппы *Grippytyphosa*.

С целью выявления ММ-лептоспиросителей рекомендуется проведение лабораторного исследования всех отловленных особей. В табл. 1 отражены серогруппы лептоспир, выявленные в определенных видах животных серологическим методом РМА.

Положительные пробы регистрировались в девяти видах ММ: домовая мышь (2), малая лесная мышь (2), обыкновенная полевка (2), желтогорлая мышь (3), курганчиковая мышь (1), малая белозубка (1), малая бурозубка (2), общественная полевка (1), серая крыса (2).

При изучении этиологической структуры возбудителей лептоспирозов в материале от ММ выявлены антитела к патогенным лептоспирам шести серогрупп: *Sejroe*, *Icterohaemorrhagiae*, *Canicola*, *Grippytyphosa*, *Pomona*, *Tarassovi*. В целом специфические антитела к возбудителям лептоспирозов обнаружены в 16 из 139 проб, что составило 11,5 % [7,2–17,9]. В 10 пробах выявлены антитела одновременно к нескольким серогруппам лептоспир, что может свидетельствовать о возможной одновременной циркуляции в организме ММ нескольких возбудителей. Наличие перекрестной реактивности между антителами хозяина в серологических тестах может быть использовано для получения дополнительной информации о циркулирующих возбудителях и путях передачи в сообществах хозяев [18].

На основании результатов РМА этиологическая структура возбудителей лептоспирозов, циркулирующих среди ММ, представлена на территории Азовского района серогруппами *Sejroe*, *Grippytyphosa*, *Icterohaemorrhagiae*, *Canicola*; в Багаевском районе – *Canicola*; Заветинском – *Tarassovi*; Зимовниковском – *Grippytyphosa*; Красносулинском – *Icterohaemorrhagiae* и *Pomona*; Миллеровском – *Canicola*; Неклиновском – *Tarassovi* и *Grippytyphosa*; Орловском – *Tarassovi*; в Ростове-на-Дону – *Canicola*. Лабораторные исследования подтверждают существование природных очагов лептоспироза на территории РО. В эпизоотический процесс вовлечен широкий спектр ММ (мышь домовая, полевка обыкновенная, желтогорлая мышь, курганчиковая мышь, малая белозубка, малая бурозубка, малая лесная мышь, общественная полевка, серая крыса). Высокая полигостальность в совокупности

Таблица 1 / Table 1

Носители патогенных лептоспир среди мелких млекопитающих в РО в 2024 г.
Carriers of pathogenic *Leptospira* among small mammals in the Rostov Region in 2024

Серогруппа лептоспир <i>Leptospira</i> serogroups	Вид животного – носителя* Carrier type*	Количество позитивных животных Number of animals tested positive
<i>Icterohaemorrhagiae</i>	Желтогорлая мышь / Yellow-necked mouse <i>Apodemus flavicollis</i> (Melchior, 1834)	2
	Малая бурозубка / Pygmy shrew <i>Sorex minutus</i> (Linnaeus, 1766)	1
<i>Canicola</i>	Малая белозубка / Pygmy shrew <i>Crocidura suaveolens</i> (Pallas, 1811)	1
	Малая бурозубка / Pygmy shrew <i>S. minutus</i> (Linnaeus, 1766)	1
	Обыкновенная полевка / Common vole <i>Microtus arvalis</i> (Pallas, 1778)	1
	Серая крыса / Brown rat <i>Rattus norvegicus</i> (Berkenhout, 1769)	2
<i>Grippytyphosa</i>	Домовая мышь / House mouse <i>Mus musculus</i> (Linnaeus, 1758)	1
	Малая лесная мышь / Pygmy wood mouse <i>Apodemus uralensis</i> (Pallas, 1811)	1
<i>Tarassovi</i>	Курганчиковая мышь / Mound-building mouse <i>Mus spicilegus</i> (Petenyi, 1882)	1
	Общественная полевка / Social vole <i>Microtus socialis</i> (Pallas, 1773)	1
	Обыкновенная полевка / Common vole <i>M. arvalis</i> (Pallas, 1778)	1
<i>Pomona</i>	Желтогорлая мышь / Yellow-necked mouse <i>A. flavicollis</i> (Melchior, 1834)	1
<i>Sejroe</i>	Домовая мышь / House mouse <i>M. musculus</i> (Linnaeus, 1758)	1
	Малая лесная мышь / Pygmy wood mouse <i>A. uralensis</i> (Pallas, 1811)	1

Примечание: * видовая принадлежность животных приведена по А.А. Лисовскому и соавт. [16].
Note: * the species appurtenance of animals is given according to A.A. Lisovsky et al. [16].

с этиологическим разнообразием циркулирующих возбудителей свидетельствует о высокой устойчивости природного очага на территории Ростовской области.

Проведенные ранее, в 1987–1996 гг., серологические исследования сывороток крови на лептоспироз сельскохозяйственных животных (крупный рогатый скот, свиньи, лошади), а также собак, доставленных из районов РО, расположенных в различных ландшафтно-географических зонах, ежегодно выявляли антитела к лептоспирам различных серогрупп (*Pomona*, *Tarassovi*, *Canicola*, *Icterohaemorrhagiae*, *Sejroe*). Таким образом, можно предположить, что спектр циркулирующих штаммов на территории РО остался прежним. В исследованиях 1987–2003 гг. среди предполагаемых источников лептоспирозной инфекции преобладали мышевидные грызуны, в первую очередь – серая крыса [12].

Сероэпидемиологические исследования населения играют важную роль в эпидемиологическом надзоре за лептоспирозом. С их помощью выявляют степень контакта с возбудителями лептоспирозов непривитого местного населения и географические регионы высокого риска распространения заболевания [19]. В 2024 г. в скрининговом исследовании участвовали выборочные группы условно

здорового населения, проживающего на различных административных территориях РО. Большинство участников относились к группе 20–59 лет (60,6 %), 36,6 % – в возрасте 60 лет и старше, 2,8 % были моложе 20 лет. Медианный возраст доноров составил 52 года, доля мужчин – 41,1 %, женщин – 58,9 %.

Положительные результаты получены в 73 сыворотках крови (IgM – 51; IgG – 30), в 8 пробах IgM и IgG совпали. Серопозитивные результаты выявлены на 14 административных территориях (табл. 2). Самый высокий уровень серопревалентности отмечался в Матвеево-Курганском и Сальском районах – 36,7 и 31,4 % соответственно. Уровень серопревалентности по отдельным районам варьировал от 3,3 до 26,7 %.

В целом доля положительных результатов в исследуемых пробах составила 12,7 % [10,2–15,6]. При этом согласно анкетным данным инфицированность доноров возбудителями лептоспирозов не связана с их профессиональной деятельностью. Среди серопозитивных – 59,4 % женщин и 40,6 % мужчин, медианный возраст – 49 лет.

Диагностика лептоспироза человека является серьезной медицинской и общественной проблемой здравоохранения. В соответствии с МУ 3.1.1128-02 серологические исследования являются основными

Таблица 2 / Table 2

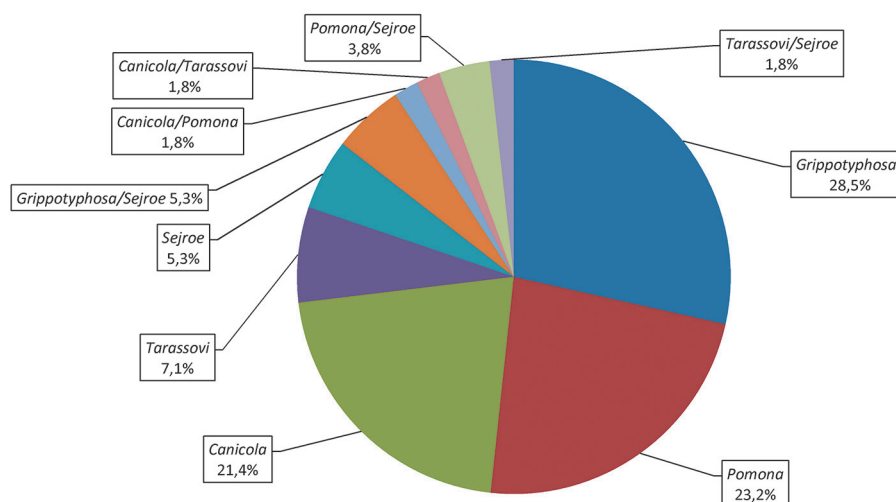
Результаты серологического скрининга условно здорового населения РО в 2024 г. на лептоспироз
Results of serological screening for leptospirosis of the conventionally healthy population of the Rostov Region (RR) in 2024

№	Административные территории РО Administrative territories of the RR	Число проб Number of samples	Число положительных проб Number of positive samples IgG	Число положительных проб Number of positive samples IgM	Число совпадений Number of matches IgG, IgM	Всего положительных в ИФА / % положительных Total number of positive samples using ELISA / % of positive samples	Серогруппы* Serogroups*
1	2	3	4	5	6	7	8
1	Азовский р-н Azovsky District	10	1	0	0	1 / 10 %	1P
2	Аксайский р-н Aksaysky District	35	0	0	0	0	–
3	Багаевский р-н Bagaevsky District	30	0	5	0	5 / 16,7 %	2G, 1T
4	Белокалитвенский р-н Belokalitvensky District	35	2	0	0	2 / 5,7 %	2G
5	Волгодонский р-н Volgodonsky District	30	0	3	0	3 / 10,0 %	1G, 1P, 1PS
6	Дубовский р-н Dubovsky District	27	2	4	0	6 / 22,2 %	1G, 1P, 2C, 1GS
7	Егорлыкский р-н Egorlyksky District	30	2	1	0	3 / 10,0 %	1T, 1G, 1PS
8	Заветинский р-н Zavetinsky District	28	1	3	0	4 / 14,3 %	1G, 1C
9	Кагальницкий р-н Kagal'nitsky District	30	0	0	0	0	–
10	Каменский р-н Kamensky District	30	1	0	0	1 / 3,3 %	–
11	Красносулинский р-н Krasnosulinsky District	34	2	2	1	3 / 8,8 %	1C, 1P, 1CP

Окончание табл. 2 / Ending of table 2

1	2	3	4	5	6	7	8
12	Матвеево-Курганский р-н Matveevo-Kurgansky District	30	6	10	5	11 / 36,7 %	6P, 1G, 1C, 1TS, 1TC
13	Неклиновский р-н Neklinovsky District	35	0	0	0	0	–
14	Пролетарский р-н Proletarsky District	30	1	7	0	8 / 26,7 %	3C, 1G, 1S
15	Ремонтненский р-н Remontnensky District	27	0	0	0	0	–
16	Сальский р-н Sal'sky District	35	2	10	1	11 / 31,4 %	3G, 2S, 2C, 1GS
17	Цимлянский р-н Tsimlyansky District	30	5	1	0	6 / 20,0 %	2C, 1T, 1G, 1GS
18	Шолоховский р-н Sholokhovsky District	25	4	1	1	4 / 16,0 %	3P, 1P
19	Ростов-на-Дону Rostov-on-Don	46	1	4	0	5 / 10,9 %	2G
	<i>Всего / Total</i>	577	30	51	8	73 / 12,7 % [10,2–15,6]	56

 Примечание: * обозначение серогрупп *Leptospira* в таблице (G – *Grippotyphosa*, P – *Pomona*, C – *Canicola*, S – *Sejroe*, T – *Tarassovi*).

 Note: * designation of *Leptospira* serogroups in the table (G – *Grippotyphosa*, P – *Pomona*, C – *Canicola*, S – *Sejroe*, T – *Tarassovi*).

 Серогрупповая структура иммунной прослойки населения
 Serogroup structure of the immune layer of the population

методами лабораторной диагностики лептоспирозов. В мировой практике золотым стандартом остается реакция РМА, обладающая высокой чувствительностью и специфичностью и позволяющая определить серогруппу возбудителя. Диагноз «лептоспироз» у человека считается установленным при лабораторном подтверждении подозрительных на заболевание случаев любым из существующих методов.

Все положительные в ИФА пробы протестированы в РМА. В 51 пробе, положительной на IgM, в 13 сыворотках крови в РМА агглютинины лептоспир не обнаружены. Среди 30 положительных на антитела класса G в РМА 4 пробы – отрицательные. При тестировании 8 положительных на IgG и IgM к лептоспирам в ИФА и РМА результаты совпали. В целом совпадающие результаты в двух тестах обнаружены в 76,7 % сывороток, среди серопозитивных доноров 33 женщины и 23 мужчины, средний

возраст составил 50 лет. Совпадение положительных результатов в двух тестах может свидетельствовать о наличии текущего заболевания или недавно перенесенного в легкой форме, поскольку специфические антитела IgM выявляются с 3–4-го дня болезни, а IgG – у реконвалесцентов. Определение антител в РМА диагностически значимо с 6–12-го дня от начала болезни.

Согласно МУ 3.1.1128-02 установление серогруппы лептоспир, вызвавших заболевание, важно для целенаправленного поиска источника инфекции при проведении эпидемиологического обследования. Среди выявленных методом ИФА положительных образцов проводили определение серогрупповой принадлежности лептоспир. Среди всех серопозитивных лиц серогруппа *Grippotyphosa* (28,5 %) была наиболее распространенной (рисунок). Второе место в общем пуле положительных результатов занимает

Pomona (23,2 %), специфические антитела у людей выявлены также к серогруппам *Canicola* (21,4 %), *Tarassovi* (7,1 %), *Sejroe* (5,3 %), в ряде сывороток отмечены положительные реакции к нескольким сероварам, что затруднило интерпретацию результатов. Однако многочисленные исследования показывают, что серологическая перекрестная реактивность среди сероваров является обычным явлением и часто приводит к положительным титрам нескольких сероваров в тестируемой панели. Результаты РМА могут указывать на доминирующие серогруппы циркулирующих лептоспир [18, 19].

До 1953 г. основными возбудителями лептоспирозов у людей в Ростовской области являлись лептоспиры серогруппы *Grippityphosa*. С 1954 по 1964 г. ведущее место занимали заболевания, возбудителями которых были лептоспиры серогрупп *Pomona*. Во второй половине 60-х – начале 70-х гг. ведущую роль в этиологии заболеваний людей играли лептоспиры серогрупп *Hebdomadis* [10]. В настоящее время наблюдается расширение этиологической структуры возбудителей. Циркулирующими возбудителями у местного населения в 2024 г. являются лептоспиры серогрупп *Grippityphosa*, *Pomona*, *Canicola*, *Sejroe*, *Tarassovi*.

Проведенное исследование подтверждает устойчивость и активность природных очагов лептоспирозов на территории РО. Наличие специфических антител в сыворотках крови условно здорового населения области свидетельствует о наличии контактов с возбудителем, не приводящих к развитию манифестного заболевания. Низкая регистрируемая заболеваемость лептоспирозами наряду с высокой летальностью, возможно, обусловлены недостаточным уровнем дифференциальной и специфической лабораторной диагностики.

Для обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения Ростовской области необходимо осуществление эпидемиологического надзора за лептоспирозной инфекцией, включающего проведение регулярного эпизоотологического и иммунологического мониторингов природных и антропоургических очагов.

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

Финансирование. Авторы заявляют об отсутствии дополнительного финансирования при проведении данного исследования.

Биоэтика. Все работы с животными проводили в соответствии с Директивой 2010/63/EU Европейского парламента и Совета Европейского союза по охране животных, используемых в научных целях. Биоматериал для поперечного сероэпидемиологического исследования населения Ростовской области получен в соответствии с принципами законности и соблюдения этических норм. Все участники исследования подписали информированное согласие.

Список литературы

1. Никитина А.А., Корякина Л.П. Этиологическая структура лептоспир, циркулирующих в популяциях сельскохозяйственных животных в Якутии. *Вестник НГТУ*. 2022; (3):111–7. DOI: 10.31677/2072-6724-2022-64-3-111-117.
2. Rajapakse S. Leptospirosis: clinical aspects. *Clin. Med. (Lond.)*. 2022; 22(1):14–7. DOI: 10.7861/clinmed.2021-0784.
3. Haake D.A., Levett P.N. Leptospirosis in humans. *Curr. Top. Microbiol. Immunol.* 2015; 387:65–97. DOI: 10.1007/978-3-662-45059-8_5.
4. Nau L.H., Emirhar D., Obiegala A., Mylius M., Runge M., Jacob J., Bier N., Nöckler K., Imholt C., Below D., Princk C., Dreesman J., Ulrich R.G., Pfeffer M., Mayer-Scholl A. Leptospirose in Deutschland: Aktuelle Erkenntnisse zu Erregerspezies, Reservoirwirten und Erkrankungen bei Mensch und Tier. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*. 2019; 62(12):1510–21. DOI: 10.1007/s00103-019-03051-4.
5. Ананьина Ю.В. Лептоспирозы людей и животных: тенденции распространения и проблемы профилактики. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2010; (2):13–6.
6. Chinju Susan Chacko, Shrivaya Lakshmi S., Anjali Jayakumar, Steffy Ligi Binu, Ramesh Datta Pant, Ashish Giri, Sharad Chand, Nandakumar U.P. A short review on leptospirosis: Clinical manifestations, diagnosis and treatment. *Clin. Epidemiol. Glob. Health*. 2021; 11(6):100741. DOI: 10.1016/j.cegh.2021.100741.
7. Городин В.Н., Мойсова Д.Л., Бахтина В.А., Зотов С.В. Тренды современного лептоспироза. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2018; 23(2):93–100. DOI: 10.18821/1560-9529-2018-23-2-93-100.
8. Савицкая Т.А., Трифонов В.А., Милова И.В., Исаева Г.Ш., Решетникова И.Д., Серова И.В. Лептоспироз в Республике Татарстан. Эпидемиологические особенности. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2021; (1):134–9. DOI: 10.21055/0370-1069-2021-1-134-139.
9. Goarant C. Leptospirosis: risk factors and management challenges in developing countries. *Res. Rep. Trop. Med.* 2016; 7:49–62. DOI: 10.2147/RRTM.S102543.
10. Афонина Н.М., Михеева И.В. Об эффективности вакцинопрофилактики инфекций, общих для человека и животных, в рамках Календаря прививок по эпидемическим показаниям в Российской Федерации. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2022; 21(1):37–46. DOI: 10.31631/2073-3046-2022-21-1-37-46.
11. Транквиловский Д.В., Скударева О.Н., Игонина Е.П., Киселева 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.
12. Онищенко Г.Г., Благовещенская Н.М., Ломов Ю.М., Баташев В.В., Федоров Ю.М., Айдинов Г.Т. Эпидемиология и профилактика лептоспирозов. Ростов н/Д; 2004. 148 с.
13. Транквиловский Д.В., Киселева Е.Ю., Корзун В.М., Бренёва Н.В., Вержуцкая Ю.А., Зарва И.Д., Скударева О.Н., Балахонов С.В. Эпизоотолого-эпидемиологическая ситуация по лептоспирозам в Российской Федерации в период с 2013 по 2022 г. и прогноз на 2023 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2023; (3):43–50. DOI: 10.21055/0370-1069-2023-3-43-50.
14. 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., Ашибокоев У.М. Эпидемиологическая обстановка по природно-очаговым инфекционным болезням на юге европейской части России в 2023 г. (Аналитический обзор). Ставрополь; 2024. 120 с.
15. Самсонова А.П., Петров Е.М., Савельева О.В., Иванова А.Е., Шарапова Н.Е. Анализ документированных результатов исследования сывороток крови больных, подозрительных на заболевание лептоспирозами, в реакции микроагглютинации. *Инфекция и иммунитет*. 2022; 12(5):875–90. DOI: 10.15789/2220-7619-ATD-1758.
16. Лисовский А.А., Шефтель Б.И., Савельев А.П., Ермаков О.А., Козлов Ю.А., Смирнов Д.Г., Стахеев В.В., Глазов Д.М. Млекопитающие России: список видов и прикладные аспекты. *Сборник трудов Зоологического музея Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова*. 2019; 56:1–191.
17. Директива 2010/63/EU Европейского парламента и Совета Европейского союза по охране животных, используемых в научных целях. СПб.: Rus-Lasa «НП объединение специалистов по работе с лабораторными животными»; 2012. 48 с.
18. Mummah R.O., Gomez A.C.R., Guglielmino A.H., Borremans B., Galloway R.L., Prager K.C., Lloyd-Smith J.O. Navigating cross-reactivity and host species effects in a serological assay: A case study of the microscopic agglutination test for *Leptospira* serology. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2024; 18(10):e0012042. DOI: 10.1371/journal.pntd.0012042.

19. Sykes J.E., Reagan K.L., Nally J.E., Galloway R.L., Haake D.A. Role of diagnostics in epidemiology, management, surveillance, and control of leptospirosis. *Pathogens*. 2022; 11(4):395. DOI: 10.3390/pathogens11040395.

References

- Nikitina A.A., Koryakina L.P. [Etiological structure of *Leptospira* circulating in populations of farm animals in Yakutia]. *Bulletin of NSAU (Novosibirsk State Agrarian University)*. 2022; (3):111–7. DOI: 10.31677/2072-6724-2022-64-3-111-117.
- Rajapakse S. Leptospirosis: clinical aspects. *Clin. Med. (Lond.)*. 2022; 22(1):14–7. DOI: 10.7861/clinmed.2021-0784.
- Haake D.A., Levett P.N. Leptospirosis in humans. *Curr. Top. Microbiol. Immunol.* 2015; 387:65–97. DOI: 10.1007/978-3-662-45059-8_5.
- Nau L.H., Emirhar D., Obiegala A., Mylius M., Runge M., Jacob J., Bier N., Nöckler K., Imholt C., Below D., Princk C., Dreesman J., Ulrich R.G., Pfeffer M., Mayer-Scholl A. Leptospirose in Deutschland: Aktuelle Erkenntnisse zu Erregerspezies, Reservoirwirten und Erkrankungen bei Mensch und Tier. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*. 2019; 62(12):1510–21. DOI: 10.1007/s00103-019-03051-4.
- Anan'ina Yu.V. [Human and animal leptospirosis: prevalence trends and preventive measures]. *Epidemiologiya i Vaktsinoprofilaktika [Epidemiology and Vaccinal Prevention]*. 2010; (2):13–6.
- Chinju Susan Chacko, Shrivya Lakshmi S., Anjali Jayakumar, Steffy Ligi Binu, Ramesh Datta Pant, Ashish Giri, Sharad Chand, Nandakumar U.P. A short review on leptospirosis: Clinical manifestations, diagnosis and treatment. *Clin. Epidemiol. Glob. Health*. 2021; 11(6):100741. DOI: 10.1016/j.cegh.2021.100741.
- Gorodin V.N., Moysova D.L., Bakhtina V.A., Zotov S.V. [Trends of contemporary leptospirosis]. *Epidemiologiya i Infektsionnye Bolezni [Epidemiology and Infectious Diseases, Russian Journal]*. 2018; 23(2):93–100. DOI: 10.18821/1560-9529-2018-23-93-100.
- Savitskaya T.A., Trifonov V.A., Milova I.V., Isaeva G.Sh., Reshetnikova I.D., Serova I.V. [Leptospirosis in the Republic of Tatarstan. Epidemiological features]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2021; (1):134–9. DOI: 10.21055/0370-1069-2021-1-134-139.
- Goarant C. Leptospirosis: risk factors and management challenges in developing countries. *Res. Rep. Trop. Med.* 2016; 7:49–62. DOI: 10.2147/RRTM.S102543.
- Afonina N.M., Mikheeva I.V. [On the effectiveness of vaccination against infections common to humans and animals, as part of the immunization schedule upon epidemic indications in the Russian Federation]. *Epidemiologiya i Vaktsinoprofilaktika [Epidemiology and Vaccinal Prevention]*. 2022; 21(1):37–46. DOI: 10.31631/2073-3046-2022-21-1-37-46.
- Trankvilevsky D.V., Skudareva O.N., Igonina E.P., Kiseleva E.Yu., Korzun V.M., Verzhutskaya Yu.A., Noskov A.K., Kulikalova E.S., Breneva N.V., Budaeva S.E., Morozova I.V., Trishina A.V. [Analysis of the epizootic and epidemiological situation on leptospirosis in 2023 and forecast for 2024 in the Russian Federation]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2024; (3):51–62. DOI: 10.21055/0370-1069-2024-3-51-62.
- Onishchenko G.G., Blagoveshchenskaya N.M., Lomov Yu.M., Batashev V.V., Fedorov Yu.M., Aidinov G.T. [Epidemiology and Prevention of Leptospirosis]. Rostov-on-Don; 2004. 148 p.
- Trankvilevsky D.V., Kiseleva E.Yu., Korzun V.M., Breneva N.V., Verzhutskaya Yu.A., Zarva I.D., Skudareva O.N., Balakhonov S.V. [Epizootiological and epidemiological situation on leptospiro-

sis in the Russian Federation over the period of 2013–2022 and the forecast for 2023]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2023; (3):43–50. DOI: 10.21055/0370-1069-2023-3-43-50.

14. 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. [Epidemiological Situation Regarding Natural-Focal Infectious Diseases in the South of the Russian Federation in 2023 (Analytical Review)]. Stavropol; 2024. 120 p.

15. Samsonova A.P., Petrov E.M., Savel'eva O.V., Ivanova A.E., Sharapova N.E. [Analyzing the documented results by using microscopic agglutination test to examine sera from patients suspected of leptospirosis]. *Infektsiya i Immunitet [Russian Journal of Infection and Immunity]*. 2022; 12(5):875–90. DOI: 10.15789/2220-7619-ATD-1758.

16. Lisovsky A.A., Sheftel B.I., Savel'ev A.P., Ermakov O.A., Kozlov Yu.A., Smirnov D.G., Stakheev V.V., Glazov D.M. [Mammals of Russia: species list and applied issues]. *[Collection of Works of Zoological Museum of Moscow State University named after M.V. Lomonosov]*. 2019; 56:1–191.

17. Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council on the protection of animals used for scientific purposes. St. Petersburg: Rus-Lasa “NP association of specialists working with laboratory animals”; 2012. 48 p.

18. Mummah R.O., Gomez A.C.R., Guglielmino A.H., Borremans B., Galloway R.L., Prager K.C., Lloyd-Smith J.O. Navigating cross-reactivity and host species effects in a serological assay: A case study of the microscopic agglutination test for *Leptospira* serology. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2024; 18(10):e0012042. DOI: 10.1371/journal.pntd.0012042.

19. Sykes J.E., Reagan K.L., Nally J.E., Galloway R.L., Haake D.A. Role of diagnostics in epidemiology, management, surveillance, and control of leptospirosis. *Pathogens*. 2022; 11(4):395. DOI: 10.3390/pathogens11040395.

Authors:

Bereznyak E.A., Trishina A.V., Lyubich Yu.A., Pichurina N.L., Morozova I.V., Simakova D.I., Dobrovolsky O.P., Zhabashina A.V., Gaevskaya N.E. Rostov-on-Don Research Anti-Plague Institute. 117/40, M. Gor'kogo St., Rostov-on-Don, 344002, Russian Federation. E-mail: plague@aanet.ru.

Breneva N.V. Irkutsk Research Anti-Plague Institute of Siberia and Far East. 78, Trilissera St., Irkutsk, 664047, Russian Federation. E-mail: adm@chumin.irkutsk.ru.

Goncharov A.Yu. Center of Hygiene and Epidemiology in the Rostov Region. 67, 7th Line St., Rostov-on-Don, 344019, Russian Federation.

Kovalev E.V. Rosptrebnadzor Administration in the Rostov Region. 17, 18th Line St., Rostov-on-Don, 344019, Russian Federation.

Об авторах:

Березняк Е.А., Тришина А.В., Любич Ю.А., Пичурина Н.Л., Морозова И.В., Симакова Д.И., Добровольский О.П., Забашина А.В., Гаевская Н.Е. Ростовский-на-Дону научно-исследовательский противочумный институт. Российская Федерация, 344002, Ростов-на-Дону, ул. М. Горького, 117/40. E-mail: plague@aanet.ru.

Бренева Н.В. Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока. Российская Федерация, 664047, Иркутск, ул. Трилиссера, 78. E-mail: adm@chumin.irkutsk.ru.

Гончаров А.Ю. Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области. Российская Федерация, 344019, Ростов-на-Дону, ул. 7-я линия, 67.

Ковалев Е.В. Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Ростовской области. Российская Федерация, 344019, Ростов-на-Дону, ул. 18-я линия, 17.

DOI: 10.21055/0370-1069-2025-1-120-127

УДК 616.98:579.852.11(470)

Д.К. Герасименко¹, А.Г. Рязанова¹, Ф.В. Логвин², К.А. Олейникова¹, В.М. Мезенцев¹, А.В. Никитина¹,
О.В. Семенова¹, Л.Ю. Аксенова¹, А.И. Бабуркина³, А.А. Малафеевская³, Д.А. Докашенко⁴,
Н.В. Хаттатова⁵, Е.В. Молчанова⁶, З.В. Васильева⁷, А.Н. Куличенко¹

Сибирская язва на территории новых субъектов Российской Федерации: анализ рисков

¹ФКУЗ «Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт», Ставрополь, Российская Федерация;
²ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Российская Федерация; ³Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Донецкой Народной Республике, Донецк, Российская Федерация; ⁴Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Луганской Народной Республике, Луганск, Российская Федерация; ⁵Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Запорожской области, Мелитополь, Российская Федерация; ⁶ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Запорожской области», Мелитополь, Российская Федерация; ⁷Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Херсонской области, Херсон, Российская Федерация

Цель работы – изучение эпизоотолого-эпидемиологической ситуации по сибирской язве в новых субъектах России: Донецкой (ДНР) и Луганской (ЛНР) народных республиках, Запорожской и Херсонской областях – с многофакторным анализом рисков ее осложнения. **Материалы и методы.** Для анализа использовались учетные и отчетные материалы управлений Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по новым субъектам, каталоги стационарно неблагополучных по сибирской язве пунктов (СНП) и сибиреязвенных захоронений (СЯЗ). При оценке рисков осложнения ситуации по сибирской язве в административно-территориальных единицах (АТЕ) регионов применена методика ранжирования АТЕ на основе расчета сумм рангов показателей СНП. **Результаты и обсуждение.** В четырех субъектах актуализировано 1298 СНП и 848 СЯЗ: в ДНР – 257 СНП / 38 СЯЗ, ЛНР – 469/258, Запорожской области – 291/370, Херсонской области – 281/182. Активность СНП в новых субъектах отмечена в 1914–2012 гг. (2820 вспышек) с заболеванием как минимум 3400 животных. Максимальная активность СНП зафиксирована в 1940–1959 гг. с регистрацией 70 % всех вспышек. В ходе ранжирования субъектов высокий риск осложнения ситуации по сибирской язве определен в 42 АТЕ четырех регионов, а очень высокий – в 7 АТЕ ДНР и ЛНР. Современная ситуация по сибирской язве на новых территориях оценивается как относительно благополучная на фоне наличия факторов риска ее осложнения: природно-климатических, социальных и пр. Результаты ранжирования обеспечат совершенствование надзора за инфекцией с реализацией усиленного контроля выполнения профилактических мероприятий на территориях с высокой степенью риска.

Ключевые слова: сибирская язва, стационарно неблагополучный по сибирской язве пункт, сибиреязвенное захоронение, эпизоотологическая и эпидемиологическая ситуация, риски, ранжирование, ГИС-технологии.

Корреспондирующий автор: Герасименко Диана Константиновна, e-mail: anthraxlab.stv@mail.ru.

Для цитирования: Герасименко Д.К., Рязанова А.Г., Логвин Ф.В., Олейникова К.А., Мезенцев В.М., Никитина А.В., Семенова О.В., Аксенова Л.Ю., Бабуркина А.И., Малафеевская А.А., Докашенко Д.А., Хаттатова Н.В., Молчанова Е.В., Васильева З.В., Куличенко А.Н. Сибирская язва на территории новых субъектов Российской Федерации: анализ рисков. Проблемы особо опасных инфекций. 2025; 1:120–127. DOI: 10.21055/0370-1069-2025-1-120-127

Поступила 11.11.2024. Отправлена на доработку 23.12.2024. Принята к публикации 24.01.2025.

D.K. Gerasimenko¹, A.G. Ryazanova¹, F.V. Logvin², K.A. Oleynikova¹, V.M. Mezentsev¹, A.V. Nikitina¹,
O.V. Semenova¹, L.Yu. Aksenova¹, A.I. Baburkina³, A.A. Malafeevskaya³, D.A. Dokashenko⁴,
N.V. Khattatova⁵, E.V. Molchanova⁶, Z.V. Vasil'eva⁷, A.N. Kulichenko¹

Anthrax on the Territory of New Constituent Entities of the Russian Federation: Risk Assessment

¹Stavropol Research Anti-Plague Institute, Stavropol, Russian Federation;

²Rostov State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Rostov-on-Don, Russian Federation;

³Rospotrebnadzor Administration in the Donetsk People's Republic, Donetsk, Russian Federation;

⁴Rospotrebnadzor Administration in the Lugansk People's Republic, Lugansk, Russian Federation;

⁵Rospotrebnadzor Administration in the Zaporozhe Region, Melitopol, Russian Federation;

⁶Center of Hygiene and Epidemiology in the Zaporozhe Region, Melitopol, Russian Federation;

⁷Rospotrebnadzor Administration in the Kherson Region, Kherson, Russian Federation

Abstract. The aim of the work was to study the epizootiological and epidemiological situation on anthrax in new entities of Russia – the Donetsk and Lugansk People's Republics, Zaporozhye and Kherson Regions – with a multi-factorial analysis of the risks of its complications. **Materials and methods.** Accounting and reporting materials of the Rospotrebnadzor Administrations for new entities, catalogues of stationary hazardous areas (SHA) and anthrax burials (AB) were used for the analysis. When assessing the risks of complications of anthrax situation in the administrative-territorial units (ATU) of these regions, ATU ranking method based on calculation of rank sums of SHA indicators was applied. **Results and discussion.** 1298 SHA and 848 AB were updated in four regions: in the Donetsk People's Republic – 257 SHA / 38 AB, Lugansk People's Republic – 469/258, Zaporozhye Region – 291/370, Kherson Region – 281/182. The SHA's activity was noted in 1914–2012 (2820 outbreaks) with at least 3400 animal cases. The maximum activity of SHA was recorded in 1940–1959 with the detection of 70 % of all outbreaks. During the ranking of entities, high risk of com-

plications of the anthrax situation was determined in 42 ATU in four regions, very high risk – in 7 ATU in the Donetsk and Lugansk People's Republics. The current situation on anthrax in new territories is considered relatively favorable due to the presence of the risk factors of its complication – climatic, social, etc. The ranking results will ensure the improvement of anthrax surveillance with the introduction of enhanced control over the implementation of preventive measures in high risk areas.

Key words: anthrax, stationary hazardous area, anthrax burial, epizootiological and epidemiological situation, risks, ranking, GIS-technologies.

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

Funding: The authors declare no additional financial support for this study.

Corresponding author: Diana K. Gerasimenko, e-mail: anthraxlab.stv@mail.ru.

Citation: Gerasimenko D.K., Ryazanova A.G., Logvin F.V., Oleynikova K.A., Mezentsev V.M., Nikitina A.V., Semenova O.V., Aksenova L.Yu., Baburkina A.I., Malafeevskaya A.A., Dokashenko D.A., Khattatova N.V., Molchanova E.V., Vasil'eva Z.V., Kulichenko A.N. Anthrax on the Territory of New Constituent Entities of the Russian Federation: Risk Assessment. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2025; 1:120–127. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2025-1-120-127

Received 11.11.2024. Revised 23.12.2024. Accepted 24.01.2025.

Gerasimenko D.K., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8636-6585>
Ryazanova A.G., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5196-784X>
Logvin F.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4410-1677>
Oleynikova K.A., ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-3479-9434>
Mezentsev V.M., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0613-861X>

Nikitina A.V., ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-4544-7860>
Semenova O.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0274-898X>
Aksenova L.Yu., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7744-3112>
Molchanova E.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3722-8159>
Kulichenko A.N., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9362-3949>

Сибирская язва – повсеместно распространенное особо опасное зоонозное заболевание с проявлениями от единичных случаев до крупных эпизоотий и групповых вспышек среди людей [1]. Риски заражения сибирской язвой сельскохозяйственных животных (СХЖ) и людей связаны с почвенными очагами инфекции, способными длительно сохранять активность [2, 3].

Сибирская язва эндемична для территории Украины. В 1913–2019 гг. учтено около 10 тыс. стационарно неблагополучных по сибирской язве пунктов (СНП), где зафиксировано порядка 25 тыс. вспышек болезни и в 1920–1970 гг. сформировано более 4600 сибиреязвенных захоронений (СЯЗ). С 1997 по 2022 г. отмечено 30 очагов сибирской язвы в 16 областях Украины с заболеванием 148 животных и 96 человек с тремя летальными исходами [4–8].

В связи с вхождением в 2022 г. в состав Российской Федерации Донецкой (ДНР) и Луганской (ЛНР) народных республик, Запорожской и Херсонской областей представляет актуальность систематизация и актуализация сведений о региональных СНП и СЯЗ, изучение ретроспективных проявлений сибирской язвы, аналогично проводимым для других субъектов России, с целью совершенствования надзора за инфекцией [9, 10]. Новые субъекты России – социально-экономический макрорегион, отличавшийся развитыми промышленным сектором, сельским хозяйством и животноводством, а также высокой численностью, плотностью СХЖ и населения, широкой регистрацией очагов сибирской язвы в прошлом [5, 11–13]. Нарушение целостности почв в результате воздействия антропогенных и природных факторов, в том числе в пределах СЯЗ, при отсутствии достаточной информации о характеристиках, местоположении СНП и СЯЗ создают реальную опасность осложнения ситуации по инфекции.

Современные средства обработки данных, среди которых приоритетная роль отводится технологиям геоинформационных систем (ГИС), в совокуп-

ности с выявлением потенциально опасных в отношении сибирской язвы зон в процессе ранжирования территорий, позволяют более эффективно проводить эпизоотолого-эпидемиологический анализ с оценкой рисков активизации болезни на разных территориях и реализацией ответных мер по недопущению возникновения вспышек и их ликвидации [9, 14, 15].

Цель работы – изучение эпизоотолого-эпидемиологической ситуации по сибирской язве в новых субъектах Российской Федерации: Донецкой и Луганской народных республиках, Запорожской и Херсонской областях – с многофакторным анализом рисков ее осложнения.

Материалы и методы

В работе использованы первичные геоинформационные базы данных СНП и СЯЗ в новых субъектах. Основой при создании баз данных явились полученные в 2023–2024 гг. от управлений Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Роспотребнадзор) по ДНР, ЛНР, Запорожской и Херсонской областям справочные и архивные сведения о ретроспективных проявлениях сибирской язвы в регионах (каталоги СНП и СЯЗ, ветеринарно-санитарные карточки СЯЗ и т.д.). Материалы о СНП и СЯЗ на территориях новых субъектов, подконтрольных Украине на момент написания статьи, представлены не в полном объеме и продолжают актуализироваться.

Для изучения рисков осложнения ситуации по сибирской язве в административно-территориальных единицах (АТЕ) субъектов применена многофакторная методика с расчетом величин рангов показателей, характеризующих СНП (ранги R_{i-s}): количество и число лет активности СНП, количество активных СНП и число лет активности СНП за последние 10 лет, кратность активности, плотность и удельный вес СНП, индекс эпизоотичности [15, 16].

В ходе вычисления рангов для АТЕ субъектов учитывались абсолютные (числовые) значения факторов, при этом величина ранга относительно АТЕ равнялась порядковому номеру положения значения фактора в упорядоченном ряду его значений (у каждого фактора индивидуальный числовой ряд). При обнаружении одинаковых значений у одного фактора по нескольким АТЕ находился средний ранг, максимальный ранг определялся для наибольшего значения фактора и равнялся числу АТЕ в субъекте. Итоговая сумма рангов факторов $\sum R_{1-8}$ по каждой АТЕ рассчитывалась по формуле:

$$\sum R_{1-8} = R_1 + R_2 + R_3 + R_4 + R_5 + R_6 + R_7 + R_8.$$

С целью возможности сравнения рисков в АТЕ регионов, имеющих различное число АТЕ, и, как следствие, далеко отстоящие ранги, вводился поправочный коэффициент $k=1,25$ к $\sum R_{1-8}$ для субъектов, где представлено от 30 до 39 АТЕ (ДНР и ЛНР). $\sum R_{1-8}$ с учетом k определялся следующим образом:

$$\sum R_{1-8 \text{ корр.}} = (R_1 + R_2 + R_3 + R_4 + R_5 + R_6 + R_7 + R_8) : 1,25.$$

Для субъектов с менее 29 АТЕ (Запорожская и Херсонская области) k к $\sum R_{1-8}$ не применялся.

При ранжировании АТЕ субъектов распределялись на четыре группы по степени риска осложнения ситуации по сибирской язве: первая группа (низкая степень риска) – $\sum R_{1-8 \text{ корр.}}$ – от 0 до 49,9; вторая (средняя степень риска) – от 50,0 до 99,9; третья (высокая степень риска) – от 100,0 до 149,9; четвертая (очень высокая степень риска) – 150,0 и выше.

Результаты ранжирования представлены на административных картах субъектов на ГИС-платформе ArcGIS 10. Статистическая обработка результатов проведена в MS Excel.

Результаты и обсуждение

В результате анализа доступных, хотя и неполных данных, полученных из управлений Роспотребнадзора по ДНР, ЛНР, Запорожской и Херсонской областям, в новых субъектах актуализирована информация о 1298 СНП в 97 из 105 АТЕ и 848 СЯЗ в 64 АТЕ (таблица).

Проявления сибирской язвы в четырех регионах учтены в 1914–2012 гг. (2820 вспышек) с заболеванием как минимум 3400 животных. Максимальная активность СНП зафиксирована с 1940 по 1959 г. (70 % вспышек). Имеются отрывочные сведения об инфекции людей в ДНР, ЛНР, Херсонской области, а в Запорожской области – полностью отсутствуют.

Количество выявленных СЯЗ не имеет корреляции с числом СНП в ДНР – 257 СНП / 38 СЯЗ, ЛНР – 469/258, Херсонской области – 281/182, тогда как в Запорожской области число СЯЗ (370) больше, чем СНП (291). Среди всех 848 СЯЗ только 15 % имеют хозяйственную принадлежность, более 40 % не соответствуют ветеринарно-санитарным нормам содержания. Данные факторы, а также воздействия на почву антропогенного и природного характера могут привести к вскрытию почвенных очагов и создать условия для заражения животных и людей.

В **Донецкой Народной Республике** зафиксировано 257 СНП в 28 АТЕ (11 городах республиканского значения [г.р.з.] и 17 районах) и 38 СЯЗ в 6 АТЕ (2 г.р.з. и 4 районах). СНП преобладают в Старобешевском (27 СНП), Тельмановском (27), Волновахском (25) и Володарском (24) районах. В 1 г.р.з. и 1 районе ДНР СНП не выявлены. С 1940 по 1998 г. активность инфекции проявлялась в субъекте в течение 46 лет с регистрацией 508 вспышек. Свыше 90 % вспышек учтено в 1940–1969 гг. Значительное осложнение ситуации отмечено в 1944,

Общие сведения о стационарно неблагополучных по сибирской язве пунктах (СНП) и сибирезвённых захоронениях (СЯЗ) в новых субъектах Российской Федерации

General information about anthrax stationary hazardous areas (SHA) and anthrax burials (AB) in new entities of the Russian Federation

Субъекты Constituent entities	Количество СНП Number of SHA	Количество СЯЗ Number of AB	Годы активности СНП Years of SHA activity	Количество активных лет Number of active years	Количество вспышек Number of outbreaks	Количество заболевших СХЖ основных видов Number of sick farm animals of main species			
						КРС Cattle	МРС Small ruminants	Свиньи Pigs	Лошади Horses
Донецкая Народная Республика Donetsk People's Republic	257	38	1940–1998	46	508	394	111	118	20
Луганская Народная Республика Lugansk People's Republic	469	258	1914–1998	65	1370	945	349	189	48
Запорожская область Zaporozhye Region	291	370	1920–2012	70	619	515	182	68	33
Херсонская область Kherson Region	281	182	1922–1999	48	323	346	78	32	34
Всего / Total	1298	848	1914–2012	90	2820	2200	720	407	135

1946–1948, 1950–1952, 1954, 1959, 1961, 1963 гг., когда ежегодно регистрировалось 20 и более очагов инфекции. Сведения об активности СНП в ДНР до 1940 г. отсутствуют.

В ДНР сибирской язвой болело более 647 СХЖ. В 1979 г. инфекция обнаружена среди норок. Известно о 45 случаях заражения людей в 9 СНП в 1960-х и 1990-х гг. В 1997 г. в Волновахском районе (с. Привольное) произошла крупная вспышка, когда при проведении без ветеринарного осмотра вынужденного убоя 21 головы (гол.) крупного рогатого скота (КРС) заразились 32 человека с тремя летальными исходами. Последние проявления сибирской язвы в регионе отмечены в Волновахском районе в 1998 г. (с. Егоровка, 1 КРС, 1 человек).

Сибиреязвенные захоронения имеются на территории г.р.з. Горловка (5 СЯЗ), Енакиево (1), Волновахского (4), Старобешевского (2), Тельмановского (25) и Шахтерского (1) районов. Более 80 % СЯЗ не соответствуют ветеринарно-санитарным правилам содержания. Только для 5 из 38 СЯЗ установлен балансодержатель.

При ранжировании по степени риска осложнения ситуации по сибирской язве АТЕ ДНР получены следующие результаты (рис. 1, А).

В четвертой группе (очень высокая степень риска) представлены Волновахский, Володарский, Старобешевский, Тельмановский районы, для которых получены наибольшие ранги факторов R_1 , R_2 , R_3 , R_8 . В 4 районах зафиксировано 103 СНП с 197 вспышками в 1942–1998 гг. На этих территориях выявлено как минимум 279 случаев инфекции СХЖ и 34 случая среди людей.

В третьей группе (высокая степень риска) выделено 2 г.р.з. и 9 районов. В этих АТЕ учтено 116 СНП, активных 212 раз в 1940–1994 гг. Сибирской язвой заболело более 286 СХЖ и 10 человек. Наибольший $\sum R_{1-8 \text{ корр.}}$ определен для Шахтерского района.

Во второй группе (средняя степень риска) представлены 9 г.р.з. и 2 района, где насчитывается 35 СНП (от 1 до 7 в каждом АТЕ), активных в 1940–1978 гг. Известно о заболевании 79 СХЖ и 1 человека.

К первой группе (низкая степень риска) отнесены 1 г.р.з. и 3 района, характеризующиеся отсут-

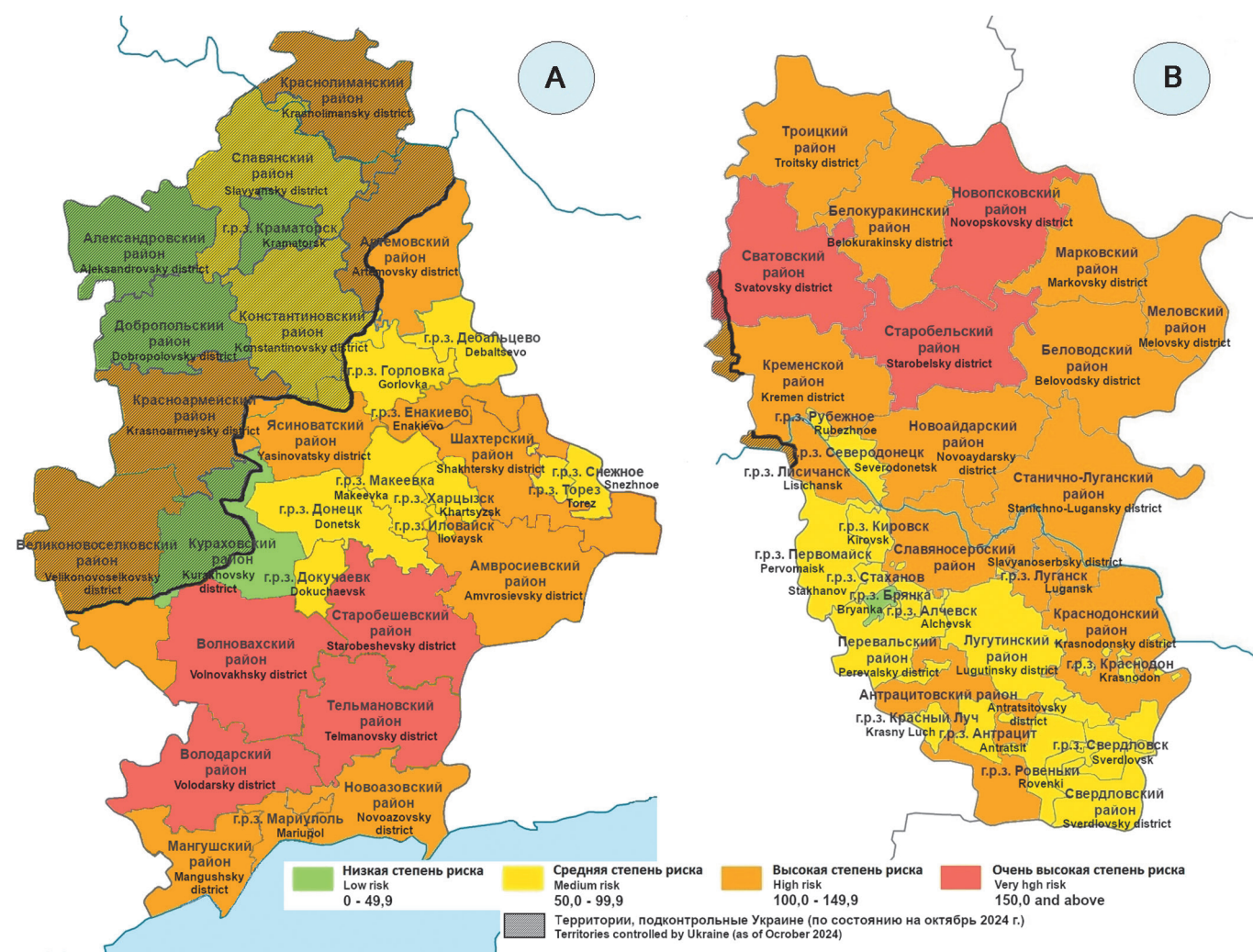


Рис. 1. Результаты ранжирования Донецкой (А) и Луганской (Б) народных республик по степени риска осложнения ситуации по сибирской язве

Fig. 1. The ranking results for the Donetsk (A) and Lugansk (B) People's Republics according to the degree of risk of complications of the situation on anthrax

ствием СНП и СЯЗ при актуализации данных о них, за исключением Александровского (1 СНП, 1 КРС) и Кураховского (2 СНП, 2 КРС) районов.

В *Луганской Народной Республике* зарегистрировано 469 СНП в 30 АТЕ (13 г.р.з. и 17 районах) и 258 СЯЗ в 21 АТЕ (7 г.р.з. и 14 районах). Всего учтено 1370 вспышек инфекции с заболеванием свыше 1500 СХЖ, 50 норок, 1 козули, 1 лося и 92 животных без указания вида. Сведения о болезни людей не представлены, известно только о больном в Сватовском районе в 1986 г. Наиболее неблагополучны – 1940–1969 гг. (92 % вспышек). После 1970 г. инфекция проявлялась до 13 раз реже (97 очагов), при этом многочисленные случаи болезни животных имелись в 1971 г. (22 КРС в Меловском районе) и 1994 г. (50 норок в Старобельском районе). Последние проявления сибирской язвы учтены в 1998 г. в Троицком районе (1 КРС).

Активность сибирской язвы преобладала в Старобельском – 155 вспышек (42 СНП / 37 активных лет), Сватовском – 150 (42/28), Троицком – 112 (30/31), Новопсковском – 110 (30/35), Беловодском – 90 (20/26) и Кременском – 85 (26/19) районах. Наименьшая частота инфекции учтена в 7 г.р.з. (20 СНП / 35 очагов), выделенных в отдельные АТЕ только в последние годы и входящих в состав тех или иных районов на момент регистрации вспышек.

Свыше 60 % СЯЗ ЛНР зафиксировано в пределах Старобельского (41), Сватовского (35), Троицкого (29), Новопсковского (28) и Белокуракинского (22) районов. Практически все СЯЗ (99 %) не имеют балансодержателя и не соответствуют ветеринарно-санитарным нормам содержания, что наряду с наличием 469 СНП и их высокой активностью в прошлом создает риски осложнения обстановки по сибирской инфекции на территории ЛНР.

При ранжировании по степени риска осложнения ситуации по сибирской язве АТЕ ЛНР получены следующие результаты (рис. 1, В).

В четвертой группе (очень высокая степень риска) выделены Новопсковский (30 СНП / 35 лет активности), Сватовский (42/28), Старобельский (42/37) районы, расположенные на севере ЛНР и граничащие с АТЕ высокого риска. СНП были активны в 1922–1997 гг. (415 вспышек) с заболеванием не менее 410 СХЖ и 50 норок. В Старобельском районе $\sum R_{1-8 \text{ корр.}}$ выше, чем в остальных АТЕ группы.

В третьей группе (высокая степень риска) представлены 3 г.р.з. и 11 районов, в которых учтено 273 СНП, проявивших активность 777 раз. В данных 13 АТЕ заболело свыше 900 СХЖ, а 40 % вспышек инфекции животных пришлось на 1940–1959 гг.

Во второй группе (средняя степень риска) определены 14 АТЕ (11 г.р.з. и 3 района), занимающих южные и юго-западные территории региона (до 25–30 % площади ЛНР), где имеются 82 СНП, активных 172 раза в 1937–1996 гг., и зафиксировано 197 случаев сибирской язвы СХЖ.

В первой группе (низкая степень риска) выделен г.р.з. Брянка, где сибирская язва не фиксировалась.

В *Запорожской области* учтен 291 СНП на территории 2 городов областного значения (г.о.з.) (Бердянск, Мелитополь) и 17 районов. В г.о.з. Мелитополе и 17 районах выявлено 370 СЯЗ. В 1920–2012 гг. выявлено 619 очагов с заболеванием свыше 1100 животных (515 КРС, 182 гол. мелкого рогатого скота [МРС], 68 свиней, 33 лошадей, 1 собаки и более 330 животных без указания вида). Наибольшая активность СНП отмечалась с 1940 по 1969 г. – 459 вспышек в 240 СНП с наибольшим числом очагов в 1947 г. (41), 1948 г. (37), 1952 г. (39). Известно о 21 очаге в 17 СНП в 1970–1999 гг. После 2000 г. инфекция регистрировалась в Бердянском районе в 2001 г. (с. Старопетровка, 1 КРС) и в г.о.з. Мелитополе (ранее в составе Мелитопольского района) в 2012 г. (с. Вознесенка, 1 КРС, 1 собака). Инфекция более интенсивно проявлялась в Бердянском, Васильевском, Вольнянском, Михайловском, Ореховском, Приморском районах, в каждом из которых – от 16 до 38 СНП, активных более 50 раз. По имеющимся данным, сибирская язва не наблюдалась в г.о.з. Запорожье, Энергодар и Куйбышевском районе.

В целом в Запорожской области имеются неполные сведения о проявлениях инфекции: для ряда СНП нет данных о годах активности, в наличии лишь ограниченная информация об инфицированных животных, а материалы о заболевших людях полностью отсутствуют. Для 370 СЯЗ Запорожской области сведения также фрагментарны.

При ранжировании по степени риска осложнения ситуации по сибирской язве АТЕ Запорожской области получены следующие результаты (рис. 2, А).

Третья группа (высокая степень риска) объединяет г.о.з. Мелитополь и 8 районов, занимающих до 50 % площади субъекта. В 9 АТЕ представлено 212 СНП, где насчитано 485 очагов с заболеванием более 900 СХЖ. Для районов получены $\sum R_{1-8}$ от 108,0 в Ореховском (16 СНП) до 140,5 в Вольнянском (38), Михайловском (23) и других районах, где и определены более высокие риски.

Вторая группа (средняя степень риска) включает г.о.з. Бердянск и 9 районов, насчитывающих 79 СНП с 138 вспышками в 1922–1994 гг. Сибирская язва обнаружена среди не менее чем 330 СХЖ. Наибольшие $\sum R_{1-8}$ выявлены для Пологовского (10 СНП / 42 вспышки), Новониколаевского (14/21), Веселовского (11/20), Запорожского (16/16) районов.

К первой группе (низкая степень риска) отнесены г.о.з. Запорожье, Энергодар, Куйбышевский район, где сибирская язва не фиксировалась.

В *Херсонской области* в 1922–1999 гг. (48 лет активности) инфекция регистрировалась в 2 г.о.з. (Херсон, Новая Каховка) и 18 районах. Всего в субъекте зафиксировано 281 СНП и более 300 вспышек с заболеванием как минимум 488 СХЖ. Активность СНП преобладала в 1940–1959 гг. (72 % очагов).

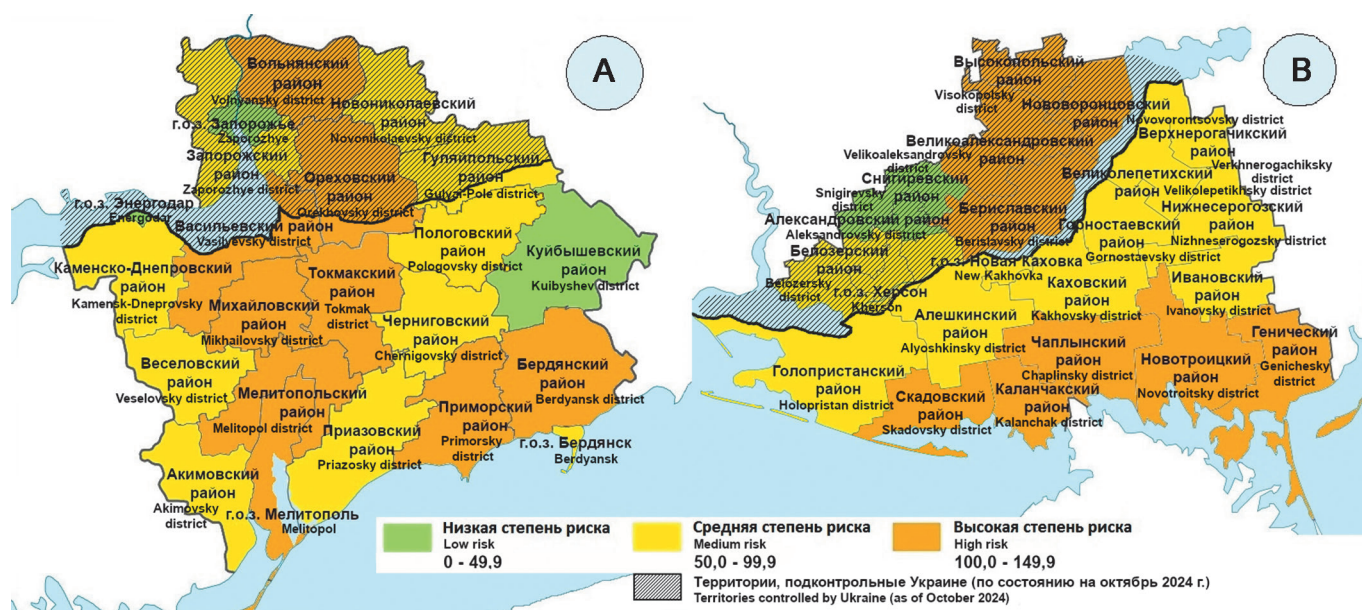


Рис. 2. Результаты ранжирования Запорожской (А) и Херсонской (В) областей по степени риска осложнения ситуации по сибирской язве

Fig. 2. The ranking results for the Zaporozhzhya (A) and Kherson (B) Regions according to the degree of risk of complications of the situation on anthrax

Известно о 8 случаях у людей, заражение которых произошло при крупной вспышке с инфицированием 53 КРС в 1999 г. в Великоалександровском районе (с. Каменное). Эта вспышка также является последней, зарегистрированной в субъекте.

С учетом преобладающего числа СНП и их активности в регионе выделены 4 района: Генический (32 СНП / 67 вспышек), Великоалександровский (28/28), Высокопольский (26/26), Чаплынский (25/25). Более низкая активность инфекции определена в г.о.з. Новая Каховка, Херсон, Аleshкинском, Великолепетихском, Ивановском, Нижнесерогозском районах, в каждом из них отмечено до 9 СНП и до 9 вспышек (в целом 32 СНП и 32 вспышки). СНП не зафиксированы в Александровском и Снигиревском районах.

В г.о.з. Новая Каховка и 18 районах актуализировано 182 СЯЗ. Захоронения не учтены в г.о.з. Херсон (4 СНП) и Голопристанском районе (17). Ветеринарно-санитарным правилам содержания соответствуют 29 СЯЗ, не соответствуют – 69, а о состоянии остальных 84 СЯЗ информация отсутствует. Сжигание как способ утилизации трупов павших сибиреязвенных животных отмечено для 70 % СЯЗ, наличие балансодержателя – для 63 %.

При ранжировании по степени риска осложнения ситуации по сибирской язве АТЕ Херсонской области получены следующие результаты (рис. 2, В).

В третью группу (высокая степень риска) входят 9 районов, занимающих территории на севере и юге области. В этих районах отмечались более интенсивные проявления сибирской язвы, чем в АТЕ второй группы, – актуализировано 185 СНП с 223-кратной активностью в 1928–1999 гг. Отмечено не менее 242 случаев болезни КРС, 51 МРС, 18 свиней,

22 лошадей. Наибольшие ранги $\sum R_{1-8}$ получены для Высокопольского и Генического районов.

Вторая группа (средняя степень риска) включает 2 г.о.з. и 9 районов, протянувшихся с запада и юго-запада на северо-восток региона. В 11 АТЕ зафиксировано 96 СНП, активных в 1922–1976 гг. (96 очагов). Величина плотности СНП (R_6) максимальна для Горностаевского района, индекс эпизоотичности (R_8) – для Голопристанского и Горностаевского районов.

К первой группе (низкая степень риска) отнесены Александровский и Снигиревский районы, где сибиреязвенная инфекция не проявлялась.

Территории России, как и большинства постсоветских стран, продолжают оставаться эндемичными по сибирской язве при повсеместном наличии почвенных очагов, обуславливающих потенциальный риск осложнения ситуации по данной инфекции. Не являются исключением в этом плане и присоединенные к России ДНР, ЛНР, Запорожская, Херсонская области, где отмечалось стойкое неблагополучие с заболеванием значительного числа животных и людей [1, 3–6].

Исторически фиксировавшаяся высокая активность сибирской язвы в данных регионах связана с благоприятными для поддержания жизненного цикла возбудителя почвенными условиями, высокой плотностью СХЖ и населения, занятого в сельском хозяйстве. Снижение заболеваемости сибирской язой СХЖ и людей в СССР в целом и на Украине в частности с 1950-х гг. произошло благодаря становлению и развитию системы государственного надзора за возбудителем инфекции, внедрению программ противосибиреязвенных мероприятий с поголовным учетом и плановой иммунизацией СХЖ, лиц высокого риска заражения и др. [3, 5, 17–19].

Проведенное многофакторное ранжирование территорий четырех регионов показало, что средняя степень риска осложнения ситуации по сибирской язве определена в 44 % АТЕ (23 г.р.з., г.о.з. и 23 районах), а высокая и очень высокая – в 47 % АТЕ (5 и 44). Высокие риски выявлены в 5 г.р.з., г.о.з. и 37 районах ДНР (11 АТЕ), ЛНР (13), Запорожской области (9), Херсонской области (9), а очень высокие – в 7 районах ДНР (4), ЛНР (3). Ситуация по сибирской язве относительно благополучна в 10 АТЕ, в 8 из которых СНП не обнаружены.

Современная ситуация по сибирской язве в новых субъектах России определяется как относительно благополучная, с последними проявлениями инфекции в Запорожской области более 10 лет назад, а в других регионах – в конце 1990-х гг. Наличие в этих субъектах свыше 1290 СНП, проявлявших активность более 2800 раз, и по меньшей мере 800 почвенных очагов в сочетании с благоприятными природными условиями, антропогенным воздействием на почвы создает повышенные риски активизации сибиреязвенной инфекции. Представленные результаты ранжирования будут способствовать усилению контроля выполнения регламентированных профилактических мероприятий, формированию повышенной настороженности специалистов медицинских и ветеринарных организаций в отношении данной инфекции на территориях с высоким риском осложнения ситуации, содействуя благополучию по сибирской язве в регионе.

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

Финансирование. Авторы заявляют об отсутствии дополнительного финансирования при проведении данного исследования.

Список литературы

1. Рязанова А.Г., Скударева О.Н., Герасименко Д.К., Логвин Ф.В., Аксенова Л.Ю., Семенова О.В., Еременко Е.И., Головинская Т.М., Печковский Г.А., Куличенко А.Н. Анализ ситуации по сибирской язве в 2022 г. в мире, прогноз на 2023 г. в Российской Федерации. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2023; (2):88–94. DOI: 10.21055/0370-1069-2023-2-88-94.
2. Симонова Е.Г., Картавая С.А., Раичич С.Р., Локтионова М.Н., Шабейкин А.А. Сибирская язва в Российской Федерации: совершенствование эпизоотолого-эпидемиологического надзора на современном этапе. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2018; 17(2):57–62. DOI: 10.31631/2073-3046-2018-17-2-57-62.
3. Черкасский Б.Л. Эпидемиология и профилактика сибирской язви. М.: ИНТЕРСЭН; 2002. 384 с.
4. Завірюха А.І., Харчук О.М., Троценко Б.Л. Каталог стаціонарно неблагополучних по сибірці пунктів на території Української РСР 1920–1978 рр. Київ; 1979.
5. Коротич А.С., Погребняк Л.И. Сибирская язва. Киев: Урожай; 1976. 160 с.
6. Скрипник В.Г., Безименный М.В., Скрипник А.В. Стан біологічної безпеки щодо сибірки в Україні. *Ветеринарна медицина*. 2012; (96):58–60.
7. Яненко У.М., Кос'янчук Н.І. Небезпека виникнення сибірської язви на неконтрольованих територіях України. *World Science*. 2018; 11(39):43–5. DOI: 10.31435/rsglobal_ws/30112018/6233.
8. Sinitsyn V.A., Yanenko U.M., Zaviryukha G.A., Vasileva T.B., Tarasov O.A., Kosyanchuk N.I., Muzykina L.M. The situation of anthrax which is on the territory of Ukraine. *Ukrainian Journal of Ecology*. 2019; 9(3):113–8. DOI: 10.15421/2019-717.
9. Герасименко Д.К., Рязанова А.Г., Буравцева Н.П., Мезенцев В.М., Семенов О.В., Аксенова Л.Ю., Семенова О.В.,

Пеньковская Н.А., Листопад С.А., Суфьянова С.М., Куличенко А.Н. Ретроспективный анализ эпизоотолого-эпидемиологической ситуации по сибирской язве в Республике Крым с применением ГИС-технологий. *Здоровье населения и среда обитания – ЗНУСО*. 2020; (11):78–84. DOI: 10.35627/2219-5238/2020-332-11-78-84.

10. Дугаржапова З.Ф., Ивачева М.А., Чеснокова М.В., Кравец Е.В., Решетняк Е.А., Уманец А.А., Детковская Т.Н., Кузин Д.Ю., Балахонов С.В. Сибирская язва в Приморском крае (1919–2020 гг.). Сообщение 2. Эпизоотолого-эпидемиологическая ситуация и районирование административных территорий. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2021; (4):67–78. DOI: 10.21055/0370-1069-2021-4-67-78.

11. Прилипухов А.А. Особенности территориальной организации экономики Украины. *Вестник Тамбовского университета. Серия: Естественные и технические науки*. 2011; 16(2): 608–11.

12. Олифир Д.И. Уровень развития регионов и экономическое районирование Украины. *Псковский регионалистический журнал*. 2011; (12):41–6.

13. Макогон Ю.В. Донбасс в условиях политического противостояния: социально-экономический аспект. *Экономический вестник Донбасса*. 2019; (1):16–32. DOI: 10.12958/1817-3772-2019-1(55)-16-32.

14. Водопьянов А.С., Водяницкая С.Ю., Логвин Ф.В., Баташев В.В., Водопьянов С.О., Олейников И.П., Судыгина Л.В. Использование ГИС-технологий на основе пространственного анализа для разработки методики риск-ориентированной оценки потенциальной опасности территорий по сибирской язве в Ростовской области. *Медицинский вестник Юга России*. 2016; (3):46–50. DOI: 10.21886/2219-8075-2016-3-46-50.

15. Логвин Ф.В., Куличенко А.Н., Буравцева Н.П., Рязанова А.Г., Герасименко Д.К., Чмеренко Д.К., Мезенцев В.М., Дубянский В.М., Аксенова Л.Ю., Семенова О.В., Головинская Т.М. Разработка методики ранжирования административных территорий субъектов Российской Федерации по степени риска осложнения эпизоотолого-эпидемиологической ситуации по сибирской язве на основе многофакторного анализа. *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы*. 2022; (4):26–33. DOI: 10.18565/epidem.2022.12.4.26–33.

16. Логвин Ф.В., Герасименко Д.К., Буравцева Н.П., Рязанова А.Г., Мезенцев В.М., Никитина А.В., Семенова О.В., Аксенова Л.Ю., Головинская Т.М., Берестов И.В., Перминова С.А., Дорошенко В.А., Куличенко А.Н. Оценка риска осложнения эпидемиологической ситуации по сибирской язве с использованием многофакторного анализа и геоинформационных технологий на примере Свердловской области. *Здоровье населения и среда обитания – ЗНУСО*. 2024; 32(12):74–84. DOI: 10.35627/2219-5238/2024-32-12-74-84.

17. Онищенко Г.Г., Румянцев Г.И. Государственной санитарно-эпидемиологической службе России – 80 лет. *Гигиена и санитария*. 2002; (4):3–5.

18. Ананьев В.Ю., Кикун П.Ф., Маслов Д.В. Основные этапы становления и развития санитарно-эпидемиологической службы Российской Федерации. *Здоровье. Медицинская экология. Наука*. 2016; 3(66):11–6. DOI: 10.18411/hmes.d-2016-100.

19. Васильев Р.С. Развитие санитарной службы и санитарно-эпидемиологического надзора в историческом аспекте. *Инновации. Наука. Образование*. 2022; (49):768–79.

References

1. Ryazanova A.G., Skudareva O.N., Gerasimenko D.K., Logvin F.V., Aksanova L.Yu., Semenova O.V., Eremenko E.I., Golovinskaya T.M., Pechkovsky G.A., Kulichenko A.N. [Analysis of the situation on anthrax in the world in 2022, the forecast for the Russian Federation for 2023]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2023; (2):88–94. DOI: 10.21055/0370-1069-2023-2-88-94.
2. Simonova E.G., Kartavyaya S.A., Raichich S.R., Loktionova M.N., Shabeykin A.A. [Anthrax in the Russian Federation: improvement of epizootic-epidemiological surveillance at the present stage]. *Epidemiologia i Vaktsinoprofilaktika [Epidemiology and Vaccinal Prevention]*. 2018; 17(2):57–62. DOI: 10.31631/2073-3046-2018-17-2-57-62.
3. Cherkassky B.L. [Epidemiology and Prevention of Anthrax]. Moscow; 2002. 384 p.
4. Zaviryukha A.I., Harchuk O.M., Trotsenko B.L. [Catalog of stationary hazardous anthrax points on the territory of the Ukrainian SSR in 1920–1978]. Kiev; 1979.
5. Korotich A.S., Pogrebnyak L.I. [Anthrax]. Kiev: "Urozhay"; 1976. 160 p.
6. Skripnik V.G., Bezimennii M.V., Skripnik A.V. [State of biological safety concerning anthrax in Ukraine]. *Veterinarna Meditsina [Veterinary Medicine]*. 2012; (96):58–60.
7. Yanenko U.M., Kos'yanchuk N.I. The risk of anthrax outbreak on uncontrolled territories of Ukraine. *World Science*. 2018; 11(39):43–5. DOI: 10.31435/rsglobal_ws/30112018/6233.

8. Sinitsyn V.A., Yanenko U.M., Zaviryukha G.A., Vasileva T.B., Tarasov O.A., Kosyanchuk N.I., Muzykina L.M. The situation of anthrax which is on the territory of Ukraine. *Ukrainian Journal of Ecology*. 2019; 9(3):113–8. DOI: 10.15421/2019-717.
 9. Gerasimenko D.K., Ryazanova A.G., Buravtseva N.P., Mezentsev V.M., Semenko O.V., Aksenova L.Yu., Semenova O.V., Penkovskaya N.A., Listopad S.A., Sufyanova S.M., Kulichenko A.N. [A GIS-based retrospective analysis of the epizootiological and epidemiological situation on anthrax in the Republic of Crimea]. *Zdorov'e Naseleniya i Sreda Obitaniya [Public Health and Life Environment]*. 2020; 332(11):78–84. DOI: 10.35627/2219-5238/2020-332-11-78-84.
 10. Dugarzhapova Z.F., Ivacheva M.A., Chesnokova M.V., Kravets E.V., Reshetnyak E.A., Umanets A.A., Detkovskaya T.N., Kuzin D.Yu., Balakhonov S.V. [Anthrax in Primorsk Territory (1919–2020). Communication 2. Epizootiological-epidemiological situation and zoning of administrative territories]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2021; (4):67–78. DOI: 10.21055/0370-1069-2021-4-67-78.
 11. Prilipukhov A.A. [Peculiarities of territorial organization of Ukraine economics]. *Vestnik Tambovskogo Universiteta. Seriya: Estestvennye i Tekhnicheskie Nauki [Tambov University Bulletin. Series: Natural and Technical Sciences]*. 2011; 16(2):608–11.
 12. Olifir D.I. [Level of development of regions and economic zoning of Ukraine]. *Pskovsky Regionologicheskyy Zhurnal [Pskov Journal of Regional Studies]*. 2011; (12):41–6.
 13. Makogon Yu.V. [Donbass in conditions of political confrontations: socioeconomic aspects]. *Ekonomicheskyy Vestnik Donbassa [Economic Bulletin of Donbass]*. 2019; (1):16–32. DOI: 10.12958/1817-3772-2019-1(55)-16-32.
 14. Vodop'yanov A.S., Vodyanitskaya S.Yu., Logvin F.V., Batashev V.V., Vodop'yanov S.O., Oleynikov I.P., Sudina L.V. [Usage of GIS-technologies based on the spatial analysis for the development of methodology for risk-oriented assessment of potential hazard for the Rostov Region territories due to anthrax]. *Meditsinskiy Vestnik Yuga Rossii [Medical Herald of the South of Russia]*. 2016; (3):46–50. DOI: 10.21886/2219-8075-2016-3-46-50.
 15. Logvin F.V., Kulichenko A.N., Buravtseva N.P., Ryazanova A.G., Gerasimenko D.K., Chmerenko D.K., Mezentsev V.M., Dubyansky V.M., Aksenova L.Yu., Semenova O.V., Golovinskaya T.M. [Development of a methodology for ranking the administrative territories of the subjects of the Russian Federation according to the degree of risk complication of the epizootiological and epidemiological situation for anthrax based on a multi-factorial analysis]. *Epidemiologiya i Infektsionnye Bolezni. Aktual'nye Voprosy [Epidemiology and Infectious Diseases. Current Items]*. 2022; (4):26–33. DOI: 10.18565/epidem.2022.12.4.26-33.
 16. Logvin F.V., Gerasimenko D.K., Buravtseva N.P., Ryazanova A.G., Mezentsev V.M., Nikitina A.V., Semenova O.V., Aksenova L.Yu., Golovinskaya T.M., Berestov I.V., Perminova S.A., Doroshenko V.A., Kulichenko A.N. [Anthrax risk assessment for the Sverdlovsk Region using multivariate analysis and geo-information technologies]. *Zdorov'e Naseleniya i Sreda Obitaniya [Public Health and Life Environment]*. 2024; 32(12):74–84. DOI: 10.35627/2219-5238/2024-32-12-74-84.
 17. Onishchenko G.G., Rummyantsev G.I. The State Sanitary and Epidemiological Service of Russia celebrates its 80th anniversary. *Gigiena i Sanitariya [Hygiene and Sanitation]*. 2002; (4):3–5.
 18. Anan'ev V.Yu., Kiku P.F., Maslov D.V. [The main stages of formation and development of sanitary and epidemiological service of the Russian Federation]. *Zdorov'e. Meditsinskaya Ekologiya. Nauka. [Health. Medical Ecology. Science]*. 2016; 3(66):11–6. DOI: 10.18411/hmes.d-2016-100.
 19. Vasil'ev R.S. Development of sanitary service and sanitary-epidemiological sukmushddftcy in historical aspect. *Innovatsii. Nauka. Obrazovanie. [Innovations. Science. Education]*. 2022; (49):768–79.
- Authors:**
- Gerasimenko D.K., Ryazanova A.G., Oleynikova K.A., Mezentsev V.M., Nikitina A.V., Semenova O.V., Aksenova L.Yu., Kulichenko A.N. Stavropol Research Anti-Plague Institute. 13–15, Sovetskaya St., Stavropol, 355035, Russian Federation. E-mail: stavnipchi@mail.ru.
- Logvin F.V. Rostov State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 29, Nakhichevsky Lane, Rostov-on-Don, 344022, Russian Federation. E-mail: okt@rostgmu.ru.
- Baburkina A.I., Malafeevskaya A.A. Rospotrebnadzor Administration in the Donetsk People's Republic. 3, Lyubavina St., Donetsk, 283015, Russian Federation. E-mail: urpn_86@rospotrebnadzor.ru.
- Dokashenko D.A. Rospotrebnadzor Administration in the Lugansk People's Republic. 159, Gazety Luganskaya Pravda St., Lugansk, 291031, Russian Federation. E-mail: urpn_87@rospotrebnadzor.ru.
- Khattatova N.V. Rospotrebnadzor Administration in the Zaporozhe Region. 6, Sukhova St., Melitopol, 272309, Russian Federation. E-mail: urpn_85@rospotrebnadzor.ru.
- Molchanova E.V. Center of Hygiene and Epidemiology in the Zaporozhe Region. 6, Sukhova St., Melitopol, 272309, Russian Federation. E-mail: elenakalinki@yandex.ru.
- Vasil'eva Z.V. Rospotrebnadzor Administration in the Kherson Region. 3, Uvarova St., Kherson, 273003, Russian Federation. E-mail: urpn_84@rospotrebnadzor.ru.
- Об авторах:**
- Герасименко Д.К., Рязанова А.Г., Олейникова К.А., Мезенцев В.М., Никитина А.В., Семенова О.В., Аksenova Л.Ю., Куличенко А.Н. Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт. Российская Федерация, 355035, Ставрополь, ул. Советская, 13–15. E-mail: stavnipchi@mail.ru.
- Логвин Ф.В. Ростовский государственный медицинский университет. Российская Федерация, 344022, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29. E-mail: okt@rostgmu.ru.
- Бабуркина А.И., Малафеевская А.А. Управление Роспотребнадзора по Донецкой Народной Республике. Российская Федерация, 283015, Донецк, ул. Любавина, 3. E-mail: urpn_86@rospotrebnadzor.ru.
- Докашенко Д.А. Управление Роспотребнадзора по Луганской Народной Республике. Российская Федерация, 291031, Луганск, ул. Газеты Луганская Правда, 159. E-mail: urpn_87@rospotrebnadzor.ru.
- Хаттатова Н.В. Управление Роспотребнадзора по Запорожской области. Российская Федерация, 272309, Мелитополь, ул. Сухова, 6. E-mail: urpn_85@rospotrebnadzor.ru.
- Молчанова Е.В. Центр гигиены и эпидемиологии в Запорожской области. Российская Федерация, 272309, Мелитополь, ул. Сухова, 6. E-mail: elenakalinki@yandex.ru.
- Васильева З.В. Управление Роспотребнадзора по Херсонской области. Российская Федерация, 273003, Херсон, ул. Уварова, 3. E-mail: urpn_84@rospotrebnadzor.ru.

DOI: 10.21055/0370-1069-2025-1-128-133

УДК 578.833.28:614.4(571.62)

А.Г. Драгомерецкая¹, С.К. Удовиченко², Е.В. Путинцева², О.Е. Троценко¹, А.В. Топорков²,
Т.А. Аушева¹, Н.В. Белкина¹, Е.В. Мокрецова^{3,4}

О результатах серологического обследования населения и необходимости мониторинга за циркуляцией вируса Западного Нила на территории Хабаровского края

¹ФБУН «Хабаровский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии», Хабаровск, Российская Федерация;

²ФКУЗ «Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт», Волгоград, Российская Федерация;

³ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения

Российской Федерации, Хабаровск, Российская Федерация; ⁴КГБУЗ «Городская клиническая больница»

имени профессора А.М. Войно-Ясенецкого министерства здравоохранения Хабаровского края, Хабаровск, Российская Федерация

Цель исследования – оценка интенсивности контактов населения Хабаровского края с возбудителем лихорадки Западного Нила (ЛЗН) на основе результатов серологического обследования в 2022–2023 гг. **Материалы и методы.** На наличие специфических антител к вирусу Западного Нила (ВЗН) исследован клинический материал (сыворотки крови) от 233 жителей Хабаровского края. Информация о ретроспективных проявлениях ЛЗН в Хабаровском крае за период с 2010 по 2023 г. получена из научных публикаций, а также отчетных форм, представленных Управлением Роспотребнадзора по Хабаровскому краю в Референс-центр по мониторингу за возбудителем ЛЗН, функционирующий на базе ФКУЗ Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора. **Результаты и обсуждение.** Специфические IgM к ВЗН обнаружены у 15 из 233 обследованных. Из них 11 человек находились на стационарном лечении в медицинских организациях Хабаровска с диагнозами «клещевой риккетсиоз», «иксодовый клещевой боррелиоз». Положительная реакция на IgG с антигеном ВЗН получена в 38,2 % проб. При исключении антигенных перекрестных реакций к вирусу клещевого энцефалита уровень иммунной прослойки к ВЗН составил 9,0 %. В результате определения индекса avidности в 90,1 % положительных проб выявлены низкоавидные IgG (ИА<50 %). Вышеизложенное позволяет предполагать наличие в 2022–2023 гг. случаев инфицирования ВЗН населения Хабаровского края. Высокая частота обнаружения IgM (8,5 %) среди пациентов инфекционных стационаров может свидетельствовать о протекающем эпидемическом процессе. Выявление в 90,1 % низкоавидных антител в пробах, положительных на наличие IgG-ВЗН, также подтверждает недавний (не более 3 мес.) контакт с возбудителем заболевания.

Ключевые слова: лихорадка Западного Нила, серологический мониторинг, эпидемический процесс, Хабаровский край.

Корреспондирующий автор: Драгомерецкая Анна Геннадьевна, e-mail: poi_hniiem@bk.ru.

Для цитирования: Драгомерецкая А.Г., Удовиченко С.К., Путинцева Е.В., Троценко О.Е., Топорков А.В., Аушева Т.А., Белкина Н.В., Мокрецова Е.В. О результатах серологического обследования населения и необходимости мониторинга за циркуляцией вируса Западного Нила на территории Хабаровского края. Проблемы особо опасных инфекций. 2025; 1:128–133. DOI: 10.21055/0370-1069-2025-1-128-133

Поступила 16.08.2024. Отправлена на доработку 03.12.2024. Принята к публикации 16.01.2025.

A.G. Dragomeretskaya¹, S.K. Udovichenko², E.V. Putintseva², O.E. Trotsenko¹, A.V. Toporkov²,
T.A. Ausheva¹, N.V. Belkina¹, E.V. Mokretsova^{3,4}

On the Results of Serological Evaluation and a Necessity of Surveillance over West Nile Virus among Population in the Khabarovsk Territory

¹Khabarovsk Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Khabarovsk, Russian Federation;

²Volgograd Research Anti-Plague Institute, Volgograd, Russian Federation;

³Far Eastern State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Khabarovsk, Russian Federation;

⁴City Clinical Hospital named after professor A.M. Voyno-Yasensky of the Ministry of Health of the Khabarovsk Territory, Khabarovsk, Russian Federation

Abstract. The aim of the study was to evaluate intensity of contacts of the Khabarovsk Territory population with West Nile virus (WNV) based on the results of serological screening during 2022–2023. **Materials and methods.** Clinical material (blood sera) of 233 residents of the Khabarovsk Territory was tested for the presence of specific antibodies to WNV. Information on retrospective manifestation of West Nile fever (WNF) between 2010 and 2023 was obtained from scientific literature and reports presented to the Rosпотребнадзор Administration in the Khabarovsk Territory by Reference Center for Monitoring the WNF Pathogen at the premises of the Volgograd Research Anti-Plague Institute of the Rosпотребнадзор. **Results and discussion.** Specific IgM to WNV were detected in 15 out of 233 surveyed people. Among them, 11 individuals were hospitalized in medical organizations of the Khabarovsk Territory with the diagnosis of “tick-borne rickettsiosis”, “Ixodidae tick-borne borreliosis”. Positive results for IgG antibodies were revealed in 38.2 % of the samples. With the exclusion of antigenic cross-reactions to the tick-borne encephalitis virus, the level of the immunity to the West Nile virus was 9.0 %. The results of antibody avidity index showed that 90.1 % of positive samples had IgG of low avidity (IA<50 %). The results of the research allow for assuming the presence of West Nile fever cases among the Khabarovsk Territory population. High frequency of detection of IgM (8.5 %) among patients of infectious hospitals may indicate active epidemic process. Identification of 90.1 % of low avidity IgG in samples that were positive for IgG-WNV also confirms recent contact (less than 3 months) with the agent of WNF.

Key words: West Nile fever, serological surveillance, epidemic process, Khabarovsk Territory.

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

Funding: The authors declare no additional financial support for this study.

Bioethics: Informed consent was obtained from all examined individuals. The study was approved by the local ethics committee of the Federal Budgetary Scientific Institution “Khabarovsk Research Institute of Epidemiology and Microbiology of the Rospotrebnadzor”.

Corresponding author: Anna G. Dragomeretskaya, e-mail: poi_hniiem@bk.ru.

Citation: Dragomeretskaya A.G., Udovichenko S.K., Putintseva E.V., Trotsenko O.E., Toporkov A.V., Ausheva T.A., Belkina N.V., Mokretsova E.V. On the Results of Serological Evaluation and a Necessity of Surveillance over West Nile Virus among Population in the Khabarovsk Territory. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii* [Problems of Particularly Dangerous Infections]. 2025; 1:128–133. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2025-1-128-133

Received 16.08.2024. Revised 03.12.2024. Accepted 16.01.2025.

Dragomeretskaya A.G., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1829-1849>
Udovichenko S.K., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8682-1536>
Putintseva E.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9368-6165>
Trotsenko O.E., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3050-4472>

Toporkov A.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3449-4657>
Belkina N.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1336-4260>
Mokretsova E.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9492-2660>

Лихорадка Западного Нила (ЛЗН) является широко распространенной арбовирусной инфекцией в Российской Федерации [1, 2]. Очаги с местной передачей возбудителя болезни – вируса Западного Нила (ВЗН) – зарегистрированы на территории 43 субъектов, включая новые субъекты РФ [3, 4]. К числу потенциально очаговых территорий относятся более 70 субъектов России, где установлено наличие иммунной прослойки среди населения или подтверждена инфицированность ВЗН носителей и переносчиков вируса. Однако данные о характере проявлений ЛЗН носят разрозненный характер. Наиболее полная структура и активность очагов ЛЗН изучена на юге европейской части России [5–7] и отдельных территориях Западной Сибири (Омская и Новосибирская области) [8, 9]. В Восточной Сибири и на Дальнем Востоке заболевания ЛЗН официально не зарегистрированы, а имеющиеся фрагментарные сведения о циркуляции ВЗН не позволяют оценить эпидемический потенциал природных очагов болезни и вклад ЛЗН в инфекционную патологию человека [10, 11]. Учитывая вышеизложенное, получение объективных данных о характере проявлений ЛЗН в вышеперечисленных регионах может быть обеспечено активными мониторинговыми исследованиями.

Хабаровский край является третьим по площади субъектом Российской Федерации. Значительная протяженность края с юга на север (на 1800 км) обуславливает многообразие климатических условий. Территория Хабаровского края расположена в пределах субарктического и умеренного климатического поясов. Лето здесь относительно теплое и влажное. Средняя температура июля на юге Хабаровского края составляет +20 °С, на севере – около +15 °С. В крае обитают 37 видов 4 родов кровососущих комаров (*Anopheles*, *Aedes*, *Culex*, *Culiceta*), представители которых могут быть переносчиками ВЗН [12]. Таким образом, на большей территории края имеются условия, благоприятные для формирования очагов местной передачи ВЗН в случае заноса возбудителя из эндемичных регионов.

Ранее на территории Хабаровского края была подтверждена циркуляция ВЗН с вовлечением перелетных, в том числе длительно пребывавших на тер-

ритории края, и оседлых видов птиц (РНК ВЗН выявлена в 2009–2013 гг. в 3,9 % проб; 2014 г. – 2,0 %; 2023 г. – 1,8 %), комаров-переносчиков (РНК ВЗН определена в 2019 г. в 1,9 % проб), а также маркерных видов животных (антитела к ВЗН выявлены у 1,2 % лошадей в 2019 г.) [13]. При достаточно убедительных доказательствах существования местных природных очагов ЛЗН остается неуточненным риск заражения ВЗН населения. Последние известные данные об уровне иммунной прослойки к ВЗН среди жителей Хабаровского края относятся к 2014 г. (9,1 % положительных проб). При этом специфичность выявленных антител к ВЗН не была определена. Известно, что между представителями рода *Orthoflavivirus* существуют выраженные антигенные перекресты [2, 3, 8]. На эндемичных по клещевому вирусному энцефалиту территориях РФ (в Хабаровском крае это 16 из 19 административных районов) при оценке интенсивности циркуляции ВЗН крайне важна дифференциальная диагностика этих инфекций.

В связи с вышеизложенным актуальным вопросом является проведение мониторинга за циркуляцией ВЗН в природных и антропогенных биоценозах и серологического обследования населения Хабаровского края для оценки интенсивности эпидемического процесса и принятия управленческих решений при организации профилактических мероприятий.

Целью исследования стала оценка интенсивности контактов населения Хабаровского края с возбудителем лихорадки Западного Нила на основе результатов серологического обследования в 2022–2023 гг.

Материалы и методы

На наличие специфических антител к ВЗН исследован клинический материал (сыворотки крови) от 233 жителей Хабаровского края (г. Хабаровск, Хабаровский район, Верхнебуреинский район). Из них 130 человек составили пациенты медицинских организаций, обследованные для подтверждения диагноза клещевых трансмиссивных инфекций (КТИ) и

получавшие лечение в стационаре или амбулаторно, и 103 человека из числа жителей Хабаровского края, имеющих в анамнезе присасывание клеща и обследованных с профилактической целью в 2022–2023 гг. От всех обследованных лиц получено информированное согласие. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора.

Сыворотки до момента проведения исследования хранили в замороженном состоянии при температуре минус 40 °С. Исследование биологического материала проведено в лаборатории клещевого энцефалита и других природно-очаговых инфекций ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора. Выявление иммуноглобулинов классов М и G к ВЗН, определение индекса авидности иммуноглобулинов класса G к ВЗН проводили методом иммуноферментного анализа (ИФА). С целью дифференциальной диагностики все пробы также были исследованы на наличие иммуноглобулинов классов М и G к вирусу клещевого энцефалита (ВКЭ). Для проведения исследований использовали диагностические наборы «ВектоНил-IgM», «ВектоНил-IgG», «ВектоНил-IgG-авидность», «ВектоВКЭ-IgG», «ВектоВКЭ-IgM» (АО «Вектор-Бест», Россия) в соответствии с инструкциями производителя. Результаты ИФА учитывали при помощи микропланшетного ридера Anthos 2020 (Biochrom Ltd, Великобритания).

Сведения о проявлениях эпидемического процесса ЛЗН в Хабаровском крае в 2010–2023 гг. получены из научных публикаций и отчетных форм, представленных Управлением Роспотребнадзора по Хабаровскому краю в Референс-центр по мониторингу за возбудителем ЛЗН, функционирующий на базе

ФКУЗ Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора.

Статистическую обработку материала проводили в соответствии с общепринятыми методами вариационной статистики.

Результаты и обсуждение

Специфические IgM к ВЗН обнаружены у 15 из 233 обследованных (табл. 1).

Из них 11 человек были пациентами инфекционных отделений, находились на стационарном лечении в медицинских организациях Хабаровска с диагнозами «клещевой риккетсиоз», «иксодовый клещевой боррелиоз» (табл. 2). Во всех образцах сывороток крови от лихорадящих пациентов специфические IgM к ВКЭ не обнаружены. В 90,9 % проб отсутствовали антитела класса G к ВЗН, что свидетельствовало об остром периоде заболевания. Четверо обследованных не отмечали ухудшения самочувствия и обратились для обследования с профилактической целью после присасывания иксодовых клещей. Специфические IgM и IgG к ВКЭ в материале от этих пациентов не обнаружены. У двоих обследованных также выявлены IgG к ВЗН.

Учитывая предполагаемые сроки начала заболевания ЛЗН и продолжительность инкубационного периода болезни (в среднем 5–7 дней), начало сезона активной передачи ВЗН человеку в Хабаровском крае совпадает с таковым на территориях высокого эпидемиологического риска (юг европейской части России).

В настоящем исследовании положительная реакция на IgG с антигеном ВЗН получена в 38,2 % проб (95 % ДИ: 31,95–44,44 %). При этом в 68 из 89 (76,4 %;

Таблица 1 / Table 1

Частота выявления специфических иммуноглобулинов к ВЗН у населения Хабаровского края в 2022–2023 гг.
Frequency of detection of specific immunoglobulins to WNV in the population of the Khabarovsk Territory in 2022–2023

Группы обследованных Examined groups	Обследовано, человек Examined, human	Выявлены маркеры трансмиссивных инфекций Markers of vector-borne infections have been identified					
		IgM ВЗН IgM WNV		IgG ВЗН IgG WNV		IgG ВЗН+IgG ВКЭ IgG WNV+IgG TBEV	
		абс. abs.	% (95 % ДИ) (95 % CI)	абс. abs.	% (95 % ДИ) (95 % CI)	абс. abs.	% (95 % ДИ) (95 % CI)
Обратившиеся за медицинской помощью Those seeking medical help	130	11	8,5 (3,67–13,25)	53	40,8 (32,32–49,22)	39	30,0 (22,12–37,88)
Обследованные с профилактической целью (без клинических проявлений) Examined for preventive purposes (without clinical manifestations)	103	4	3,9 (0,15–7,62)	36	34,9 (25,74–44,16)	29	28,2 (19,47–36,84)
Всего / Total	233	15	6,4 (3,28–9,59)	89	38,2 (31,95–44,44)	68	29,2 (23,35–35,02)

Примечание: 95 % ДИ – 95 % доверительный интервал.

Note: 95 % CI – 95 % confidence interval.

Таблица 2 / Table 2

Сведения о лихорадящих больных, у которых обнаружены специфические иммуноглобулины класса М к вирусу Западного Нила

Information about febrile patients in whom specific immunoglobulins of class M to West Nile virus were detected

№	Дата заболевания Date of illness	Результаты ИФА / ELISA results			
		БКЭ / TBEV		ВЗН / WNV	
		IgM	IgG	IgM	IgG
1	26.06.2022	Отрицательный Negative	Отрицательный Negative	Положительный (КП 8,2) Positive (PR 8,2)	Отрицательный Negative
2	27.06.2022	Отрицательный Negative	Отрицательный Negative	Положительный (КП 1,6) Positive (PR 1,6)	Отрицательный Negative
3	27.06.2022	Отрицательный Negative	Положительный Positive	Положительный (КП 1,0) Positive (PR 1,0)	Положительный (КП 1,4) Positive (PR 1,4)
4	30.06.2022	Отрицательный Negative	Отрицательный Negative	Положительный (КП 1,1) Positive (PR 1,1)	Отрицательный Negative
5	24.07.2022	Отрицательный Negative	Отрицательный Negative	Положительный (КП 2,3) Positive (PR 2,3)	Отрицательный Negative
6	26.06.2023	Отрицательный Negative	Отрицательный Negative	Положительный (КП 1,5) Positive (PR 1,5)	Отрицательный Negative
7	29.06.2023	Отрицательный Negative	Отрицательный Negative	Положительный (КП 1,3) Positive (PR 1,3)	Отрицательный Negative
8	30.06.2023	Отрицательный Negative	Отрицательный Negative	Положительный (КП 1,3) Positive (PR 1,3)	Отрицательный Negative
9	01.07.2023	Отрицательный Negative	Отрицательный Negative	Положительный (КП 1,5) Positive (PR 1,5)	Отрицательный Negative
10	07.07.2023	Отрицательный Negative	Отрицательный Negative	Положительный (КП 1,1) Positive (PR 1,1)	Отрицательный Negative
11	21.07.2023	Отрицательный Negative	Отрицательный Negative	Положительный (КП 1,1) Positive (PR 1,1)	Отрицательный Negative

Примечание: КП – коэффициент позитивности образца.

Note: PR – sample positivity rate.

95 % ДИ: 67,58–85,23 %) IgG-ВЗН-положительных проб также выявлены IgG к БКЭ, что, вероятно, свидетельствует о наличии антигенных перекрестных реакций. Таким образом, специфичные к ВЗН антитела класса IgG выявлены в 21 образце сыворотки крови, а уровень иммунной прослойки составил 9,0 %. В результате определения индекса авидности (ИА) в 90,1 % положительных проб выявлены низкоавидные IgG к ВЗН (ИА<50 %).

Высокая частота обнаружения IgM к ВЗН (8,5 %) среди пациентов инфекционных стационаров позволяет предполагать наличие в 2022–2023 гг. случаев инфицирования ВЗН населения Хабаровского края. Доказательством протекающего, но не диагностированного эпидемического процесса ЛЗН является достаточно высокая серопревалентность к ВЗН. Согласно данным письма Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 28.02.2024 № 02/3290-2024-32 «Об эпидемиологической ситуации по ЛЗН в 2023 году и прогнозе на 2024 год», сопоставимые значения уровня иммунной прослойки к ВЗН получены в 2023 г. на территориях с устойчивой циркуляцией ВЗН: в Республике Калмыкия (8,7 %), Воронежской (9,1 %) и Саратовской (10,6 %) областях. Выявление

в 90,1 % низкоавидных антител в пробах, положительных на наличие IgG, также подтверждает недавний (не более 3 мес.) контакт с возбудителем ЛЗН.

Следует отметить, что за весь период проведения мониторинговых исследований на территории Хабаровского края (с 2004 г.) местные случаи заболевания ЛЗН среди населения официально не зарегистрированы. Однако Н.Н. Сапега и соавт. сообщали, что ЛЗН была диагностирована в 2020 г. в Хабаровске специалистами ФКУЗ «7 военный госпиталь войск национальной гвардии Российской Федерации» у служащего войск национальной гвардии. Данные эпидемиологического анамнеза пациента свидетельствовали о посещении им природных биотопов на территории Хабаровского края в предшествующий заболеванию период, что позволяет предположить возможный местный случай заражения ВЗН [14].

Отсутствие официально зарегистрированной заболеваемости среди населения Хабаровского края представляется вполне закономерным при оценке объемов проведенных обследований больных, имеющих сходные с ЛЗН симптомы. Также необходимо отметить, что до 80 % случаев ЛЗН протекает в гриппоподобной форме, когда при легком течении

лихорадка может быть единственным симптомом болезни. Поэтому весьма вероятно, что при обращении за медицинской помощью у пациента будет диагностирована острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ). За период с 2010 по 2023 г. на наличие маркеров ЛЗН было обследовано лишь 372 пациента, на протяжении 7 из 14 проанализированных лет активное выявление больных не проводилось. Указанные данные в целом свидетельствуют о низкой настороженности медицинских специалистов в отношении ЛЗН, в том числе связанной с их недостаточной информированностью о циркуляции ВЗН на изучаемой территории. Представляется необходимым обобщение и систематизация специалистами Управления Роспотребнадзора данных об эпизоотических (эпидемических) проявлениях ЛЗН на территории Хабаровского края за многолетний период наблюдения с последующим информированием всех заинтересованных служб и ведомств (министерства здравоохранения Хабаровского края, медицинских организаций, ветеринарной службы Россельхознадзора и др.).

Следует отметить, что при накопленном большом массиве данных о зарегистрированных случаях ЛЗН в РФ (3263 случая в 1997–2023 гг.) в эпидемиологическом анамнезе пациентов отсутствовали четкие указания на контакт с клещом. Очевидно, что факт присасывания клеща совершенно не исключает возможность одновременного нападения на человека инфицированных ВЗН комаров. Вместе с тем в отношении клещей *Ixodes persulcatus* – наиболее эпидемиологически значимых переносчиков клещевых трансмиссивных инфекций на территории Хабаровского края – и *I. pavlovskyi*, которые также здесь обитают, была экспериментально доказана способность передавать ВЗН прокормителям при кровососании [8]. Таким образом, представляется актуальным расширение круга лихорадящих пациентов, подлежащих обследованию на наличие маркеров ЛЗН, с включением лиц, имевших в анамнезе присасывание клеща.

Ключевое значение для интерпретации результатов лабораторных исследований по этиологической верификации диагноза ЛЗН и определению величины иммунной прослойки среди населения имеет исключение перекрестной реакции в ИФА сывороток в отношении других флавивирусов, в первую очередь ВКЭ, также циркулирующего на территории Хабаровского края. Упрощенным и наиболее доступным алгоритмом в этом случае является параллельное исследование проб клинического материала на наличие антител к вирусам клещевого энцефалита и Западного Нила с количественным определением IgM и IgG и сопоставлением полученных данных. С целью подтверждения специфичности выявленных IgG против ВЗН возможно определение их индекса авидности.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о циркуляции ВЗН на территории

Хабаровского края и контакте с ним населения, что обосновывает необходимость организации на системном уровне мониторинга заболеваемости ЛЗН и изучения серопревалентности.

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

Финансирование. Авторы заявляют об отсутствии дополнительного финансирования при проведении данного исследования.

Биоэтика. От всех обследованных лиц получено информированное согласие. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора.

Список литературы

1. Львов Д.К., Альховский С.В., Жирнов О.П. 130 лет вирусологии. *Вопросы вирусологии*. 2022; 67(5):357–84. DOI: 10.36233/0507-4088-140.
2. Горodin В.Н., Нежурин А.В., Жукова Л.И. Современные аспекты лихорадки Западного Нила. *Инфекционные болезни*. 2023; 21(1):140–7. DOI: 10.20953/1729-9225-2023-1-140-147.
3. Путинцева Е.В., Удовиченко С.К., Никитин Д.Н., Бородай Н.В., Антонов А.С., Топорков А.В. Лихорадка Западного Нила: анализ эпидемиологической ситуации в Российской Федерации в 2023 г., прогноз на 2024 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2024; (1):89–101. DOI: 10.21055/0370-1069-2024-1-89-101.
4. Попова А.Ю., Куличенко А.Н., Носков А.К., Ефременко Д.В., Волынкина А.С., Цапко Н.В., Котенев Е.С., Малецкая О.В., Курчева С.А., Васильева О.В., Газиева А.Ю., Добровольский О.П., Забашта М.В., Хаметова А.П., Панасюк Н.В., Чемисова О.С., Цай А.В., Ананьева Н.Е., Докашенко Д.А., Хаттатова Н.В., Туров В.М. Эпизоотологическая ситуация и эпидемиологические риски по природно-очаговым инфекциям на территории новых субъектов Российской Федерации (Донецкая Народная Республика, Луганская Народная Республика, Запорожская и Херсонская области). *Медицинский вестник Юга России*. 2024; 15(1):7–18. DOI: 10.21886/2219-8075-2024-15-1-7-18.
5. Львов Д.Н., Щелканов М.Ю., Джаркенов А.Ф., Галкина И.В., Колобухина Л.В., Аристов В.А., Альховский С.В., Прилипов А.Г., Самохвалов Е.И., Дерябин П.Г., Воронина А.Г., Васильев А.В., Безжогова О.В., Львов Д.К. Популяционные взаимодействия вируса Западного Нила (Flaviviridae, Flavivirus) с членистоногими переносчиками, позвоночными животными, людьми в среднем и нижнем поясах дельты Волги, 2001–2006 гг. *Вопросы вирусологии*. 2009; 54(2):36–43.
6. Ирдева В.А., Аракелян Р.С., Галимзянов Х.М., Азарян А.Р., Шендо Г.Л., Никешина Н.Н., Болдырева А.И., Романова А.П., Фенева Е.В., Гвазава Г.Г., Гладкий И.Д., Кузнецов К.Я. Трансмиссивные заболевания в Астраханской области, передающиеся комарами. *Медицинская паразитология и паразитарные болезни*. 2020; (1):3–8. DOI: 10.33092/0025-8326mp2020.1.3-8.
7. Савина И.В., Забашта М.В., Хаметова А.П., Добровольский О.П., Стенина С.И., Пичурина Н.Л. Современная активность природного очага лихорадки Западного Нила на территории Ростовской области. В кн: Современные проблемы эпидемиологии, микробиологии и гигиены. Материалы XIV Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора. М.; 2022. С. 242–4.
8. Якименко В.В., Рудакова С.А., Василенко А.Г. Лихорадка Западного Нила в Западной Сибири: информационное письмо. Омск: Издательский центр «Омский научный вестник»; 2020. 16 с.
9. Кононова Ю.В., Терновой В.А., Щелканов М.Ю., Протопопова Е.В., Золотых С.И., Юрлов А.К., Друзяка А.В., Славский А.А., Шестопалов А.М., Львов Д.К., Локтев В.Б. Генотипирование вируса Западного Нила в популяциях диких птиц наземного и древесно-кустарниковых комплексов на территории Барабинской лесостепи и Кулундинской степи (2003–2004 гг.). *Вопросы вирусологии*. 2006; 51(4):19–23.
10. Щелканов М.Ю., Ананьев В.Ю., Львов Д.Н., Киреев Д.Е., Гурьев Е.Л., Аканина Д.С., Галкина И.В., Аристов В.А., Москвина Т.М., Чумаков В.М., Баранов Н.И., Гореликов В.Н., Усачев Е.В., Альховский С.В., Ляпина О.В., Поглазов А.Б., Шляпникова О.В., Бурухина Е.Г., Борисова О.Н., Федякина И.Т., Бурцева Е.И., Морозова Т.Н., Гренкова Е.П., Гребенникова Т.В., Прилипов А.Г., Самохвалов Е.И., Забережный А.Д.,

Коломеец С.А., Мирошников В.А., Оропай П.Л., Гапонов В.В., Семенов В.И., Суслов И.О., Волков В.А., Ямникова С.С., Алипер Т.И., Дунаев В.Г., Громашевский В.Л., Маслов Д.В., Новиков Ф.Т., Власов Н.А., Дерябин П.Г., Непоклонов Е.А., Злобин В.И., Львов Д.К. Комплексный эколого-вирусологический мониторинг на территории Приморского края в 2003–2006 гг. *Вопросы вирусологии*. 2007; 52(5):37–48.

11. Глушкова Л.И., Корабельников И.В., Егорова Ю.И., Терновой В.А., Протопопова Е.В., Микрюкова Т.П., Кононова Ю.В., Коновалова С.Н., Тупота Н.Л., Карташов М.Ю., Чаусов Е.В., Локтев В.Б. Возбудители инфекционных заболеваний в организме таежного клеща на территории Республики Коми. *Деинфекционное дело*. 2012; (1):52–6.

12. Волков В.И., редактор. Медико-экологический атлас Хабаровского края и Еврейской автономной области. Хабаровск: 488 Военно-картографическая фабрика; 2005. 112 с.

13. Бахметьева С.В., Здановская Н.И., Высочина Н.П., Белозерова Н.Б., Уткина О.М., Ковальский А.Г. Мониторинг арбовирусов на территории Дальнего Востока Российской Федерации. *Дальневосточный журнал инфекционной патологии*. 2018; (34):33–7.

14. Сапега Н.Н., Харечко А.В., Малахова Е.А. Лихорадка Западного Нила у сотрудника войск национальной гвардии (случай из практики). *Дальневосточный журнал инфекционной патологии*. 2022; (42):142–3.

References

1. L'vov D.K., Al'khovskiy S.V., Zhirnov O.P. [130th anniversary of virology]. *Voprosy Virusologii [Problems of Virology]*. 2022; 67(5):357–84. DOI: 10.36233/0507-4088-140.

2. Gorodin V.N., Nezhurin A.V., Zhukova L.I. [Current aspects of West Nile fever]. *Infektsionnye Bolezni [Infectious Diseases]*. 2023; 21(1):140–7. DOI: 10.20953/1729-9225-2023-1-140-147.

3. Putintseva E.V., Udovichenko S.K., Nikitin D.N., Boroday N.V., Antonov A.S., Toporkov A.V. [West Nile fever: analysis of the epidemiological situation in the Russian Federation in 2023, forecast for 2024]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2024; (1):89–101. DOI: 10.21055/0370-1069-2024-1-89-101.

4. Popova A.Yu., Kulichenko A.N., Noskov A.K., Efremenko D.V., Volynkina A.S., Tsapko N.V., Kotenev E.S., Maletskaya O.V., Kurcheva S.A., Vasilyeva O.V., Gazieva A.Yu., Dobrovolsky O.P., Zhabashta M.V., Khametova A.P., Panasyuk N.V., Chemisova O.S., Tsai A.V., Ananyeva N.Ye., Dokashenko D.A., Khattatova N.V., Turov V.M. [Epizootiological situation and epidemiological risks for natural focal infections in the territory of new entities of the Russian Federation (Donetsk People's Republic, Lugansk People's Republic, Zaporozhye, and Kherson regions)]. *Meditsinsky Vestnik Yuga Rossii [Medical Herald of the South of Russia]*. 2024; 15(1):7–18. DOI: 10.21886/2219-8075-2024-15-1-7-18.

5. L'vov D.N., Shchelkanov M.Yu., Dzharhenov A.F., Galkina I.V., Kolobukhina L.V., Aristova V.A., Al'khovskiy S.V., Prilipov A.G., Samokhvalov E.I., Deryabin P.G., Voronina A.G., Vasil'ev A.V., Bezzhonova O.V., L'vov D.K. [Population interactions of West Nile virus (Flaviviridae, Flavivirus) with arthropod vectors, vertebrates, humans in the middle and low belts of Volga delta in 2001–2006]. *Voprosy Virusologii [Problems of Virology]*. 2009; 54(2):36–43.

6. Irdeeva V.A., Arakel'yan R.S., Galimzyanov Kh.M., Azaryan A.R., Shendo G.L., Nikeshina N.N., Boldyreva A.I., Romanova A.P., Feneva E.V., Gvazava G.G., Gladky I.D., Kuznetsov K.Ya. [Vector-borne diseases in the Astrakhan region transmitted by mosquitoes]. *Meditsinskaya Parazitologiya i Parazitarnye Bolezni [Medical Parasitology and Parasitic Diseases]*. 2020; (1):3–8. DOI: 10.33092/0025-8326mp2020.1.3-8.

7. Savina I.V., Zhabashta M.V., Khametova A.P., Dobrovolsky O.P., Stenina S.I., Pichurina N.L. [Current activity of a natural focus of West Nile fever in the territory of the Rostov Region]. In: [Modern Problems of Epidemiology, Microbiology and Hygiene. Materials of the XIV All-Russian Scientific and Practical Conference of Young Scientists and Specialists of the Rospotrebnadzor]. Moscow; 2022. P. 242–4.

8. Yakimenko V.V., Rudakova S.A., Vasilenko A.G. [West Nile Fever in Western Siberia: Newsletter]. Omsk: Publishing Center "Omsk Scientific Bulletin"; 2020. 16 p.

9. Kononova Yu.V., Ternovoy V.A., Shchelkanov M.Yu., Protopopova E.V., Zolotykh S.I., Yurlov A.K., Druzyaka A.V., Slavsky A.A., Shestopalov A.M., L'vov D.K., Loktev V.B. [West Nile virus genotyping among wild birds belonging to ground and tree-shrub bird populations in the territories of the Baraba forest-steppe and Kulunda steppe (2003–2004)]. *Voprosy Virusologii [Problems of Virology]*. 2006; 51(4):19–23.

10. Shchelkanov M.Yu., Ananyev V.Yu., L'vov D.N., Kireev D.E., Guryev E.L., Akanina D.S., Galkina I.V., Aristova V.A., Moskvina T.M., Chumakov V.M., Baranov N.I., Gorelikov V.N., Usachev E.V., Al'khovskiy S.V., Lyapina O.V., Poglavov A.B., Shlyapnikova O.V., Burukhina E.G., Borisova O.N., Fedyakina I.T., Burtseva E.I., Morozova T.N., Grenkova E.P., Grebennikova T.V., Prilipov A.G., Samokhvalov E.I., Zaberezhny A.D., Kolomeets S.A., Miroshnikov V.A., Oropai P.L., Gaponov V.V., Semenov V.I., Suslov I.O., Volkov V.I., Yamnikova S.S., Aliper T.I., Dunayev V.G., Gromashevskiy V.L., Maslov D.V., Novikov F.T., Vlasov N.A., Deryabin P.G., Nepoklonov E.A., Zlobin V.I., L'vov D.K. [Complex environmental and virological monitoring in the Primorye Territory in 2003–2006]. *Voprosy Virusologii [Problems of Virology]*. 2007; 52(5):37–48.

11. Glushkova L.I., Korabel'nikov I.V., Egorova Yu.I., Ternovoy V.A., Protopopova E.V., Mikryukova T.P., Kononova Yu.V., Konovalova S.N., Tupota N.L., Kartashov M.Yu., Chaurov E.V., Loktev V.B. [Pathogens of infectious diseases in the body of taiga ticks on the territory of the Komi Republic]. *Dezinfektsionnoe Delo [Disinfection Affairs]*. 2012; (1):52–6.

12. Volkov V.I., editor. [Medical and Ecological Atlas of the Khabarovsk Territory and the Jewish Autonomous Region]. Khabarovsk: 488 Military Cartographic Factory; 2005. 112 p.

13. Bakhmet'yeva S.V., Zdanovskaya N.I., Vysochina N.P., Belozeroval N.B., Utkina O.M., Kovalsky A.G. [Monitoring of arboviruses in the territory of Far Eastern Russia]. *Dal'nevostochnyi Zhurnal Infektsionnoi Patologii [Far Eastern Journal of Infectious Pathology]*. 2018; (34):33–7.

14. Sapaga N.N., Kharechko A.V., Malakhova E.A. [West Nile fever in an employee of the National Guard troops (a case from practice)]. *Dal'nevostochnyi Zhurnal Infektsionnoi Patologii [Far Eastern Journal of Infectious Pathology]*. 2022; (42):142–3.

Authors:

Dragomeretskaya A.G., Trotsenko O.E., Ausheva T.A., Belkina N.V. Khabarovsk Research Institute of Epidemiology and Microbiology. 2, Shevchenko St., Khabarovsk, 680610, Russian Federation. E-mail: adm@hniiem.ru.

Udovichenko S.K., Putintseva E.V., Toporkov A.V. Volgograd Research Anti-Plague Institute. 7, Golubinskaya St., Volgograd, 400131, Russian Federation. E-mail: info@vnpchi.rospotrebnadzor.ru.

Mokretsova E.V. Far Eastern State Medical University; 35 Muravyova-Amurskogo St., Khabarovsk, 680000, Russian Federation; e-mail: rec@mail.fesmu.ru. City Clinical Hospital named after professor A.M. Voynov-Yasenetsky; 213, Tikhookeanskaya St., Khabarovsk, 680033, Russian Federation.

Об авторах:

Драгомерецкая А.Г., Троценко О.Е., Аушева Т.А., Белкина Н.В. Хабаровский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии. Российская Федерация, 680610, Хабаровск, ул. Шевченко, 2. E-mail: adm@hniiem.ru.

Удовиченко С.К., Путинцева Е.В., Топорков А.В. Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт. Российская Федерация, 400131, Волгоград, ул. Голубинская, 7. E-mail: info@vnpchi.rospotrebnadzor.ru.

Мокрецова Е.В. Дальневосточный государственный медицинский университет; Российская Федерация, 680000, Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, 35; e-mail: rec@mail.fesmu.ru. Городская клиническая больница им. проф. А.М. Войно-Ясенецкого; Российская Федерация, 680033, Хабаровск, ул. Тихоокеанская, 213.

DOI: 10.21055/0370-1069-2025-1-134-140

УДК 616.98:579.842.23(575.2)

Г.Е. Сариева¹, Р.Х. Юсупов¹, Г.Дж. Базарканова², Р.К. Маймулов²,
Н.К. Молдакунова¹, Н.Н. Бекболотова¹

Анализ уязвимости населения Сары-Джазского природного очага чумы в Кыргызстане

¹Иссык-Кульский государственный университет им. К. Тыныстанова, Каракол, Кыргызская Республика;

²Каракольское противочумное отделение Республиканского центра профилактики и контроля особо опасных, карантинных инфекций Министерства здравоохранения Кыргызской Республики, Каракол, Кыргызская Республика

Цель исследования – оценка прогноза эпидемиологической уязвимости населения Сары-Джазского природного очага чумы на основе актуальных данных численности населения, площади пастбищ и развития туристической деятельности. **Материалы и методы.** Для расчета индексов эпидемиологической опасности, риска и уязвимости использовали данные из архива Каракольского противочумного отделения, статистические данные о численности населения, площадях пастбищ, зон туризма и охоты, полученные из официальных источников. **Результаты и обсуждение.** Эпизоотии чумы среди животных – носителей и переносчиков в 2016–2023 гг. были обнаружены в секторах с прогнозируемой ранее высокой уязвимостью населения. Наиболее опасными в эпидемиологическом смысле территориями Сары-Джазского природного очага остаются, как и в прогнозе, бассейны рек Коолу, Оттук, верхнее (урочище Атажайлоо) и нижнее течение реки Эныльчек (место впадения в реку Сары-Джаз). Индекс эпидемиологического риска на территории очага в 2024 г. значительно превышает прогнозируемые значения в 14 секторах из 40 вследствие интенсивного развития туризма. Увеличение значений эпидемиологического риска происходит неравномерно: максимально в центральной части и в меньшей степени в северо-восточной и северо-западной частях очага. В 2024 г. часть территории Сары-Джазского очага достигла высокого уровня эпидемиологической уязвимости, площадь со значениями выше 50 % в настоящее время в два раза превышает таковую в 2016 г. На половине исследуемой территории индекс уязвимости совпадает с прогнозируемым, к этой группе относятся все секторы со значениями выше 50 %. Таким образом, наши расчеты подтверждают прогноз 2020 г. и согласуются с теорией ландшафтной локализации микроочагов чумы, характерной для высокогорных сурочьих очагов. Методика расчета эпидемиологической уязвимости может быть использована для анализа и прогноза эпидемиологической ситуации в природных очагах чумы.

Ключевые слова: Сары-Джазский очаг чумы, прогноз, эпидемиологическая опасность, эпидемиологический риск, эпидемиологическая уязвимость.

Корреспондирующий автор: Сариева Гульмира Едигеевна, e-mail: sarieva.g@iksu.kg.

Для цитирования: Сариева Г.Е., Юсупов Р.Х., Базарканова Г.Дж., Маймулов Р.К., Молдакунова Н.К., Бекболотова Н.Н. Анализ уязвимости населения Сары-Джазского природного очага чумы в Кыргызстане. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2025; 1:134–140. DOI: 10.21055/0370-1069-2025-1-134-140

Поступила 15.11.2024. Принята к публикации 22.11.2024.

G.E. Sarieva¹, R.Kh. Yusupov¹, G.Dzh. Bazarkanova², R.K. Maimulov², N.K. Moldakunova¹,
N.N. Bekbolotova¹

Analysis of Vulnerability of the Population of the Sary-Dzhas Natural Plague Focus in Kyrgyzstan

¹Issyk-Kul State University named after K. Tynystanov, Karakol, Kyrgyz Republic;

²Karakol Anti-Plague Department of the Republican Center for Prevention and Control of Particularly Dangerous, Quarantine Infections of the Ministry of Health of Kyrgyz Republic, Karakol, Kyrgyz Republic

Abstract. The aim of the work was to assess the forecast of epidemiological vulnerability of the population of the Sary-Dzhas natural plague focus based on the current data on the population size, pasture area and development of tourism. **Materials and methods.** To calculate the index of epidemiological danger, risk and vulnerability, we used information from the archive of Karakol Anti-Plague Department, statistical data on the population size, pasture areas, tourism and hunting zones obtained from official sources. **Results and discussion.** Epizootics of plague among animal carriers and vectors in 2016–2023 were detected in sectors with previously predicted high vulnerability of the population. The basins of the Koolyu and Ottuk rivers, the upper (Atazhailoo tract) and lower reaches of the Enylchek river (the confluence with the Sary-Dzhas river) remain the most dangerous territories of the Sary-Dzhas natural focus in the epidemiological sense, as is stated in the forecast. The index of epidemiological risk in the territory of the Sary-Dzhas focus in 2024 significantly exceeds the predicted values in 14 out of 40 sectors due to the intensive development of tourism. The increase in the epidemiological vulnerability values is uneven: the maximum is in the central part and to a lesser extent in the northeastern and northwestern parts of the focus. In 2024, part of the Sary-Dzhas territory gained a high level of epidemiological vulnerability; the area with values above 50 % is currently two times larger than in 2016. On the half of the studied territory, the vulnerability index coincides with the predicted one; this group includes all sectors with indexes above 50 %. Thus, our calculations confirm the 2020-forecast and are consistent with the theory of landscape localization of plague micro-foci, typical of high-mountain marmot foci. The methodology for calculating epidemiological vulnerability can be used to analyze and forecast the epidemiological situation in natural plague foci areas.

Key words: Sary-Dzhas plague focus, forecast, epidemiological hazard, epidemiological risk, and epidemiological vulnerability.

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

Funding: The study was carried out within the framework of the state program of the Ministry of Education and Science of the Kyrgyz Republic No. 34 (2024) "Forecasting the vulnerability of the population of the Ak-Suu District of the Issyk-Kul Region to plague for 2050".

Corresponding author: Gulmira E. Sarieva, e-mail: sarieva.g@iksu.kg.

Citation: Sarieva G.E., Yusupov R.Kh., Bazarkanova G.Dzh., Maimulov R.K., Moldakunova N.K., Bekbolotova N.N. Analysis of Vulnerability of the Population of the Sary-Dzhas Natural Plague Focus in Kyrgyzstan. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2025; 1:134–140. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2025-1-134-140

Received 15.11.2024. Accepted 22.11.2024.

Sarieva G.E., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4420-7834>
Yusupov R.Kh., ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-7081-3157>

Moldakunova N.K., ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-6017-871X>
Bekbolotova N.N., ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-0804-6484>

Чума является одним из самых опасных в эпидемиологическом смысле природно-очаговых зоонозных заболеваний. Природные очаги чумы распространены во многих странах, в том числе в России, Казахстане, Кыргызстане, Монголии, странах Африки и Северной Америки. Хотя за последние столетия крупных эпидемий чумы не наблюдается, в различных очагах мира периодически появляются отдельные эпизоотии чумы, например вспышка на острове Мадагаскар в 2017 г., в Монголии в 2019 г., России, Китае [1–3]. Эпидемиологический мониторинг обширных природных территорий, на которых циркулируют возбудители чумы, требует значительных средств, поэтому пространственно-временное прогнозирование обострения эпидемиологической обстановки и моделирование потенциальной эпидемической опасности территорий, характеризующихся высоким риском заражения, являются в последнее время одними из актуальнейших задач по совершенствованию прогнозирования вспышек чумы [4]. Согласно прогнозу Российского научно-исследовательского противочумного института «Микроб» 2021 г., почти по всей очаговой территории России и Казахстана в ближайшие годы ожидается обострение эпизоотологической ситуации по чуме. В Кыргызстане в 2017 г. была сделана модельная попытка анализа эпидемиологической ситуации на примере Сары-Джазского очага чумы, расположенного в восточной части Иссык-Кульской области [5]. Авторы использовали методику расчета потенциального эпидемиологического риска, опасности и уязвимости, адаптированную под эпизоотический характер распространения чумы.

В следующей работе был представлен прогноз эпидемиологической уязвимости этой же территории до 2050 г., согласно которому высокая эпидемиологическая уязвимость населения от чумы должна распространиться из 4 секторов в 2016 г. на 19 секторов данного очага [6]. В 14 секторах из них прогнозируемая уязвимость связана с ожидаемым увеличением развития животноводства и туризма на данной территории. Поскольку прогноз основан на расчете индекса выделения культур чумы, развития животноводства, туризма и роста численности населения, данная методика требует постоянного обновления актуальных данных по численности населения, количеству выпасаемого крупного (КРС) и мелкого (МРС) рогатого скота, интенсивности использования летних пастбищ и развития местного туризма на энзоотичной по чуме территории.

Целью данного исследования является оценка точности и достоверности прогнозирования эпидемиологической уязвимости населения Сары-Джазского природного очага от чумы на основе актуальных данных плотности населения, площади используемых пастбищ, количества КРС, МРС и развития туристической деятельности на территории.

Материалы и методы

Набор секторов, покрывающих основную часть Сары-Джазского автономного очага чумы предоставлен сотрудниками Каракольского противочумного отделения Республиканского центра профилактики и контроля особо опасных, карантинных инфекций (КПЧО РЦПКООКИ).

Данные выделения культур *Yersinia pestis* собраны в единую базу данных [7].

Сведения о численности постоянно проживающего населения получены из данных местных сельских округов – органов самоуправления.

Данные по распространению пастбищ собраны из топографических карт масштаба 1:100 000, цифровой модели рельефа SRTM-2, карт пастбищ Информационного агентства «Фергана» [5]. Сведения о площади пастбищ уточнены и согласованы с представителями пастбищного комитета Ак-Суйского районного управления аграрного развития Иссык-Кульской области.

Данные по расположению туристических зон взяты из топографических карт масштаба 1:100 000, карт расположения туристических зон с ресурса «Открытый Кыргызстан» [5].

Методика расчета индексов эпидемиологического риска (ИЭР), эпидемиологической опасности (ИЭО) и эпидемиологической уязвимости (ИЭУ) подробно описана в работе [5].

Результаты и обсуждение

Анализ КПЧО РЦПКООКИ по территориальному распределению зарегистрированных в 2016–2023 гг. эпизоотий чумы показал, что все культуры *Y. pestis* выделены в секторах с рассчитанной А.Г. Шабунинным и соавт. [6] высокой потенциальной уязвимостью (рис. 1).

Как видно на рис. 1, недавние эпизоотии чумы среди животных – носителей и переносчиков были выявлены именно в секторах с высокой потенциальной уязвимостью населения или, как в 2023 г.,

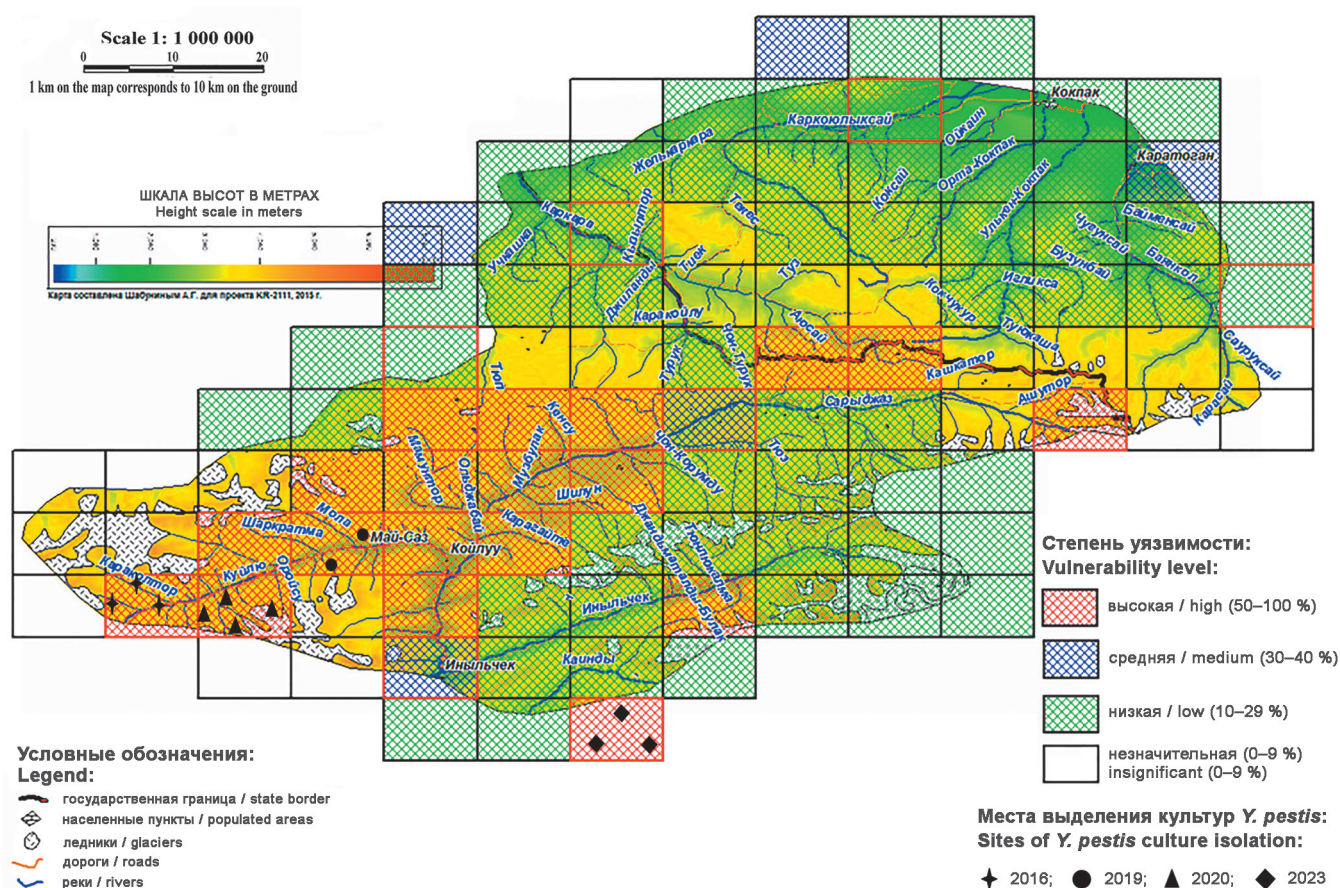


Рис. 1. Сравнение прогноза уязвимости населения на территории Сары-Джазского очага чумы к 2050 г. [6] с данными 2016–2023 гг.

Fig. 1. Comparison of the forecast of population vulnerability in the territory of the Sary-Dzhaz plague focus by 2050 [6] with data for 2016–2023

на границе секторов со средней и высокой уязвимостью. Поскольку год выделения культур возбудителя чумы входит в расчет индекса эпидемиологической опасности, мы сравнили территориальное распределение данного показателя в центральной части Сары-Джазского очага (40 секторов, охватывающих долины рек Сары-Джаз и Эныльчек с их притоками Коолу, Оттук) 2016 и 2024 гг. Анализ показывает, что последние эпизоотии чумы 2016–2023 гг. выявлены в секторах, соседних с территорией, для которой в 2016 г. был характерен высокий ИЭО (от 28 до 95 %, рис. 2).

По нашим данным, центральная территория кыргызской части Сары-Джазского очага (40 секторов) представляет собой на сегодня различную эпидемиологическую опасность: наиболее опасными территориями остаются, как и в 2016 г., бассейны рек Коолу, Оттук, верхнее (урочище Атажайлоо) и нижнее течение реки Эныльчек (место впадения в реку Сары-Джаз). В этих секторах ИЭО варьирует от 51 до 85 % (восточная часть Сары-Джазского очага). В западной части индекс опасности значительно выше и составляет 87–95 % (рис. 2). Представленные нами данные подтверждают расчеты 2016 г. [5] и согласуются с теорией ландшафтной локализации микроочагов чумы, характерной именно для высо-

когорных сурочьих очагов [8–10]. Таким образом, мы подтверждаем стабильную активизацию Сары-Джазского природного очага, приуроченную, по-видимому, к нескольким микроочагам, расположенным в наиболее густонаселенных сурками долинах рек Коолу, Оттук, Эныльчек, питающих крупную реку Сары-Джаз. Регулярные случаи выделения возбудителя чумы за последние 10 лет, включая эпизоотию 2024 г. в Аксайском очаге, подтверждают факт активизации высокогорных очагов сурочьего типа, расположенных в Кыргызстане [4, 8, 11]. Основным фактором такой активизации очагов считается изменение климата, а также восстановление численности второстепенных носителей – мышевидных грызунов и эктопаразитов сурков и мышей – блох и клещей [12]. О росте численности последних сообщается в работах [11, 12]. Также в литературе довольно интенсивно обсуждается вопрос о роли второстепенных переносчиков патогенов в природно-очаговых территориях, которые могут являться не только пассивными переносчиками инфекционных агентов, но и инициаторами эпизоотии [13]. По-видимому, рост численности эктопаразитов в популяциях сурков и мелких мышевидных грызунов способствует циркуляции чумного микроба и проявлению единичных эпизоотий. Но, поскольку одна и та же природная

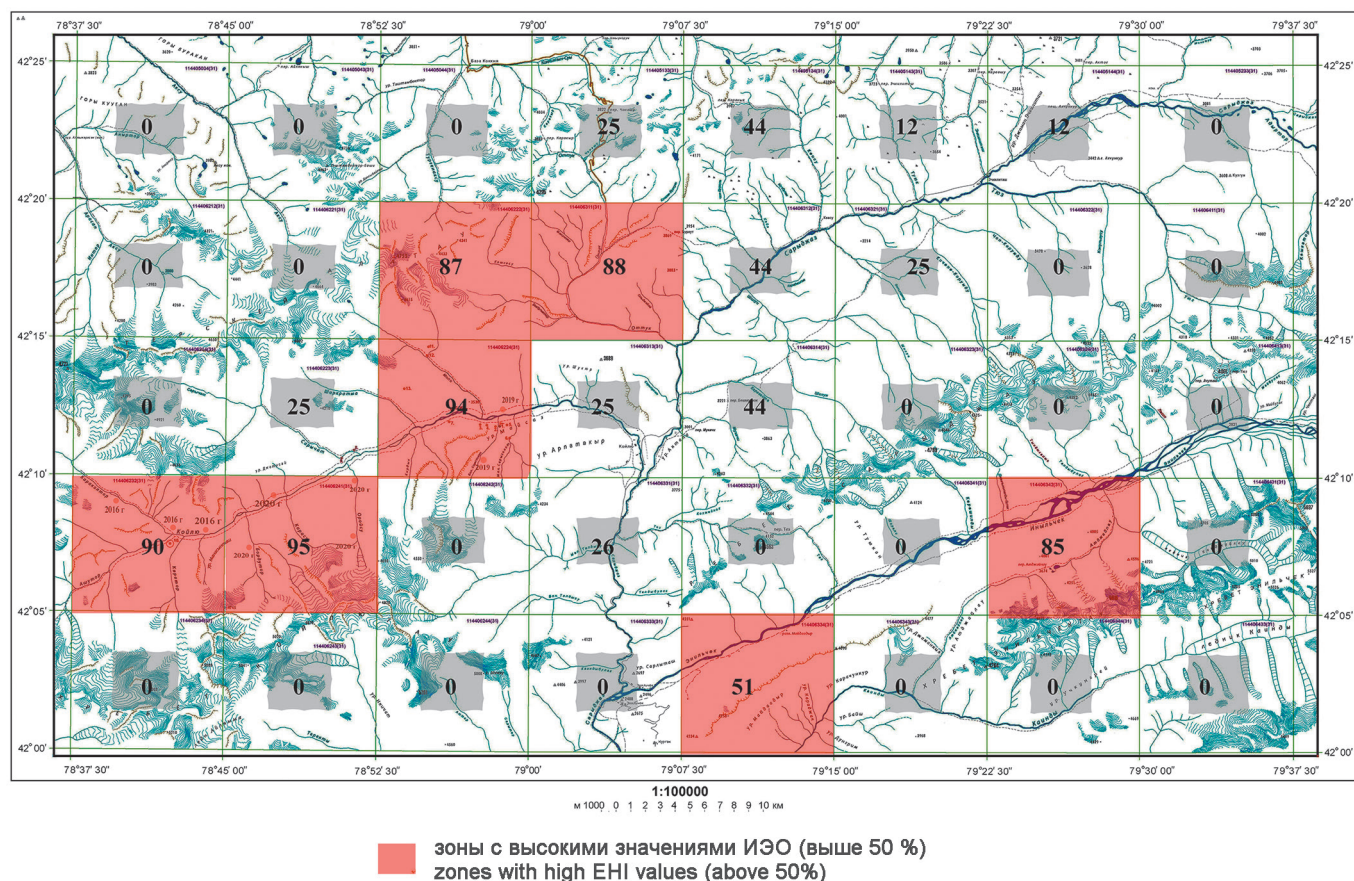


Рис. 2. Карта эпидемиологической опасности на 2024 г. для основной территории Сары-Джазского природного очага чумы

Fig. 2. Epidemiological hazard map for 2024 for the main territory of the Sary-Dzhaz natural plague focus

территория активно используется человеком для хозяйственной деятельности (животноводство, туризм, охота и др.), риск распространения инфекции и выноса ее из ядровой зоны очага возрастает.

Для уточнения прогноза 2020 г. нами повторно рассчитан ИЭР, составляющими которого являются индексы развития животноводства, туризма и плотность населения на исследуемой территории. По полученным расчетным данным мы построили карту эпидемиологического риска, на которой совмещены плотность населения, зоны пастбищного использования, туризма и охоты. Сравнение фактического распределения ИЭР и полученных в 2016 г. данных показало, что в 2016 г. ИЭР был распределен по территории Сары-Джазского природного очага равномерно и варьировал от 18 до 58 % [5]. В прогнозе на 2050 г. значения данного показателя возрастают по всей территории равномерно на 5–10 % [6]. Наш расчет, проведенный на основе обновленных данных, показывает четкую градацию данного показателя по территории: в северо-восточной части очага ИЭР в 2024 г. увеличился до 60 %, в центральной части – от 51 до 80 % (в секторе 114406333, где расположено село Эныльчек, в котором в данный момент активно развивается горнодобывающая деятельность) и в северо-западной части – до 59–77 % (таблица). Как показало сравнение предыдущих расчетов (2016 г., прогноз на 2050 г.) и фактических показаний ИЭР

на 2024 г., в 6 секторах из центральной части Сары-Джазского очага расчетный показатель значительно превысил прогнозируемое значение (таблица). Это связано прежде всего с интенсивным развитием туризма на исследуемой территории и возобновлением горнодобывающей деятельности в с. Эныльчек.

Сравнение значений ИЭР, рассчитанного нами по актуальным данным площадей пастбищ, туристических объектов и численности населения (2024 г.), со значениями 2016 г., представленными авторами [5], показало, что в 14 секторах из 40 фактические значения данного показателя на 2024 г. значительно превысили прогнозируемые к 2050 г. В основном это происходит за счет интенсивного развития туризма (индекс туризма почти в два раза превышает прогнозируемое значение), которое отмечено в 14 секторах из 40 (рис. 3).

ИЭУ – комплексный показатель, отражающий плотность населения, площади, используемые под пастбища, туризм и охоту, таким образом, указывает на потенциальную опасность населения быть вовлеченным в эпидемию в ходе своей хозяйственной деятельности на природно-очаговой территории. Итоговые расчеты ИЭУ представлены в виде карты (рис. 4).

При сравнении рассчитанного нами ИЭУ с данными 2016 г. обнаружено, что по всей территории Сары-Джазского очага уязвимость населения

Сравнение фактических и прогнозируемых индексов эпидемиологического риска по территории Сары-Джазского природного очага чумы
Comparison of actual and predicted indices of epidemiological risk across the territory of the Sary-Dzhaz natural plague focus

Номер сектора Sector No.	Индекс риска в 2016 г., % Index of risk in 2016, %	Индекс риска, прогнозируемый на 2050 г., % Index of risk predicted for 2050, %	Индекс риска в 2024 г., % Index of risk in 2024, %
114405034	0	н.о. / n.i.	77
114405044	22	28	36
114405133	4	10	30
114405144	55	59	60
114406212	18	н.о. / n.i.	59
114406223	8	13	15
114406224	18	27	27
114406312	99	62	60
114406321	27	44	57
114406313	45	54	54
114406232	7	10	21
114406331	38	42	54
114406333	58	63	80
114406334	40	45	51

Примечание: н.о. – не определен.
Note: n.i. – not identified.

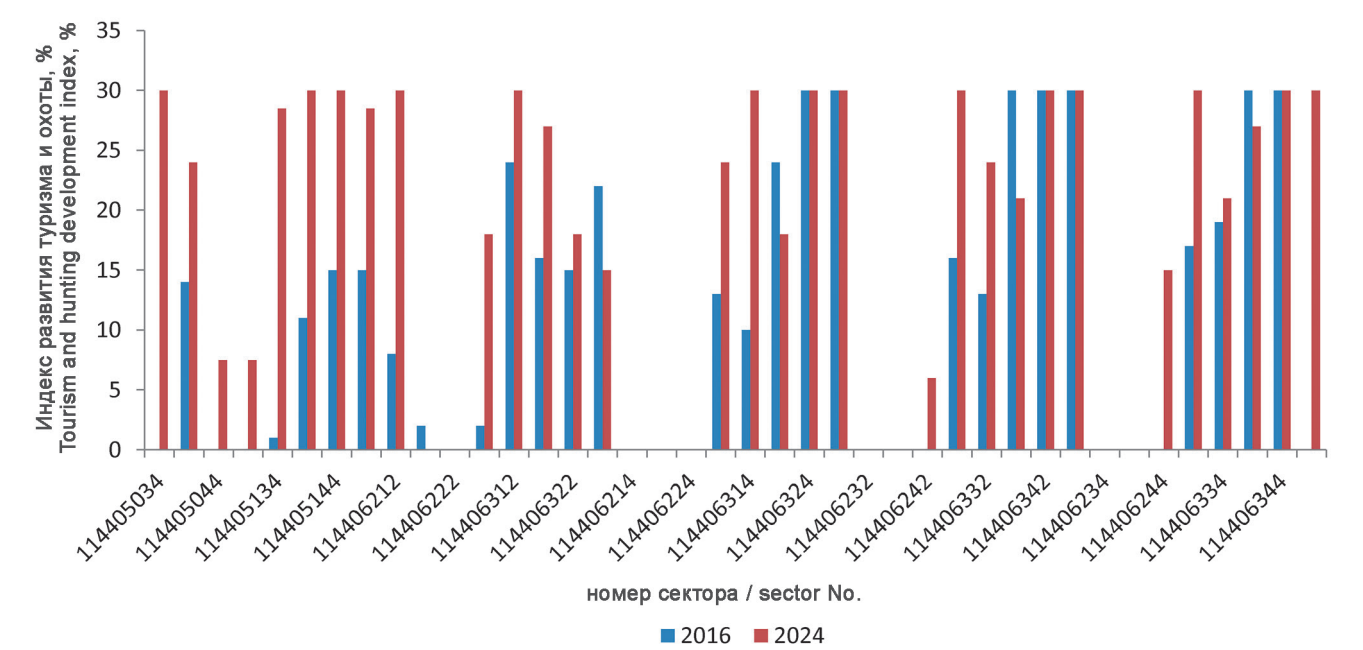


Рис. 3. Развитие туризма и охоты на территории Сары-Джазского природного очага чумы в 2016–2024 гг.
Fig. 3. Development of tourism and hunting in the territory of the Sary-Dzhaz natural plague focus in 2016–2024

повысилась (рис. 1, 4). Это связано с интенсивным развитием туризма, нарастающим использованием пастбищ под выпас КРС, МРС, а также активизацией микроочагов чумы. Такая ситуация совпадает с прогнозом на 2050 г., согласно которому к этому моменту эпидемиологическая уязвимость населения от чумы должна возрасти и превысить уровень 50 % в 11 секторах из 40. Наши расчеты показали, что в 2024 г. уже половина из прогнозируемой территории достигла высокого уровня уязвимости (рис. 4) и площадь с ИЭУ выше 50 % (8 секторов) и в настоящее время в два раза превышает таковую в 2016 г. (4 сектора). Дальнейшее сравнение полученных значений с прогнозом показало, что в настоящее время в 19 секторах из 40 анализируемых ИЭУ совпадает с прогнозируемым, в этой группе находятся все сек-

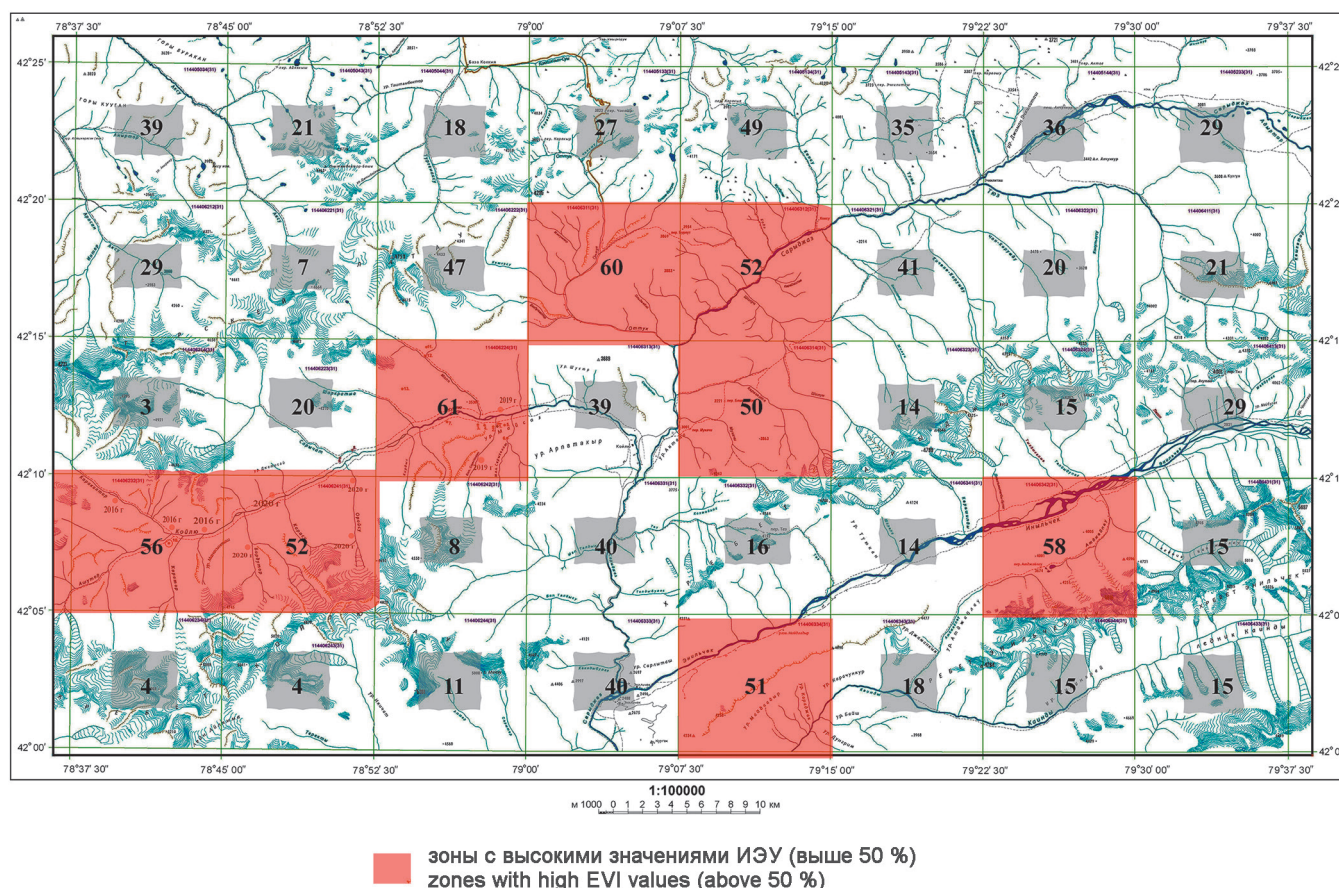


Рис. 4. Карта распределения индекса эпидемиологической уязвимости на территории Сары-Джазского природного очага чумы на 2024 г.:

Fig. 4. Map of the distribution of the epidemiological vulnerability index in the territory of the Sary-Dzhaz natural plague focus for 2024:

торы с высокой эпидемиологической уязвимостью (выше 50 %). В 9 секторах значения ИЭУ в данный момент не достигли прогнозируемых.

Что касается территориального распределения уязвимости населения в отношении чумы, наши данные полностью совпадают с прогнозом, так как все секторы с высоким ИЭУ в 2024 г. располагаются в зонах высокой уязвимости, указанных в прогнозе. Исключение составляет сектор 11406334, в котором фактическое значение ИЭУ 2024 г. значительно превышает прогнозируемое, что связано с резким увеличением численности постоянного населения в с. Эныльчек.

Таким образом, данные обследования Сары-Джазской очаговой территории за последние 8 лет показывают, что методика расчета эпидемиологической уязвимости на основе индексов эпидемиологической опасности и риска вполне обоснованно отражает риск для местного населения, занятого на данной территории животноводством или туризмом/охотой, быть вовлеченным в эпидемию чумы. Согласно данному прогнозу, уязвимость на территории очага значительно повысится к 2050 г. при сохранении настоящих тенденций роста численности населения, изменения площадей, используемых под пастбища, роста поголовья скота (КРС, МРС,

лошадей) и, в большей степени, увеличения туристических потоков. При продолжении активации Сары-Джазского природного очага чумы, а также отсутствии или недостаточной эффективности проведения дезинсекционных работ в данном районе существует большая вероятность увеличения относительной степени уязвимости большей части рассматриваемой территории.

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

Финансирование. Исследование выполнено в рамках государственной программы Министерства образования и науки Кыргызской Республики № РК 24.1.014 (2024 г.) «Прогнозирование уязвимости населения Ак-Суйского района Иссык-Кульской области от чумы на 2050 г.».

Список литературы

1. Feng Y., Fan M., Gao Y., Li J., Zhang D., Wang S., Wang W. Epidemiological features of four human plague cases in the Inner Mongolia Autonomous Region, China in 2019. *Biosafety and Health*. 2020; 2:44–8. DOI: 10.1016/j.bsheat.2020.02.005.
2. Arotolu T.E., Wang H., Lv J., Kun S., Huang L., Wang X. Environmental suitability of *Yersinia pestis* and the spatial dynamics of plague in the Qinghai Lake region, China. *Vet. Med. (Praha)*. 2022; 67(11):569–78. DOI: 10.17221/81/2021-VETMED.
3. Корзун В.М., Балахонов С.В., Косилко С.А., Михайлов Е.П., Мищенко А.И., Денисов А.В., Рождественский Е.Н.,

Чипанин Е.В., Базарова Г.Х., Ярыгина М.Б., Абибулаев Д.Э., Шефер В.В. Особенности эпизоотической и эпидемической активности Горно-Алтайского природного очага чумы в 2012–2016 годах. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2017; 16(1):36–8. DOI: 0.31631/2073-3046-2017-16-1-36-38.

4. Попов Н.В., Ерошенко Г.А., Карнаухов И.Г., Кузнецов А.А., Матросов А.Н., Иванова А.В., Оглодин Е.Г., Никифоров К.А., Корзун В.М., Вержущий Д.Б., Чипанин Е.В., Аязбаев Т.З., Джапарова А.К., Бердиев С.К., Лопатин А.А., Дубянский В.М., Щербакова С.А., Балахонov С.В., Куличенко А.Н., Кутырев В.В. Эпидемиологическая ситуация по чуме в 2020 г. Прогноз эпизоотической активности природных очагов чумы Российской Федерации и других стран СНГ на 2021 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2021; (1):52–62. DOI: 10.21055/0370-1069-2021-1-52-62.

5. Шабунин А.Г., Сариева Г.Е., Абдикаримов С.Т., Маймулов Р.К., Базарканова Г.Д., Джапарова А.К., Сагиев З.А., Муссагалиева Р.К., Абдираисилова А.А., Абдел З.Ж., Айтбаева Ж.Т., Калдыбаев Б.К. Оценка степени уязвимости населения на территории Сары-Джазского автономного мезоочага чумы, Кыргызстан. *Acta Biomedica Scientifica*. 2017; 4(2):107–14.

6. Шабунин А.Г., Сариева Г.Е., Базарканова Г.Д., Маймулов Р.К., Абдикаримов С.Т., Абдел З.Ж., Сагиев З.А., Айтбаева Ж.Т. Прогнозирование степени уязвимости территории Сары-Джазского автономного очага чумы в Кыргызстане. *Известия Национальной академии наук Кыргызской Республики*. 2020; (2):138–47.

7. Сариева Г.Е., Сагиев З.А., Шабунин А.Г., Базарканова Г.Д., Маймулов Р.К., Абдикаримов С.Т., Айтбаева Ж.Т., Курманбек уулу Н. Создание и возможности применения базы данных «Эпидемиология и эпизоотология чумы в Сары-Джазском природном очаге Кыргызстана». *Известия Национальной академии наук Кыргызской Республики*. 2020; (2):133–7.

8. 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. Филогенетическая характеристика 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.

9. Онищенко Г.Г., Кутырев В.В., редакторы. Природные очаги чумы Кавказа, Прикаспия, Средней Азии и Сибири. М.: Медицина; 2004. 191 с.

10. Бурделов Л.А., Варшавский Б.С. К вопросу о соотношении микроочаговой и миграционной форм существования возбудителя чумы в Северном Приаралье. В кн.: Эпидемиология и эпизоотология чумы. Саратов; 1980. С. 14–8.

11. Абдикаримов С.Т., Ибрагимов Э.Ш., Эгембергенев 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.

12. Ибрагимов Э.Ш. Неспецифическая профилактика в Тянь-Шанском высокогорном природном очаге чумы: прошлое и настоящее. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2015; (4):18–21. DOI: 10.21055/0370-1069-2015-4-18-21.

13. Morand S. Emerging diseases, livestock expansion and biodiversity loss are positively related at global scale. *Biol. Conserv.* 2020; 248:108707. DOI: 10.1016/j.biocon.2020.108707.

References

1. Feng Y., Fan M., Gao Y., Li J., Zhang D., Wang S., Wang W. Epidemiological features of four human plague cases in the Inner Mongolia Autonomous Region, China in 2019. *Biosafety and Health*. 2020; 2:44–8. DOI: 10.1016/j.bsheat.2020.02.005.

2. Arotolu T.E., Wang H., Lv J., Kun S., Huang L., Wang X. Environmental suitability of *Yersinia pestis* and the spatial dynamics of plague in the Qinghai Lake region, China. *Vet. Med. (Praha)*. 2022; 67(11):569–78. DOI: 10.17221/81/2021-VETMED.

3. Korzun V.M., Balakhanov S.V., Kosilko S.A., Mikhailov E.P., Mishchenko A.I., Denisov A.V., Rozhdestvensky E.N., Chipanin E.V., Bazarova G.Kh., Yarygina M.B., Abibulaev D.E., Shefer V.V. [Features of epizootic and epidemic activity of the Gorno-Altai natural plague focus in 2012–2016]. *Epidemiologiya i Vaktsinoprofilaktika [Epidemiology and Vaccinal Prevention]*. 2017; 16(1):36–8. DOI: 0.31631/2073-3046-2017-16-1-36-38.

4. Popov N.V., Eroshenko G.A., Karnaukhov I.G., Kuznetsov A.A., Matrosov A.N., Ivanova A.V., Oglodin E.G., Nikiforov K.A.,

Korzun V.M., Verzhutsky D.B., Chipanin E.V., Ayazbaev T.Z., Dzharapova A.K., Berdiev S.K., Lopatin A.A., Dubiansky V.M., Shcherbakova S.A., Balakhanov S.V., Kulichenko A.N., Kutyrev V.V. [Epidemiological situation on plague in 2020. Forecast of epizootic activity of natural plague foci in the Russian Federation and other CIS countries for 2021]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2021; (1):52–62. DOI: 10.21055/0370-1069-2021-1-52-62.

5. Shabunin A.G., Sarieva G.E., Abdikarimov S.T., Maimulov R.K., Bazarkanova G.D., Dzharapova A.K., Sagiev Z.A., Mussagaliyeva R.K., Abdirassilova A.A., Abdel Z.Zh., Aitbaeva Zh.T., Kaldybaev B.K. [Assessment of the degree of vulnerability of the population in the territory of the Sary-Dzhaz autonomous meso-focus of plague, Kyrgyzstan]. *Acta Biomedica Scientifica*. 2017; 4(2):107–14.

6. Shabunin A.G., Sarieva G.E., Bazarkanova G.D., Maimulov R.K., Abdikarimov S.T., Abdel Z.Zh., Sagiev Z.A., Aitbaeva Zh.T. [Forecasting the degree of vulnerability of the territory of the Sary-Dzhaz autonomous plague focus in Kyrgyzstan]. *Izvestiya Natsional'noi Akademii Nauk Kyrgyzskoi Respubliki [Bulletin of the National Academy of Sciences of the Kyrgyz Republic]*. 2020; (2):138–47.

7. Sarieva G.E., Sagiev Z.A., Shabunin A.G., Bazarkanova G.D., Maimulov R.K., Abdikarimov S.T., Aitbaeva Zh.T., Kurmanbek uulu N. [Creation and application possibilities of the database “Epidemiology and epizootology of plague in the Sary-Dzhaz natural focus of Kyrgyzstan”]. *Izvestiya Natsional'noi Akademii Nauk Kyrgyzskoi Respubliki [Bulletin of the National Academy of Sciences of the Kyrgyz Republic]*. 2020; (2):133–7.

8. Eroshenko G.A., Dzharapova A.K., Oglodin E.G., Al'khova Zh.V., Kukleva L.M., Kuznetsov A.A., Krasnov Ya.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.

9. 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.

10. Burdelov L.A., Varshavsky B.S. [On the relationship between microfocal and migratory forms of existence of the plague pathogen in the Northern Aral Sea region]. In: [Epidemiology and Epizootology of Plague]. Saratov; 1980. P. 14–8.

11. Abdikarimov S.T., Ibragimov E.Sh., Egembergenov Ch.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.

12. Ibragimov E.Sh. [Non-specific prophylaxes in the Tien Shan high-mountain natural plague focus: past and present]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2015; (4):18–21. DOI: 10.21055/0370-1069-2015-4-18-21.

13. Morand S. Emerging diseases, livestock expansion and biodiversity loss are positively related at global scale. *Biol. Conserv.* 2020; 248:108707. DOI: 10.1016/j.biocon.2020.108707.

Authors:

Sarieva G.E., Yusupov R.Kh., Moldakunova N.K., Bekbolotova N.N. Issyk-Kul State University named after K. Tynystanov. 103, Yu. Abdrakhmanova St., Karakol, 722200, Kyrgyz Republic. E-mail: interiksu@gmail.com.

Bazarkanova G.Dzh., Maimulov R.K. Karakol Anti-Plague Department of the Republican Center for Prevention and Control of Particularly Dangerous, Quarantine Infections of the Ministry of Health of Kyrgyz Republic. 114, Zhamansarieva St., Karakol, 722360, Kyrgyz Republic.

Об авторах:

Сариева Г.Е., Юсупов Р.Х., Молдакунова Н.К., Бекболотова Н.Н. Иссык-Кульский государственный университет им. К. Тыныстанова. Кыргызская Республика, 722200, Каракол, ул. Ю. Абдрахманова, 103. E-mail: interiksu@gmail.com.

Базарканова Г.Дж., Маймулов Р.К. Каракольское противочумное отделение Республиканского центра профилактики и контроля особо опасных, карантинных инфекций Министерства здравоохранения Кыргызской Республики. Кыргызская Республика, 722360, Каракол, ул. Жамансариева, 114.

DOI: 10.21055/0370-1069-2025-1-141-148

УДК 578.833.29

А.Е. Тишин, С.А. Пьянков, Е.Ю. Прудникова, И.Р. Иматдинов

Получение рекомбинантного нуклеопротеина вируса Пуумала для проведения серологической диагностики геморрагической лихорадки с почечным синдромом*ФБУН «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор», р.п. Кольцово, Российская Федерация*

Вирус Пуумала (*Orthohantavirus puumalaense*) является одним из возбудителей геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС), широко распространенной на территории Российской Федерации, где ежегодно регистрируется более 6 тыс. случаев инфицирования ГЛПС, а за последние 10 лет (2013–2023 гг.) – более 77 тыс. случаев заболевания. Вирус Пуумала вызывает до 98 % случаев ГЛПС. Разработка быстрых и высокоточных методов диагностики, в том числе серологических тест-систем, имеет важное значение в клинических и лабораторных исследованиях, направленных на контроль вирусных инфекций. **Цель работы** – получение рекомбинантного вирусного иммунодоминантного белка нуклеопротеина (N) вируса Пуумала и исследование антигенных свойств. **Материалы и методы.** Экспрессионные конструкции получены стандартными молекулярно-биологическими методами. Очистку рекомбинантного нуклеопротеина вируса Пуумала проводили в двух раундах металл-хелатной аффинной хроматографии. Антигенные свойства очищенного рекомбинантного белка подтверждали вестерн-блоттингом и иммуноферментным анализом с использованием моноклональных антител и сывороток крови реконвалесцентов. **Результаты и обсуждение.** В рамках данной работы получены прокариотические продуценты для наработки и хроматографической очистки рекомбинантного нуклеопротеина N вируса Пуумала. С использованием методов вестерн-блоттинга и иммуноферментного анализа подтверждены специфические антигенные свойства рекомбинантного хроматографически очищенного белка N вируса Пуумала. Проведение двух последовательных раундов металл-хелатной аффинной хроматографии позволяет получить высокоочищенный препарат рекомбинантного вирусного белка. Результаты демонстрируют антигенную специфичность полученных рекомбинантных хроматографически очищенных белков вируса Пуумала. Препараты могут быть использованы для разработки тест-систем для серологической диагностики, в том числе для дифференциации вакцинированных лиц от переболевших.

Ключевые слова: вирус Пуумала, геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, нуклеопротеин, антиген.

Корреспондирующий автор: Тишин Антон Евгеньевич, e-mail: tishin_ae@vector.nsc.ru.

Для цитирования: Тишин А.Е., Пьянков С.А., Прудникова Е.Ю., Иматдинов И.Р. Получение рекомбинантного нуклеопротеина вируса Пуумала для проведения серологической диагностики геморрагической лихорадки с почечным синдромом. *Проблемы особо опасных инфекций.* 2025; 1:141–148. DOI: 10.21055/0370-1069-2025-1-141-148

Поступила 11.11.2024. Отправлена на доработку 25.11.2024. Принята к публикации 26.11.2024.

A.E. Tishin, S.A. P'yankov, E.Yu. Prudnikova, I.R. Imatdinov

Obtaining a Recombinant Nucleoprotein of the Puumala Virus for Serological Diagnostics of Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome*State Scientific Center of Virology and Biotechnology "Vector", Kol'tsovo, Russian Federation*

Abstract. Puumala virus (*Orthohantavirus puumalaense*) is one of the causative agents of hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS), which is widespread in the Russian Federation (RF): more than 6 thousand cases of HFRS infection are registered annually, over the past decade (2013–2023) – more than 77 thousand cases of the disease were reported. Puumala virus causes up to 98 % of HFRS cases. The development of rapid and highly accurate diagnostic methods, including serological test systems, is of great importance in clinical and laboratory studies aimed at controlling viral infections. **The aim** of the work was to obtain a recombinant viral immunodominant protein, the nucleoprotein (N), of the Puumala virus, and to study its antigenic properties. **Materials and methods.** Expression constructs were produced using standard molecular-biological methods. The recombinant nucleoprotein of the Puumala virus was purified in two rounds of metal-chelate affinity chromatography. The antigenic properties of the purified recombinant protein were confirmed by Western blotting and enzyme immunoassay using monoclonal antibodies and convalescent blood sera. **Results and discussion.** Within the frames of this work, prokaryotic producers have been generated for the production and chromatographic purification of the recombinant nucleoprotein N of the Puumala virus. Using Western blotting and enzyme immunoassay, specific antigenic properties of the recombinant chromatographically purified Puumala virus N protein have been confirmed. Two consecutive rounds of metal-chelate affinity chromatography allowed us to obtain a highly purified recombinant viral protein preparation. The results demonstrate the antigenic specificity of the recombinant chromatographically purified Puumala virus proteins. The preparations can be used to develop serological test systems, including for differentiating vaccinated people from those who have recovered.

Key words: Puumala virus, hemorrhagic fever with renal syndrome, nucleoprotein, antigen.

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

Funding: The study was carried out within the framework of the state assignment of the Federal Budgetary Institution of Science "State Scientific Center of Virology and Biotechnology "Vector" of the Rospotrebnadzor" (SA-26/21).

Corresponding author: Anton E. Tishin, e-mail: tishin_ae@vector.nsc.ru.

Citation: Tishin A.E., P'yankov S.A., Prudnikova E.Yu., Imatdinov I.R. Obtaining a Recombinant Nucleoprotein of the Puumala Virus for Serological Diagnostics of Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2025; 1:141–148. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2025-1-141-148

Received 11.11.2024. Revised 25.11.2024. Accepted 26.11.2024.

Tishin A.E., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3998-3345>

P'yankov S.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6593-6614>

Prudnikova E.Yu., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7983-5312>

Imatdinov I.R., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6927-7580>

Вирус Пуумала (*Orthohantavirus puumalaense*) является одним из возбудителей геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС), характеризующейся лихорадкой, тромбоцитопенией, гриппоподобными симптомами и транзиторной почечной недостаточностью. Основным природным резервуаром вируса Пуумала является рыжая полевка (*Myodes glareolus*) [1]. Ежегодно на территории Российской Федерации в среднем регистрируется порядка 6 тыс. случаев инфицирования хантавирусами, при этом за последние 10 лет (2013–2023 гг.) в РФ зарегистрировано более 77 тыс. случаев ГЛПС [2]. Вирус Пуумала широко распространен на территории РФ и вызывает до 98 % случаев ГЛПС [3, 4]. Вирус Пуумала относится к роду *Orthohantavirus* семейства *Hantaviridae* порядка *Elliovirales*. Представляет собой оболочечный вирус с сегментированным одноцепочечным (–)РНК-геном. Геном вируса имеет три сегмента: большой L-сегмент кодирует вирусную РНК-зависимую РНК-полимеразу (RdRp); средний М-сегмент кодирует полипротеин (GPC), процессирующийся на два поверхностных гликопротеина (Gn и Gc); малый S-сегмент кодирует нуклеопротеин (N) [5]. Нуклеопротеин N инкапсулирует vРНК с формированием рибонуклеопротеина (РНП), данный комплекс служит матрицей для репликации и транскрипции, которые осуществляются RdRp [6, 7].

Согласно литературным данным, на ранних стадиях заболевания значительная часть выявляемых специфических антител направлена против нуклеопротеина N, но спустя 14 дней от начала инфекции относительное количество антител против нуклеопротеина N начинает снижаться, уступая антителам против поверхностных гликопротеинов Gn и Gc [8]. Немаловажным является тот факт, что антитела против RdRp не обнаружены ни у животных – переносчиков инфекции, ни у людей, перенесших ГЛПС [9]. Вирусспецифические антитела класса IgG против нуклеопротеина N, а также нейтрализующие антитела к гликопротеинам Gn и Gc детектируются на протяжении многих лет у переболевших, повторные случаи заражения не описаны, в связи с чем считается, что хантавирусные инфекции вызывают стойкий, вероятно, пожизненный иммунитет [10]. Таким образом, из антигенов, входящих в состав вирионов хантавирусов, при оценке гуморального иммунного ответа следует выделить нуклеопротеин N и гликопротеины Gn и Gc [11].

Диагностика ГЛПС основывается на анализе анамнеза, клинической картины, а также результатов лабораторных методов, таких как обнаружение генетического материала возбудителя (ОТ-ПЦР)

и детекции специфических антител или антигенов (ТФ ИФА). А.П. Иванов и соавт. описывают применение инаktivированного очищенного вируса Пуумала в качестве антигена при разработке экспериментальных ИФА-тест-систем [12]. Однако вирус Пуумала является «труднокultивирuемым» агентом, с длительными циклами репродукции в клеточных культурах, и работа с данным возбудителем должна проводиться в лабораториях с высоким уровнем биобезопасности, что несколько затрудняет первые этапы производства ИФА-тест-систем на основе инаktivированных вирусных материалов. Альтернативой инаktivированным вирусным материалам при разработке серодиагностикомов являются рекомбинантные белки, полученные в прокариотической системе экспрессии. Рекомбинантные антигены выгодно отличаются от нативных вирусных белков безопасностью препаративной наработки, высокой степенью чистоты при двустадийной хроматографии, а также высокой специфичностью в диагностических серологических реакциях.

В настоящее время в РФ не зарегистрировано вакцинных препаратов и средств специфической терапии против ГЛПС. При этом значительный прогресс достигнут отечественными исследователями под руководством Е.А. Ткаченко, которыми проведена разработка и продолжаются исследования бивалентной, цельновирионной, инаktivированной вакцины «Комби-ГЛПС-Вак» [13]. В то же время в ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора с применением альтернативного технологического подхода ведется разработка прототипной рекомбинантной векторной вакцины, действующее вещество которой представляет собой рекомбинантный вирус, экспонирующий на поверхности вирионов функциональные гликопротеины Gn и Gc вируса Пуумала. Предполагается, что введение прототипной рекомбинантной векторной вакцины будет индуцировать формирование противовирусного иммунитета, нацеленного на гетеродимеры Gn/Gc, с исключением ответа на нуклеопротеин N вируса Пуумала благодаря конструкционным особенностям. Таким образом, выявляемые антитела к нуклеопротеину N могут выступать маркером заболевания/переболевания ГЛПС, открывая перспективы для создания дифференциальных серодиагностикомов в комбинации с векторными вакцинами, что в перспективе станет надежным инструментом системного эпидемиологического надзора ГЛПС. В связи с этим **цель** работы – получение рекомбинантного нуклеопротеина N вируса Пуумала и исследование его антигенных свойств.

Материалы и методы

Получение экспрессирующей конструкции рMBP-PUUV_N. Фрагмент ДНК, кодирующий нуклеопротеин N, получали посредством амплификации в ПЦР с генетической конструкцией, содержащей открытую рамку считывания S-сегмента вируса Пуумала [Патент РФ № 2783430]. Для направленного клонирования гена N применяли праймеры, фланкирующие открытую рамку считывания нуклеопротеина N и добавляющие на 5'-концах последовательности сайты узнавания эндонуклеаз рестрикции BamHI и XhoI. ДНК-фрагмент клонировали в экспрессирующем векторе рMBP по сайтам BamHI и XhoI с использованием стандартных молекулярно-биологических методов и подходов. Лигазной смесью трансформировали химически компетентные клетки *Escherichia coli* штамма NEB Stable (NEB, США). После 16 ч роста на агаризированной среде Lysogeny broth (LB) с селективным антибиотиком (100 мкг/мл ампициллина) при температуре (30±0,5) °C отбирали единичные колонии и культивировали 16 ч в жидкой питательной среде LB с 100 мкг/мл ампициллина при температуре (30±0,5) °C. Плазмидную ДНК клонов-трансформантов экстрагировали с использованием набора QIAprep Spin Miniprep (Qiagen, Германия). Корректность генетической конструкции рMBP-PUUV_N подтверждали методом рестрикционного анализа и секвенирования по методу Сэнгера.

Получение прокариотического продуцента рекомбинантного химерного белка 6xHis-MBP-N. Продуценты рекомбинантного белка 6xHis-MBP-N получали трансформацией электрокомпетентных клеток *E. coli* штамма KRX (Promega, США) плазмидой рMBP-PUUV_N. Трансформанты выращивали на агаризированной среде LB, содержащей 1 % глюкозы и 100 мкг/мл ампициллина. Полученными клонами-трансформантами засеивали жидкую среду LB (100 мкг/мл ампициллина), культивировали 6–8 ч при (37±0,5) °C в термостатируемом орбитальном шейкере при 220 об/мин до достижения OD₆₀₀=0,6. Продукцию рекомбинантного белка 6xHis-MBP-N индуцировали добавлением L-рамнозы до концентрации 0,1 % и изопропил-β-D-1-тиогалактопиранозид (ИПТГ) до концентрации 1 mM, индукцию экспрессии проводили в течение 20–24 ч при (18±0,5) °C при 220 об/мин.

Выделение и очистка рекомбинантного химерного белка 6xHis-MBP-N. Бактериальную биомассу осаждали центрифугированием при 4500 g в течение 15 мин при (4±0,5) °C, осадок ресуспендировали в фосфатном буфере А (20 mM NaH₂PO₄, 500 mM NaCl, 25 mM имидазола, pH 8,0) из расчета 15 мл буфера на 1 г клеточного осадка. Лизис клеток осуществляли гомогенизацией под давлением в гомогенизаторе EmulsiFlex-C3 (Avestin, Канада). С целью снижения вязкости лизата, а также для минимизации нуклеиновых кислот клеток-продуцентов на каждые 10 мл лизата вносили по 10 тыс. единиц

нуклеазы *Serratia marcescens*. Лизат инкубировали при (4±0,5) °C в течение 20 мин и осветляли центрифугированием при 13000 g в течение 30 мин при (4±0,5) °C. Очистку рекомбинантного белка 6xHis-MBP-N проводили методом металл-хелатной аффинной хроматографии на сорбенте Sepharose Ni-NTA (GE Healthcare, Великобритания). После нанесения осветленного лизата сорбент промывали фосфатным буфером «А» со ступенчатым повышением концентрации имидазола: 50, 100 и 150 mM. Целевой белок элюировали фосфатным буфером Б (20 mM NaH₂PO₄, 500 mM NaCl, 500 mM имидазола, pH 8,0). Для протеолитического отщепления химерной лидирующей последовательности 6xHis-MBP от нуклеопротеина N к фракции элюата вносили протеазу TEV (Invitrogen, США) в массовом соотношении протеазы к белку 1:100. Совмещение диализа против буфера А при температуре (4±0,5) °C в течение 20 ч с гидролизом TEV-протеазой существенно ускоряет и упрощает промежуточные этапы очистки рекомбинантного антигена без аффинных меток. В последующем продукты протеолиза разделяли методом металл-хелатной аффинной хроматографии посредством нанесения ретентата на колонку с Sepharose Ni-NTA. Благодаря присутствию в составе полипептидов аффинной метки 6xHis лидирующая последовательность 6xHis-MBP, TEV-протеаза и негидролизированный белок 6xHis-MBP-N связывались с неподвижной фазой, в то время как целевой нуклеопротеин N без аффинных меток оставался в подвижной фазе. Белковые фракции анализировали в 10 % ПААГ в денатурирующих условиях по методу U.K. Laemmli [14] с последующей визуализацией продуктов разделения в геле с использованием трифенилметанового красителя Кумасси G-250 (Merck, Германия). В дальнейших серологических реакциях использовали фракции с максимальным содержанием белка N. Концентрацию белка измеряли с использованием набора Qubit Protein Assay Kit (Thermo Fisher Scientific, США) согласно инструкции производителя на флуориметре Qubit 4 (Thermo Fisher Scientific, США).

Определение антигенной активности рекомбинантного нуклеопротеина N вируса Пуумала в вестерн-блоттинге. Иммунологические исследования проводили с использованием специфического мышинового моноклонального антитела 5F147 (MyBioSource, США) и панели сывороток крови пациентов с диагнозом «хантавирусная инфекция в результате инфицирования вирусом Пуумала», наличие специфических антител подтверждено в реакции непрямой иммунофлуоресценции (РНИФ). Определение антигенной активности рекомбинантного нуклеопротеина N проводили методом вестерн-блоттинга. Образец нуклеопротеина N разделяли в 10 % ПААГ в денатурирующих условиях. Перенос белков из ПААГ на нитроцеллюлозную мембрану проводили полусухим методом. Затем мембрану помещали в блокирующий буфер (10 mM Трис-HCl,

150 mM NaCl, 0,05 % Твин-20, 3 % рыбий желатин, pH 7,5) на 1 ч при $(37 \pm 0,5)^\circ\text{C}$. Далее мембрану 3-кратно отмывали в буфере TBST (10 mM Трис-HCl, 150 mM NaCl, 0,05 % Твин-20, pH 7,5) и инкубировали с моноклональными антителами 5F147 в разведении 1:500 (MyBioSource, США) или с сывороткой крови реконвалесцентов в разведении 1:100 в течение 1 ч при $(37 \pm 0,5)^\circ\text{C}$. После 3-кратной отмывки в буфере TBST мембрану инкубировали при комнатной температуре в течение 1 ч с пероксидазным конъюгатом Rabbit Anti-Mouse IgG H&L (Abcam, Великобритания) в разведении 1:10000 или с пероксидазным конъюгатом Rabbit Anti-Human IgG H&L (Abcam, Великобритания) в разведении 1:10000. После 3-кратной отмывки проводили визуализацию образовавшихся иммунных комплексов добавлением 0,3 % раствора диаминобензидина (DAB) в 0,1 % перекиси водорода. Реакцию останавливали отмывкой мембран в дистиллированной воде.

Исследование антигенной активности рекомбинантного нуклеопротеина N вируса Пуумала в ТФ ИФА. Постановку ТФ ИФА для определения антигенной активности осуществляли с использованием как рекомбинантного хроматографически очищенного антигена, так и с инактивированным вирусным материалом. Препарат вирусного антигена получали посредством инфицирования пермиссивной клеточной культуры (Vero) вирусом Пуумала, изолят № 986 (Коллекция микроорганизмов ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор»). При достижении 85–90 % деструкции монослоя клеток в результате цитопатического действия культуральную жидкость осветляли центрифугированием и инактивировали добавлением 0,1 % раствора пропиолактона. Отсутствие остаточной инфекционной активности подтверждали пассированием в культуре клеток Vero (не менее трех пассажей). Рекомбинантный нуклеопротеин N (финальная концентрация – 1–5 мкг/лунка) или инактивированный вирусный антиген (финальная концентрация – 10–50 мкг/лунка) разводили в растворе 0,1 М натрия углекислого (Na_2CO_3) и вносили по 100 мкл в лунки планшета для иммунологических реакций (Corning, США). Инкубировали 18 ч при $(4 \pm 0,5)^\circ\text{C}$ с последующей трехкратной отмывкой фосфатно-солевым буферным раствором с Твином (ФСБ-Т) (137 mM NaCl, 2,7 mM KCl, 10 mM Na_2HPO_4 , 1,76 mM KH_2PO_4 , 0,1 % Твин-20, pH 7,4). Для блокирования свободных сайтов связывания полистирола использовали 0,1 % казеина в ФСБ-Т, для чего вносили по 200 мкл/лунка и инкубировали 2 ч при $(21 \pm 0,5)^\circ\text{C}$. Жидкость из лунок удаляли аспирацией, планшет высушивали 16–18 ч при $(21 \pm 0,5)^\circ\text{C}$. Планшеты хранили до использования при $(4 \pm 0,5)^\circ\text{C}$. Сыворотки крови реконвалесцентов разводили от 1:100 до 1:102400 серией последовательных двукратных разведений в растворе 0,1 % бычьего сывороточного альбумина (БСА) и вносили по 100 мкл разведений в дубли в лунки планшетов с рекомбинантным и инактивированным вирусным антигеном.

В качестве отрицательного контроля исследовали сыворотки крови от условно здоровых доноров и пациентов с похожими заболеваниями методом скрининга (в разведении 1:100). Планшеты инкубировали 1 ч при $(37 \pm 0,5)^\circ\text{C}$ с последующей пятикратной отмывкой ФСБ-Т. Для выявления комплексов «антиген – антитело» в лунки вносили по 100 мкл раствора пероксидазного конъюгата моноклональных антител мыши к IgG человека (ООО «Биосан», Россия) 1:100 в 0,1 % казеине, инкубировали 30 мин при $(37 \pm 0,5)^\circ\text{C}$ и пятикратно отмывали ФСБ-Т. Визуализацию образовавшихся иммунных комплексов проводили внесением 100 мкл хромогенного субстрата тетраметилбензидина (ТМБ) с инкубацией 15 мин при $(37 \pm 0,5)^\circ\text{C}$. Реакцию останавливали внесением 1 М раствора серной кислоты, результаты учитывали на планшетном спектрофотометре при длине волны 450 нм. Дополнительные исследования, направленные на оценку перспективы применения рекомбинантного нуклеопротеина N в качестве антигена в диагностических серологических реакциях, осуществляли относительно коммерческого набора «Набор реагентов для иммуноферментного выявления иммуноглобулинов класса G к хантавирусам в сыворотке (плазме) крови “ВектоХанта-IgG”» (АО «Вектор-Бест», Россия). Исследуемые образцы сывороток крови разводили аналогично от 1:100 до 1:102400 серией последовательных двукратных разведений в растворе 0,1 % БСА. Анализ и интерпретацию результатов проводили согласно инструкции по применению «Набора реагентов для иммуноферментного выявления иммуноглобулинов класса G к хантавирусам в сыворотке (плазме) крови “ВектоХанта-IgG”» (АО «Вектор-Бест», Россия).

Для статистической обработки применялся непараметрический критерий статистической значимости результата оценки – коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

Результаты и обсуждение

Отечественными и зарубежными исследователями показано, что нуклеопротеин N вируса Пуумала является иммунодоминантным белком, антитела на который регистрируются на протяжении долгого времени после перенесенной инфекции у людей и животных [8]. Препаративная наработка антигенов вируса Пуумала из вирусосодержащего материала осложнена особенностями культуральных свойств возбудителя и высокими требованиями к биобезопасности. В качестве возможного решения в данной работе предлагается получение диагностически значимых антигенов хантавирусов в прокариотической системе экспрессии.

На первом этапе получена экспрессирующая генетическая конструкция rMBP-PUUV_N. Открытая рамка считывания нуклеопротеина N амплифицирована в ПЦР с полученной нами ранее минигеномной системой, содержащей полноразмерную кДНК-

копию S-сегмента вируса Пуумала [11]. Полученная плаزمида рMBP-PUUV_N кодирует химерный белок 6xHis-MBP-N, состоящий из лидирующей последовательности 6xHis-MBP, обеспечивающей высокую растворимость слитых белков и аффинность взаимодействия с хелатированными ионами Ni^{2+} или Co^{2+} в коммерческих смолах (NTA-, IDA- и т.п.), для ферментативного удаления метки после 6xHis-MBP располагается сайт расщепления TEV-протеазы, за которым следует аминокислотная последовательность нуклеопротеина N вируса Пуумала. Применение стратегии отщепляемой аффинной метки 6xHis-MBP в комплексе со штаммом KRX *E. coli* со строгим контролем экспрессии трансгена позволяет получить высокие выходы растворимого рекомбинантного белка 6xHis-MBP-N (до ~40 мг/л).

Выделение рекомбинантного белка 6xHis-MBP-N из бактериального лизата прокариотического продуцента осуществляли методом аффинной хроматографии на сорбенте Sepharose Ni-NTA согласно общепринятым рекомендациям. Известно, что один раунд аффинной хроматографии не всегда обеспечивает достаточный уровень чистоты рекомбинантных белков, в связи с чем требуются дополнительные методы доочистки, что существенно усложняет и удорожает процесс производства антигенов в бактериальных системах. Помимо этого, присутствие аффинных меток (6xHis, ALFA, Strep-Tag и т.д.) и белков-партнеров из *E. coli* (MBP, TrxA, GST и т.п.) в составе рекомбинантных антигенов может отразиться на результатах постановки серологических исследований, связывая антитела, нацеленные не на фрагмент вирусного антигена.

В рамках данной работы использовано решение с отщеплением аффинной метки, с последующей второй металл-хелатной хроматографией. При этом на неподвижной фазе остаются все балластные белки *E. coli*, связавшиеся и элюированные в ходе первой хроматографии, TEV-протеаза, метка 6xHis-

MBP, а также не расщепленный 6xHis-MBP-N. Нуклеопротеин N в ходе второй хроматографии с неподвижной фазой не связывается. Такой подход наименее трудозатратен, экономически эффективен и позволяет получить антигены с требуемой аминокислотной последовательностью.

Первичный анализ белковых фракций, полученных в ходе первой и второй аффинной хроматографии, проведен в ходе постановки ПААГ-электрофореза (рис. 1).

Молекулярная масса химерного белка 6xHis-MBP-PUUV_N в денатурирующих условиях близка к расчетной – 94,1 кДа (рис. 1). Этап протеолитического отщепления 6xHis-MBP-PUUV_N, совмещенного с диализом, с последующей второй хроматографией, позволил получить рекомбинантный нуклеопротеин N без аффинных меток с высокой степенью чистоты (более 95 % согласно ДСН-ПААГ). При этом молекулярная масса рекомбинантного нуклеопротеина N вируса Пуумала соответствовала расчетной – 49,4 кДа (рис. 1). Выход очищенного рекомбинантного нуклеопротеина N вируса Пуумала составил не менее 3,3 мг/л среды LB.

Антигенные свойства хроматографически очищенного рекомбинантного нуклеопротеина N вируса Пуумала подтверждали методом вестерн-блоттинга с использованием специфических моноклональных мышинных антител 5F147 (рис. 2, А) и двух сывороток крови реконвалесцентов ГЛПС (рис. 2, В). В лунки геля загружали от 50 до 150 нг рекомбинантного белка N. Специфическое взаимодействие «антиген – антитело» визуализировали с помощью антивидового пероксидазного конъюгата и хромогенного субстрата с диаминобензидином (DAВ) и перекисью водорода, что проявлялось в виде окрашенных полос на нитроцеллюлозной мембране. Молекулярная масса взаимодействующего с антителами белка совпадает с теоретической молекулярной массой и составляет ~49,4 кДа.

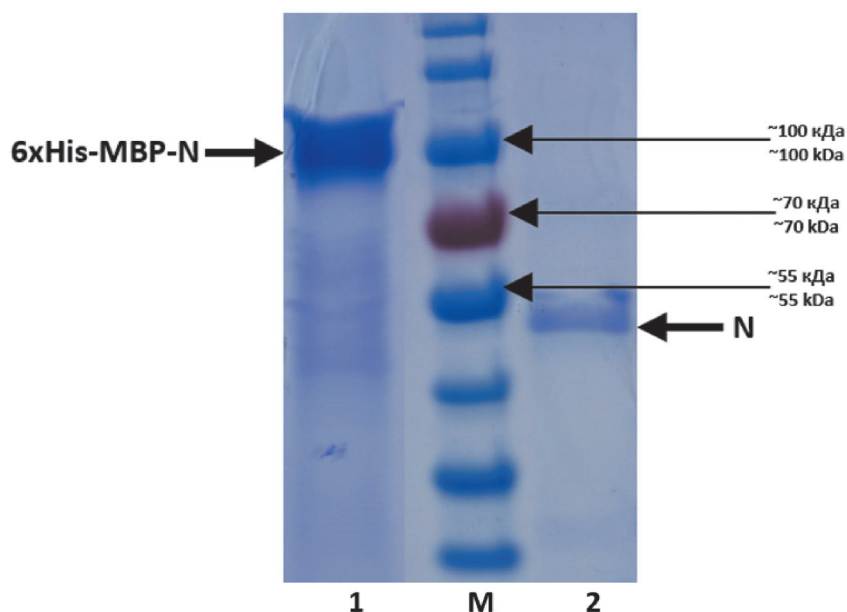


Рис. 1. Электрофоретическое разделение в полиакриламидном геле образцов с различных этапов получения рекомбинантного нуклеопротеина N вируса Пуумала:

1 – хроматографически очищенный белок 6xHis-MBP-N; M – белковый маркер молекулярной массы (кДа) (PageRuler, Invitrogen); 2 – рекомбинантный нуклеопротеин N вируса Пуумала

Fig. 1. Electrophoretic separation of samples from different stages of obtaining recombinant nucleoprotein N of Puumala virus in polyacrylamide gel: 1 – chromatographically purified protein 6xHis-MBP-N; M – protein marker of molecular weight (kDa) (PageRuler, Invitrogen); 2 – recombinant nucleoprotein N of Puumala virus

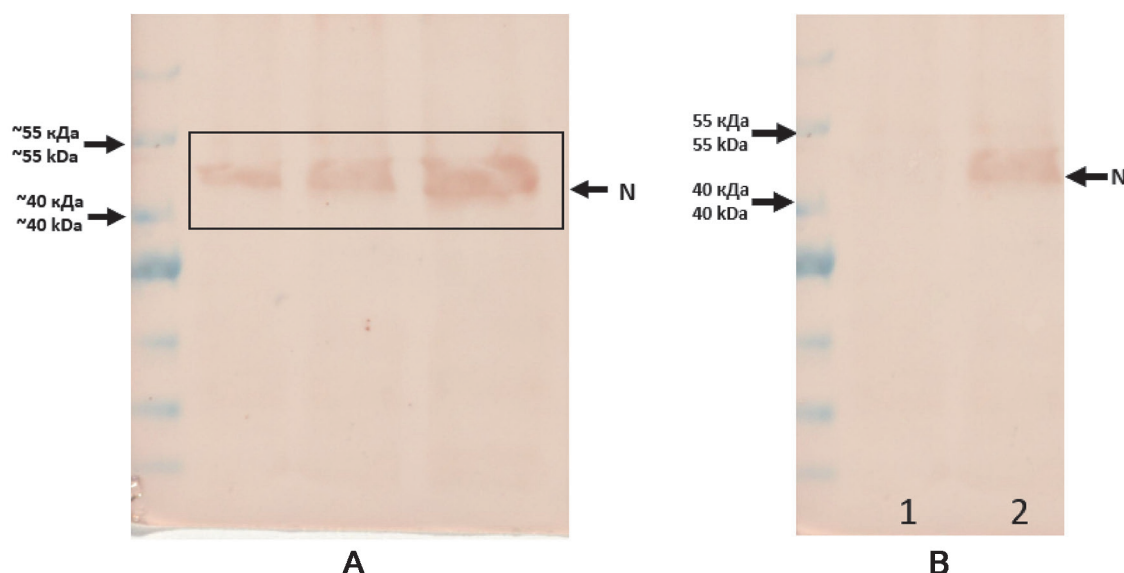


Рис. 2. Исследование антигенных свойств рекомбинантного хроматографически очищенного нуклеопротеина N вируса Пуумала с использованием моноклональных антител 5F147 (1:500) (MyBioSource, США) (А) и с использованием сыворотки крови реконвалесцента ГЛПС (В):

1 – хроматографически очищенный ксеноантиген, не содержащий аминокислотные последовательности хантавирусов (К-); 2 – рекомбинантный белок N вируса Пуумала

Fig. 2. Study of the antigenic properties of the recombinant chromatographically purified nucleoprotein N of the Puumala virus using monoclonal antibodies 5F147 (1:500) (MyBioSource, USA) (A) and the blood serum of a HFRS convalescent (B):

1 – chromatographically purified xenoantigen not containing the amino acid sequences of hantaviruses (K-); 2 – recombinant protein N of the Puumala virus

При постановке вестерн-блоттинга рекомбинантного хроматографически очищенного нуклеопротеина N вируса Пуумала с коммерческим моноклональным антителом 5F147 и сыворотками крови реконвалесцентов ГЛПС выявили единичный бенд, соответствующий ожидаемой молекулярной массе ~49,4 кДа, при полном отсутствии продуктов иной массы, что говорит о высокой специфичности взаимодействия.

Для изучения возможности применения полученного рекомбинантного нуклеопротеина N вируса Пуумала в качестве антигена в диагностических серологических реакциях проанализирована панель из 35 образцов сывороток крови пациентов с диагнозом «хантавирусная инфекция в результате инфицирования вирусом Пуумала», наличие специфических антител в которых подтверждено в РНИФ. В качестве отрицательного контроля исследовали 298 образцов от условно здоровых доноров и пациентов с похожими заболеваниями.

Специфические антитела выявили во всех образцах сыворотки крови, полученных от пациентов с подтвержденным диагнозом «хантавирусная инфекция» (n=35) при использовании в качестве антигена как рекомбинантного нуклеопротеина N «ИФА N», так и нативного антигена «ИФА нат» (таблица). Ложноположительных результатов при исследовании образцов (n=298) от условно здоровых доноров и пациентов с похожими заболеваниями не выявлено.

Ранговый коэффициент корреляции Спирмена в парах данных «РНИФ – ИФА N» составил 0,37. Аналогичный показатель в парах «ИФА N – ИФА нат» равен 0,91. Специфические иммуногло-

булины в сыворотках крови инфицированных пациентов выявлены в титрах от 1:200 до 1:102400. Ранговый коэффициент корреляции Спирмена в парах данных «РНИФ – ИФА N» свидетельствует о слабopоложительной корреляции, тогда как аналогичная величина в парах «ИФА N – ИФА нат» говорит о высокой корреляции результатов.

Дополнительно проведено сравнительное исследование методом ИФА этих же образцов с использованием коммерческого набора «ВектоХанта-IgG» (таблица). Ранговый коэффициент корреляции Спирмена в парах данных «ИФА N – “ВектоХанта-IgG”» составил величину более 0,7. Логарифм среднегеометрических значений титров иммуноглобулинов составил $3,33 \pm 0,7$ для исследуемого антигена и $3,59 \pm 0,7$ для коммерческого набора при высокой корреляции результатов.

Для данной работы использована последовательность нуклеопротеина N актуального штамма вируса Пуумала, выделенного в 2019 г. из легочной ткани грызунов-переносчиков (GenBank: MZ014466.1). В исследовании описано получение рекомбинантного нуклеопротеина вируса Пуумала, не содержащего аффинные метки, а также представлены результаты серологических реакций с его использованием, которые демонстрируют высокую антигенную специфичность.

По результатам исследований показано, что рекомбинантный нуклеопротеин N пригоден для выявления методом ТФ ИФА специфических иммуноглобулинов в сыворотках крови, инфицированных вирусом Пуумала пациентов, при полном отсутствии ложноположительных результатов. Применение в

Сравнительный анализ титров специфических антител к вирусу Пуумала в образцах сыворотки крови пациентов
Comparative analysis of titers of specific antibodies to Puumala virus in serum samples of patients

№ образца Sample No.	№ рег. Registration No.	Обратный титр антител Reverse antibody titer			
		РНИФ IIFR	ИФА ELISA		
			Рек. N Recom. N	Вирус Пуумала PUUV	«ВектоХанта-IgG» VectoHanta-IgG
1	872	512	800	400	1600
2	874	4096	1600	1600	6400
3	1059	4096	3200	25600	800
4	1060	4096	6400	25600	1600
5	1115	4096	1600	800	3200
6	1116	4096	102400	51200	102400
7	1117	4096	1600	800	800
8	1118	4096	1600	3200	6400
9	1192	1024	3200	25600	6400
10	1201	1024	400	400	3200
11	1206	4096	12800	25600	51200
12	1207	16384	102400	25600	102400
13	1208	1024	800	3200	800
14	1209	16384	1600	6400	1600
15	1210	1026	800	1600	3200
16	1211	65536	3200	12800	6400
17	1306	1024	1600	3200	6400
18	1335	1024	400	400	1600
19	1338	256	800	3200	3200
20	1339	1024	6400	25600	25600
21	1340	1024	12800	12800	25600
22	1341	4096	12800	25600	25600
23	1342	1024	400	480	1600
24	1343	4096	12800	51200	25600
25	1344	256	200	400	400
26	1345	1024	51200	102400	51200
27	1372	64	800	800	200
28	1373	1024	800	3200	800
29	1374	4096	1600	1600	1600
30	1375	256	3200	6400	3200
31	1376	1024	6400	25600	12800
32	1377	256	1600	3200	6400
33	1378	16384	3200	25600	25600
34	1379	256	1600	6400	1600
35	1380	256	25600	102400	12800
36	K1	0,0099	0,0069	0,0064	0,0063
37	K2	0,0128	0,0101	0,0115	0,0113
38	K3	0,0063	0,0064	0,0062	0,0065
39	K4	0,0081	0,0074	0,0074	0,0081

Примечание: образцы 1–35 – сыворотки крови пациентов с диагнозом «хантавирусная инфекция в результате инфицирования вирусом Пуумала»; образцы 36–37 – сыворотки крови условно здоровых доноров; образцы 38–39 – сыворотки крови пациентов с похожими заболеваниями. РНИФ – реакция непрямой иммунофлуоресценции.

Note: samples 1–35 are blood sera from patients diagnosed with hantavirus infection as a result of infection with the Puumala virus; samples 36–37 are blood sera from conditionally healthy donors; samples 38–39 samples are blood sera from patients with similar diseases. IIFR – indirect immunofluorescence reaction.

ТФ ИФА рекомбинантного нуклеопротеина N как антигена может обеспечить выявление специфических иммуноглобулинов к вирусу Пуумала на уровне требований, предъявляемых к диагностическим медицинским изделиям (чувствительность, специфичность).

Рекомбинантный нуклеопротеин N вируса Пуумала, полученный по описанной в данной работе методике, может быть использован при разработке серологических тест-систем, в том числе для дифференциации вакцинированных векторной вакциной лиц от переболевших.

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

Финансирование. Исследование выполнено в рамках государственного задания ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора (ГЗ-26/21).

Список литературы

- Jiang H., Du H., Wang L.M., Wang P.Z., Bai X.F. Hemorrhagic fever with renal syndrome: pathogenesis and clinical picture. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2016; 6:1. DOI: 10.3389/fcimb.2016.00001. Erratum in: *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2016; 6:178. DOI: 10.3389/fcimb.2016.00178.
- Савицкая Т.А., Иванова А.В., Зубова А.А., Решетникова И.Д., Исаева Г.Ш., Трифонов В.А., Магерамов 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):113–24. DOI: 10.21055/0370-1069-2024-1-113-124.
- 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; 25(12):2325–8. DOI: 10.3201/eid2512.181649.
- Castel G., Chevenet F., Razzauti M., Murri S., Marianneau P., Cosson J.F., Tordo N., Plyusnin A. Phylogeography of Puumala orthohantavirus in Europe. *Viruses.* 2019; 11(8):679. DOI: 10.3390/v11080679.
- Hussein I.T., Mir M.A. How hantaviruses modulate cellular pathways for efficient replication? *Front. Biosci. (Elite Ed.)*. 2013; 5(1):154–66. DOI: 10.2741/e604.
- Reguera J., Malet H., Weber F., Cusack S. Structural basis for encapsidation of genomic RNA by La Crosse Orthobunyavirus nucleoprotein. *Proc. Natl Acad. Sci. USA.* 2013; 110(18):7246–51. DOI: 10.1073/pnas.1302298110.
- Li B., Wang Q., Pan X., Fernández de Castro I., Sun Y., Guo Y., Tao X., Risco C., Sui S.F., Lou Z. Bunyamwera virus possesses a distinct nucleocapsid protein to facilitate genome encapsidation. *Proc. Natl Acad. Sci. USA.* 2013; 110(22):9048–53. DOI: 10.1073/pnas.1222552110.
- Yoshimatsu K., Arikawa J. Antigenic properties of N protein of hantavirus. *Viruses.* 2014; 6(8):3097–109. DOI: 10.3390/v6083097.
- Zöller L.G., Yang S., Gött P., Bautz E.K., Darai G. A novel mu-capture enzyme-linked immunosorbent assay based on recombinant proteins for sensitive and specific diagnosis of hemorrhagic fever with renal syndrome. *J. Clin. Microbiol.* 1993; 31(5):1194–9. DOI: 10.1128/jcm.31.5.1194-1199.1993.
- Saavedra F., Díaz F.E., Retamal-Díaz A., Covián C., González P.A., Kalergis A.M. Immune response during hantavirus diseases: implications for immunotherapies and vaccine design. *Immunology.* 2021; 163(3):262–77. DOI: 10.1111/imm.13322.
- Reuter M., Krüger D.H. The nucleocapsid protein of hantaviruses: much more than a genome-wrapping protein. *Virus Genes.* 2018; 54(1):5–16. DOI: 10.1007/s11262-017-1522-3.
- Иванов А.П., Дзагурова Т.К., Курашова С.С., Теодорович Р.Д., Клеблеева Т.Д., Ткаченко Е.А. Система иммуноферментного анализа для серологической диагностики геморрагической лихорадки с почечным синдромом на основе инактивированного очищенного вируса Пуумала (Hantaviridae: Orthohantavirus). *Вопросы вирусологии.* 2024; 69(3):285–9. DOI: 10.36233/0507-4088-230.
- Синюгина А.А., Дзагурова Т.К., Ишмухаметов А.А., Баловнева М.В., Курашова С.С., Коротина Н.А., Егорова М.С., Ткаченко Е.А. Доклинические исследования поливалентной вакцины против геморрагической лихорадки с почечным синдромом. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика.* 2019; 18(4):52–8. DOI: 10.31631/2073-3046-2019-18-4-52-58.
- Laemmli U.K. Cleavage of structural proteins during the assembly of the head of bacteriophage T4. *Nature.* 1970; 227(5259):680–5. DOI: 10.1038/227680a0.

References

- Jiang H., Du H., Wang L.M., Wang P.Z., Bai X.F. Hemorrhagic fever with renal syndrome: pathogenesis and clinical picture. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2016; 6:1. DOI: 10.3389/fcimb.2016.00001. Erratum in: *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2016; 6:178. DOI: 10.3389/fcimb.2016.00178.
- Savitskaya T.A., Ivanova A.V., Zubova A.A., Reshetnikova I.D., Isaeva G.Sh., Trifonov V.A., Magerramov Sh.V., Martsokha K.S., Trankvilevsky D.V. [Hantavirus infections: review of the epidemiological situation around the world. Analysis of the epidemiological situation on hemorrhagic fever with renal syndrome in the Russian Federation in 2023 and forecast of its development for 2024]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2024; (1):113–24. DOI: 10.21055/0370-1069-2024-1-113-124.
- 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; 25(12):2325–8. DOI: 10.3201/eid2512.181649.
- Castel G., Chevenet F., Razzauti M., Murri S., Marianneau P., Cosson J.F., Tordo N., Plyusnin A. Phylogeography of Puumala orthohantavirus in Europe. *Viruses.* 2019; 11(8):679. DOI: 10.3390/v11080679.
- Hussein I.T., Mir M.A. How hantaviruses modulate cellular pathways for efficient replication? *Front. Biosci. (Elite Ed.)*. 2013; 5(1):154–66. DOI: 10.2741/e604.
- Reguera J., Malet H., Weber F., Cusack S. Structural basis for encapsidation of genomic RNA by La Crosse Orthobunyavirus nucleoprotein. *Proc. Natl Acad. Sci. USA.* 2013; 110(18):7246–51. DOI: 10.1073/pnas.1302298110.
- Li B., Wang Q., Pan X., Fernández de Castro I., Sun Y., Guo Y., Tao X., Risco C., Sui S.F., Lou Z. Bunyamwera virus possesses a distinct nucleocapsid protein to facilitate genome encapsidation. *Proc. Natl Acad. Sci. USA.* 2013; 110(22):9048–53. DOI: 10.1073/pnas.1222552110.
- Yoshimatsu K., Arikawa J. Antigenic properties of N protein of hantavirus. *Viruses.* 2014; 6(8):3097–109. DOI: 10.3390/v6083097.
- Zöller L.G., Yang S., Gött P., Bautz E.K., Darai G. A novel mu-capture enzyme-linked immunosorbent assay based on recombinant proteins for sensitive and specific diagnosis of hemorrhagic fever with renal syndrome. *J. Clin. Microbiol.* 1993; 31(5):1194–9. DOI: 10.1128/jcm.31.5.1194-1199.1993.
- Saavedra F., Díaz F.E., Retamal-Díaz A., Covián C., González P.A., Kalergis A.M. Immune response during hantavirus diseases: implications for immunotherapies and vaccine design. *Immunology.* 2021; 163(3):262–77. DOI: 10.1111/imm.13322.
- Reuter M., Krüger D.H. The nucleocapsid protein of hantaviruses: much more than a genome-wrapping protein. *Virus Genes.* 2018; 54(1):5–16. DOI: 10.1007/s11262-017-1522-3.
- Ivanov A.P., Dzagurova T.K., Kurashova S.S., Teodorovich R.D., Klebleeva T.D., Tkachenko E.A. [Enzyme immunoassay system for serological diagnostics of hemorrhagic fever with renal syndrome based on inactivated purified Puumala virus (Hantaviridae: Orthohantavirus)]. *Problemy Virusologii [Problems of Virology]*. 2024; 69(3):285–9. DOI: 10.36233/0507-4088-230.
- Siniugina A.A., Dzagurova T.K., Ishmukhametov A.A., Balovneva M.V., Kurashova S.S., Korotina N.A., Egorova M.S., Tkachenko E.A. [Preclinical studies of a polyvalent vaccine against hemorrhagic fever with renal syndrome]. *Épidemiologiya i Vaktsinoprofilaktika [Epidemiology and Vaccinal Prevention]*. 2019; 18(4):52–8. DOI: 10.31631/2073-3046-2019-18-4-52-58.
- Laemmli U.K. Cleavage of structural proteins during the assembly of the head of bacteriophage T4. *Nature.* 1970; 227(5259):680–5. DOI: 10.1038/227680a0.

Authors:

Tishin A.E., P'yankov S.A., Prudnikova E.Yu., Imatdinov I.R. State Scientific Center of Virology and Biotechnology "Vector". Kol'tsovo, Novosibirsk Region, 630559, Russian Federation. E-mail: vector@vector.nsc.ru.

Об авторах:

Тишин А.Е., Пьянков С.А., Прудникова Е.Ю., Иматдинов И.Р. Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор». Российская Федерация, 630559, Новосибирская обл., р.п. Кольцово. E-mail: vector@vector.nsc.ru.



К 80-летию Победы в Великой Отечественной войне 1941–1945 гг.
To the 80th anniversary of the Victory in the Great Patriotic War of 1941–1945

DOI: 10.21055/0370-1069-2025-1-149-153

УДК 616.9(061):615.013:94(4)

С.В. Генералов, Е.Г. Абрамова

**Производство бактериологических препаратов в противочумном институте «Микроб»
в годы Великой Отечественной войны и послевоенные годы
(к 80-летию Победы в Великой Отечественной войне)**

ФКУН «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб», Саратов, Российская Федерация

Статья посвящена производственной деятельности института «Микроб» в годы Великой Отечественной войны. Методической основой для проведения исследования явились документы из фондов Государственного архива Саратовской области. В работе отражены особенности условий труда и результаты работы сотрудников производственных подразделений в реалиях военного времени, отмечен их вклад в общую победу в Великой Отечественной войне.

Ключевые слова: вакцины, сыворотки, противочумный институт, Великая Отечественная война.

Корреспондирующий автор: Генералов Сергей Вячеславович, e-mail: rusrapl@microbe.ru.

Для цитирования: Генералов С.В., Абрамова Е.Г. Производство бактериологических препаратов в противочумном институте «Микроб» в годы Великой Отечественной войны и послевоенные годы (к 80-летию Победы в Великой Отечественной войне). *Проблемы особо опасных инфекций*. 2025; 1:149–153. DOI: 10.21055/0370-1069-2025-1-149-153

Поступила 20.02.2024. Принята к публикации 25.02.2025.

S.V. Generalov, E.G. Abramova

**Production of Bacteriological Preparations in the Anti-Plague Institute “Microbe”
during the Great Patriotic War and the Post-War Years
(on the 80th Anniversary of the Victory in the Great Patriotic War)**

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

Abstract. The paper considers the production activities of the Institute “Microbe” during the Great Patriotic War. The methodological basis for the study was the documents from the funds of the State Archive of the Saratov Region. It reflects the features of working conditions and the results of work of employees of production units in the realities of wartime, their contribution to the common victory in the Great Patriotic War.

Key words: vaccines, sera, Anti-Plague Institute, Great Patriotic War.

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

Funding: The authors declare no additional financial support for this study.

Corresponding author: Sergei V. Generalov, e-mail: rusrapl@microbe.ru.

Citation: Generalov S.V., Abramova E.G. Production of Bacteriological Preparations in the Anti-Plague Institute “Microbe” during the Great Patriotic War and the Post-War Years (on the 80th Anniversary of the Victory in the Great Patriotic War). *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2025; 1:149–153. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2025-1-149-153

Received 20.02.2024. Accepted 25.02.2025.

Generalov S.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1461-5383>

Abramova E.G., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8798-1547>

Производство вакцин, лечебных сывороток, а также препаратов для диагностики опасных инфекций существовало в институте «Микроб» практически с момента его основания. Ассортимент выпускаемой продукции отличался в зависимости от поставленных задач, отвечающих особенностям своего времени. В конце 1930-х гг. производственную деятельность института было решено сосредоточить на

разработке и выпуске препаратов против чумы, в связи с чем производство ранее выпускавшихся вакцин и сывороток для лечения дифтерийных, стафилококковых и других инфекций с 1938 г. прекращено [1]. К 1941 г. основную часть выпускаемых в институте препаратов составляли противочумные вакцина и сыворотки, а также чумной бактериофаг (таблица). Также в институте существовал туляреминый

Выпуск бактериологических препаратов институтом «Микроб» в течение 1941–1947 гг. [2–8]
Production of bacteriological preparations by the Institute "Microbe" during 1941–1947 [2–8]

Выпускаемая продукция Manufactured products	1941		1942		1943		1944		1945		1946		1947	
	Объем, л Volume, l	Выполнение плана ¹ , % Performance to plan, %	Объем, л Volume, l	Выполнение плана, % Performance to plan, %	Объем, л Volume, l	Выполнение плана, % Performance to plan, %	Объем, л Volume, l	Выполнение плана, % Performance to plan, %	Объем, л Volume, l	Выполнение плана, % Performance to plan, %	Объем, л Volume, l	Выполнение плана, % Performance to plan, %	Объем, л Volume, l	Выполнение плана, % Performance to plan, %
АД-вакцина Diphtheria vaccine	5122	92,1	2761,8	79					Производство прекращено Production has been discontinued					
EV-вакцина EV-vaccine	–	–	22,35*	–	124,4	124	150	141	300	235	725,9	181,5	745	135,4
Противочумная сыворотка Anti-plague serum	913,5	101	1070	107	806,5	134	515	103	215	215	409,2	102,6	474,7	119,9
Противочумная сыворотка аггл. Agglutinating anti-plague serum	9,6	200							Производство приостановлено Production has been suspended					
Чумной бактериофаг Plague bacteriophage	84,8	83,6	55	122	–	–	101,5	145	70	100	50,6	101,2	71,8	143,6
Тулярин Tularin	34,4	110	150,87	150,8	153	102	108	108	65	130	99,5	99,5	128,2	128,2
Туляремийный диагностикум Tularemia diagnosticum	23,5	70	70,69	70,6	75	75	139	139	75	100	75,35	100,4	103,1	137,4
Туляремийная сыворотка Tularemia serum	67,8 ²	101,3 ²	50	100	52,8	105	40	105	23	57,5	42,43	106,0	53	132,5
Холерный бактериофаг Cholera bacteriophage	–	–	910*	–	5380	107	3257,3	130	452*	–	Производство прекращено Production has been discontinued			
Псевдотуберкулезный бактериофаг Pseudotuberculosis bacteriophage	–	–	–	–	–	–	15	100	16,6	110	12,5	125,0	14,2	142
Антифаговая чумная сыворотка Anti-plague plague serum	–	–	–	–	–	–	–	–	4,28	214	2,6	130	5,3	132,5
Сульфидин, щелочной раствор Sulfidine, alkaline solution	–	–	–	–	–	–	–	–	113*	–	100	100	51,6	51,6

Примечания: ¹ данные о выполнении плана за 1941 г. приведены с учетом увеличения плана выпуска препаратов в связи с началом войны; ² данные о производстве туляремийной сыворотки в 1941 г. отражают общее количество по лечебной и диагностической туляремийным сывороткам. в отчетах за последующие годы подобного разделения не было; * выполнено дополнительно, плановые значения не были установлены.

Notes: ¹ data on the fulfillment of the plan for 1941 are given taking into account the increase in the plan for the production of drugs in connection with the onset of the war; ² data on the production of tularemia serum in 1941 reflect the total amount of therapeutic and diagnostic tularemia sera, there was no such division in the reports for subsequent years; * additionally fulfilled, planned values were not established

отдел, который выпускал лечебные и диагностические туляремиальные сыворотки, тулярин и туляремиальный диагностикум, но в меньших объемах, чем препараты против чумы.

С началом Великой Отечественной войны характер и объем деятельности института изменился – некоторые разделы плановых работ были сокращены либо отменены. Это касалось осуществления научной деятельности, подготовки специалистов по особо опасным инфекциям, проведения оперативных работ в Сталинградской области и Калмыцкой АССР. Производственный план по выпуску бактериальных препаратов, напротив, был увеличен. Микробиологический отдел и отдел подготовки кадров полностью переведены на оперативную и производственную работу, эпидемиологический, паразитологический и зоологический отделы – на оперативную работу [2]. С началом войны из 289 сотрудников института на фронт ушли 70 человек [1]. В армию призвали в основном сотрудников административных и хозяйственных подразделений: бухгалтеров, заведующих складами, пожарных, ремонтников, кочегаров, шоферов. Образовавшийся недостаток хозяйственного персонала приходилось заменять в основном сотрудниками научных и производственных подразделений, отправляя их на дополнительное обучение [2].

Увеличение плана при серьезных перебоях в снабжении сырьем потребовало от производственных подразделений большого напряжения, особенно от туляремиального отдела, который не был приспособлен к массовому производству бактериологических препаратов. Необходимо отметить, что увеличение плана производства предполагало получение от Наркомздрава СССР дополнительного оборудования: паровых котлов, больших автоклавов, сушильных шкафов, аппарата Флосдорфа для вакуумного высушивания и расходных материалов, однако в реалиях военного времени сложилась противоположная ситуация. Начиная с 1941 г. в течение всех военных лет возникали перебои в снабжении многими материалами, необходимыми для производства: компонентами для питательных сред (агар, аминокислоты, отходы мясоперерабатывающих производств), стеклянной посудой (чашки Петри, флаконы и бутылки различных объемов, посевные матрасы, цилиндры для взятия крови), химическими реактивами, в том числе дезинфицирующими агентами (хлороформ, лизол, карболовая кислота) [2–6]. В течение первого полугодия 1942 г. институт вообще не имел агара и ампул для выполнения основного производственного плана [3].

В условиях дефицита расходных материалов сотрудникам института приходилось проявлять большую находчивость, настойчивость и изобретательность. Так, вместо агара для приготовления питательных сред использовали крахмал (среда Е.И. Коробковой). Следует отметить, что для производства препаратов против туляремии крахмальные

среды оказались лучше агаровых, чего нельзя сказать о производстве чумной АД-вакцины [2, 3]. Для замены едкой щелочи вынужденно применяли золу и двууглекислую соду [3]. Зольные вытяжки наряду с фурфуролом также рассматривались как возможные заменители дезинфицирующих средств по отношению к возбудителям особо опасных инфекций [7]. По предложению начальника биохимического отдела Н.Н. Ивановского было освоено производство цистина из конского волоса [3]. Позднее, в 1946 г., специально для института в небольших количествах цистин станут производить в химических лабораториях г. Саратова [8]. Для производства туляремиальных препаратов использовали изредка поставляемую от Наркомздрава СССР среду Невежина, а также гидролизаты пивных дрожжей и рыбных отходов [2–6].

Недостаток парафина, дрома позволила восполнить сконструированная по предложению А.И. Желтенкова «механическая металлическая пробка». По его же инициативе сконструированы разливные устройства для бактериальных препаратов, которые могли быть использованы и для посева чумного микроба, что позволило уменьшить контакт работников с заразным материалом. В 1942 г. в производство введены этикетировочные машины, рационализировавшие труд по маркировке готовой продукции [3].

Производство фагов не было полностью обеспечено фильтровальными свечами Зейтца, в связи с чем в 1944 г. указанное производство остановлено почти до конца года. Для выполнения плана производства с подачи П.Ф. Молодцовой удалось приспособить дефектные и вышедшие из употребления фильтры [2–6].

Недостаток ампул компенсировали их вторичным использованием из-под вышедших по срокам годности бактериальных препаратов, а изредка поставляемые ампулы не отличались высоким качеством стекла [2–6]. Не хватало и авиационного бензина, используемого в установках для запайки ампул. Вместо таковых приходилось использовать обычные керосиновые горелки и примусы [2–6]. Безусловно, такого рода замены ухудшали качество продукции. Доля бракованной продукции по сывороточному производству составляла от 10 до 15 %, по вакцинному и фаговому производству – от 12 до 20 %, а в отдельные месяцы и до 29 % [2–6].

В июле 1942 г. постоянная угроза нападения врага с воздуха вынудила прекратить работу с вирулентной культурой, изменить дислокацию музея живых культур, части специальной аппаратуры и имущества, а также командировать нескольких сотрудников в Иркутский противочумный институт для расширения производства бакпрепаратов на его базе [3, 9]. По этой причине с III квартала 1942 г. в институте «Микроб» производство чумной АД-вакцины прекращено, но начато производство нового препарата – противочумной вакцины на основе авирулентного штамма EV [3]. Первые выпущенные

весьма небольшие партии вакцины предназначались для ее испытания на добровольцах, среди которых были сами разработчики и производители [1, 3].

Другим новым препаратом, который институт выпускал с 1942 по 1945 г., являлся холерный бактериофаг [2–6]. Его производство было связано со вспышками холеры, которые имели место в Нижнем Поволжье, на Кавказе, Урале и в Средней Азии. Летом и осенью 1942 г. эпидемические вспышки холеры составляли большую угрозу обороне Сталинграда [9]. Следует отметить, что сотрудники института «Микроб» также активно участвовали в оперативной работе по ликвидации холеры.

К концу войны институт начал выпускать и другие новые препараты: щелочной раствор сульфамида для комбинированного лечения острозаразных болезней, псевдотуберкулезный бактериофаг, антифаговые сыворотки [5, 6, 8].

В IV квартале 1942 г. и в течение первой половины 1943 г. на работе института сказались огромные перебои в снабжении города водой и электроэнергией, которые иногда отсутствовали сутками или же подавались всего на несколько часов. Возникали сложности и с поставкой каменного угля. Эти обстоятельства нарушали работу отопления, системы паросилового хозяйства и термостатных комнат, что вынуждало сводить производственные работы к минимуму, ограничиваясь лишь выработкой полуфабриката в сокращенных объемах [3, 4]. В марте 1943 г. в эксплуатацию была запущена собственная электротрансформаторная подстанция, к лету возобновилась нормальная работа водопровода, а также начаты работы по подведению к институту газопровода [4]. К 1944 г. дефицит необходимого сырья и материалов стал менее ощутим, однако положение все равно оставалось тяжелым, работы по графику нарушались. По-прежнему имели место так называемые «рывки и штурмовщина». В организации труда сотрудников большое внимание уделялось проведению социалистических соревнований, воскресников [7, 10]. В задачи входило не только досрочное выполнение плана производственных или экспериментальных работ, но также внеплановая или внеурочная деятельность. Например, соцобязательства по изготовлению в нерабочее время 5 тыс. однокубиковых ампул, работа в подсобном хозяйстве института, оказание материальной помощи семьям фронтовиков, проверка знаний по противовоздушной обороне и т.д. [10]. Выполнению плана способствовало и сотрудничество с другими предприятиями. Например, за счет отработок автотранспорта у других организаций в конце 1944 г. институту удалось получить флаконы и бутылки, недостаток которых грозил срыву производства холерного бактериофага в готовом виде [5].

Выполнение производственных и научных работ института задерживал недостаток лабораторных животных. Собственный лабораторный питомник не мог полностью обеспечить потребности института, приходилось значительно сокращать количе-

ство животных, необходимых для контроля. Так, в 1942 г. воспроизводство белых мышей составило около 1300 голов, или только 5 % от необходимого количества [3, 11]. Пополнение лабораторными животными со стороны также было недостаточным. По возможности разведение мышей осуществляли непосредственно в лаборатории биологического контроля [11].

Серьезной проблемой явилось положение с лошадьми – продуцентами чумных и туляреминых сывороток. В 1940 г. для производства сывороток институт располагал 50 лошадьми. Однако уже к концу 1942 г. их количество резко сократилось до 20, а в 1943 г. – до 15. В сентябре 1945 г. сложилось крайне критическое положение, которое привело к тому, что в 1945 г. институт не смог полностью выполнить план по производству туляреминой сыворотки, а к 1946 г. всему сывороточному производству грозило исчезновение. Ситуация начала немного улучшаться после завершения войны. К 1947 г. работа сывороточного производства была восстановлена [8, 12].

В 1944–1946 гг. положение, связанное с выпуском бактериальных препаратов, усугублялось из-за ухудшения эпидемической обстановки и необходимости усиления штатов на Юго-Востоке страны. Вследствие сложившегося на противочумных станциях дефицита кадров (который имел место и до начала Великой Отечественной войны) на оперативные работы привлекали сотрудников производственных подразделений. Так, в 1944 г. из туляреминого отдела в оперативных работах принимали участие до 60 % кадрового состава [5]. В 1945 г. на протяжении 5–7 месяцев на рабочих местах отсутствовало 56 % работников производственных подразделений, а в 1946 г. на срок от 1 до 4 месяцев командировано до 40 % специалистов [6, 8].

В то же время перед институтом стояли задачи по двукратному увеличению объемов выпускаемой продукции. Однако снабжение также оставалось недостаточным. Более того, за военные годы увеличился износ аппаратуры и специальных установок: термостатов, сушильных шкафов, рефрижераторов. Большим недостатком являлось отсутствие аппарата для лиофильного высушивания, который институт так и не получил, несмотря на соответствующие указания Наркомздрава СССР. Отсутствие подобного устройства не позволяло осуществлять выпуск чумной вакцины EV в сухом виде, что могло увеличить срок ее хранения. Короткий срок хранения жидкой вакцины (45 суток) сильно затруднял ее практическое применение. По этой же причине график производства вакцины EV должен был строго соответствовать ходу вакцинации в эпидочагах, что лишало возможности вести работу ритмично. В отдельные месяцы приходилось проводить работу без выходных дней и в несколько смен. Для выполнения производственного плана по чумной вакцине в 1945 г. производство холерного бактериофага было остановлено [6].

Требовали капитального ремонта и помещения. Работа в вакцинном корпусе становилась невозможной вследствие того, что в непогоду его заливало водой, а для ремонта крыши требовалось 5 тонн листового железа. Безусловно, такое положение было недопустимо, поскольку специфика работы учреждения всегда требовала соблюдения особого режима биологической безопасности, нарушение которого могло повлечь угрозу для жизни и здоровья людей. Это обстоятельство всегда отличало институт от других научно-исследовательских и медицинских учреждений [5, 6].

Тем не менее в годы Великой Отечественной войны, несмотря на сложившиеся трудности, сотрудники института продолжали проводить все необходимые работы, в том числе по изучению и производству специфических препаратов против особо опасных инфекций, а также расширению их практического применения. Высокий профессионализм и самоотверженность персонала производственных подразделений института способствовали сохранению эпидемического благополучия на территории всей страны, что явилось вкладом в общую победу советского народа.

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

Финансирование. Авторы заявляют об отсутствии дополнительного финансирования при проведении данного исследования.

Список литературы

1. Попова А.Ю., Кутырев В.В., редакторы. Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб» –

100 лет. Красноярск: ООО «Красногорский полиграфический комбинат»; 2018. 368 с.

2. Государственный архив Саратовской области (ГАСО). Ф. Р-587. Оп. 2. Д. 160. Л. 4–17.

3. ГАСО. Ф. Р-587. Оп. 2. Д. 172. Л. 18–25.

4. ГАСО. Ф. Р-587. Оп. 2. Д. 179. Л. 19–28.

5. ГАСО. Ф. Р-587. Оп. 2. Д. 186. Л. 25–35.

6. ГАСО. Ф. Р-587. Оп. 2. Д. 194. Л. 22–28.

7. ГАСО. Ф. Р-587. Оп. 2. Д. 190. Л. 1–5.

8. ГАСО. Ф. Р-587. Оп. 2. Д. 206. Л. 24–36.

9. Попова А.Ю., Кутырев В.В., редакторы. Подвиг во имя жизни. 125 лет противочумным учреждениям России и стран СНГ. Калининград: РА Полиграфичъ; 2022. 544 с.

10. ГАСО. Ф. Р-587. Оп. 2. Д. 187.

11. ГАСО. Ф. Р-587. Оп. 2. Д. 173. Л. 16–19.

12. ГАСО. Ф. Р-587. Оп. 2. Д. 214. Л. 56–64.

References

1. Popova A.Yu., Kutyrev V.V., editors. Russian Research Anti-Plague Institute “Microbe” – 100 Years since Its Establishment. Krasnogorsk: “Krasnogorsk Printing Plant” Ltd; 2018. 368 p.

2. State Archives of the Saratov Region (SASR). Fund (Fu.) R-587. Inventory (Inv.) 2. File (F.) 160. Page (P.) 4–17.

3. SASR. Fu. R-587. Inv. 2. F. 172. P. 18–25.

4. SASR. Fu. R-587. Inv. 2. F. 179. P. 19–28.

5. SASR. Fu. R-587. Inv. 2. F. 186. P. 25–35.

6. SASR. Fu. R-587. Inv. 2. F. 194. P. 22–28.

7. SASR. Fu. R-587. Inv. 2. F. 190. P. 1–5.

8. SASR. Fu. R-587. Inv. 2. F. 206. P. 24–36.

9. Popova A. Yu., Kutyrev V. V., editors. Feat in the Name of Life. 125th Anniversary of Anti-Plague Institutions in Russia and the CIS Countries. Kaliningrad: “RA Poligrafich”; 2022. 544 p.

10. SASR. Fu. R-587. Inv. 2. F. 187.

11. SASR. Fu. R-587. Inv. 2. F. 173. P. 16–19.

12. SASR. Fu. R-587. Inv. 2. F. 214. P. 56–64.

Authors:

Generalov S.V., Abramova E.G. Russian Research Anti-Plague Institute “Microbe”. 46, Universitetskaya St., Saratov, 410005, Russian Federation. E-mail: rusrapi@microbe.ru.

Об авторах:

Генералов С.В., Абрамова Е.Г. Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб». Российская Федерация, 410005, Саратов, ул. Университетская, 46. E-mail: rusrapi@microbe.ru.

Н.Н. Павлов, Е.А. Хатькова

Помните! Через века, через года...

Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека
по Саратовской области, Саратов, Российская Федерация

В год 80-летия Победы в Великой Отечественной войне 1941–1945 гг. Управление Роспотребнадзора по Саратовской области вспоминает и чтит своих коллег – санитарных врачей и эпидемиологов, прошедших дорогами войны, создававших санитарную службу области в послевоенные годы, преданных своему профессиональному долгу.

Одним из старейших санитарных врачей и организаторов санитарной службы г. Саратова являлся **Анатолий Михайлович Лисенков**. Свою деятельность в службе начал в 1923 г., работал в должности Государственного санитарного инспектора по планировке населенных мест, был специалистом в области жилищно-коммунальной санитарии и предупредительного санитарного надзора, имел научные труды. А.М. Лисенков награжден медалью «За победу над Германией» и орденом Красной Звезды.

Алексей Викторович Бабушкин в 1942 г. сдал бронь в обловоенкомат и ушел добровольцем на фронт.

С мая 1942 по октябрь 1943 г. А.В. Бабушкин воевал в 101-й отдельной стрелковой бригаде в составе 39-й армии Калининского фронта. Бригада приняла первое боевое крещение в ноябре 1942 г. Она прорвала укрепление фашистских оккупантов в районе сел Мишуково, Зайцево и Урдум недалеко от Ржева. Вскоре бригада была переведена в 4-ю ударную армию, в составе которой участвовала в освобождении городов Велиж, Полоцк и многих других населенных пунктов Калининской, Витебской и Великолукской областей, а также Литовской ССР.

А.В. Бабушкин служил санитарным инструктором, фельдшером медико-санитарной роты, затем старшим фельдшером отделения санитарно-химической защиты. Приказом командира 101-й стрелковой бригады от 04.12.1942 № 03 Бабушкин

Алексей Викторович награжден медалью «За боевые заслуги», закончил воевать в конце 1943 г. в должности старшего фельдшера, в звании лейтенанта медицинской службы.

С октября 1943 по декабрь 1945 г. продолжил обучение: сначала на военном факультете Московского медицинского института, затем в Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова в Ленинграде. Указом Президиума Верховного Совета СССР от 09.05.1945 награжден медалью «За победу над Германией в Великой Отечественной войне 1941–1945 гг.».

В 1956 г. Указом Президиума Верховного Совета СССР от 30.12.1956 № 3393760 А.В. Бабушкин награжден орденом Красной Звезды.

Клавдия Александровна Ионова в годы войны трудилась в городской санитарно-эпидемиологической станции, с 1929 по 1958 г. возглавляла отдел пищевой санитарии, все свои силы и знания отдавала организации и становлению пищевого надзора в г. Саратове. За свой доблестный труд в годы Великой Отечественной войны 1941–1945 гг. награждена медалью.

Елизавета Семеновна Журавлева проработала 41 год в санитарной службе Саратовской области, занимала руководящие должности. За работу в тылу награждена медалью «За доблестный труд в годы Великой Отечественной войны 1941–1945 гг.».

Белла Константиновна Рубашкина с 1933 г. работала врачом-бактериологом в лаборатории городской санитарно-эпидемиологической станции (СЭС). В 1942 г., одной из первых в СССР, была награждена значком «Отличнику здравоохранения». За доблестный труд в годы Великой Отечественной войны 1941–1945 гг. награждена медалью. В 1950 г. защитила кандидатскую диссертацию, являлась



Лисенков
Анатолий Михайлович



Бабушкин
Алексей Викторович



Ионова
Клавдия Александровна



Журавлева
Елизавета Семеновна

методическим руководителем и организатором бактериологических лабораторий города.

Варвара Федотовна Давидович в 1941 г., окончив Саратовский государственный университет, ушла на фронт. После Победы, с 1946 по 1955 г. работала зоологом областной противомалерийной станции.

С 1955 г., после реорганизации противомалерийной станции и создания отдела особо опасных инфекций в областной СЭС, работала зоологом вновь образованного отдела.

Гавриил Александрович Горбачев пришел работать в санитарную службу в 1938 г. В 1941 г. ушел на фронт. Вернувшись с войны, продолжил работать в службе помощником эпидемиолога отдела особо опасных инфекций в областной санэпидстанции. Награжден двумя орденами Красной Звезды и медалью «За отвагу».

Евгения Михайловна Симорина в 1924 г. окончила медицинский факультет Саратовского госуниверситета, являлась одним из организаторов противомалерийной работы в области. С 1926 г. работала маляриологом в Дергачевском районе, с 1931 г. возглавляла областную противомалерийную станцию. В годы войны работала врачом в госпитале. В 1954 г., после реорганизации противомалерийной станции, продолжила трудиться в паразитологическом отделе областной СЭС.

Семен Григорьевич Лянцман – участник Великой Отечественной войны 1941–1945 гг. Награжден орденом Красной Звезды. В 1949 г. пришел в санитарную службу, возглавлял санэпидстанции Кировского района, города Саратова, областную санэпидстанцию. За заслуги в области народного здравоохранения Указом Президиума Верховного Совета РСФСР С.Г. Лянцману присвоено почетное звание «Заслуженный врач РСФСР».

Мария Ефимовна Черкасова – участник Великой Отечественной войны 1941–1945 гг., в 1943 г. окончила Саратовский медицинский институт. В 1950 г. пришла работать в санитарную службу области эпидемиологом.

Сергей Сергеевич Захаров – участник Великой Отечественной войны 1941–1945 гг. С 1949 г. работал в санэпидслужбе Саратовской области: в 1957 г. возглавил дезинфекционный отдел областной санэпидстанции, с 1967 по 1972 г. руководил дезотделом Энгельсской СЭС и СЭС города Саратова, в 1973 г. вновь заведовал дезинфекционным отделом областной санэпидстанции.

Раиса Львовна Тагамлицкая после окончания госуниверситета с 1926 г. работала бактериологом, с 1938 г. – заведующий бактериологической лабораторией, имела научные труды, принимала участие в подготовке кадров. За работу в тылу награждена



Рубашкина
Белла Константиновна



Давидович
Варвара Федотовна



Горбачев
Гавриил Александрович



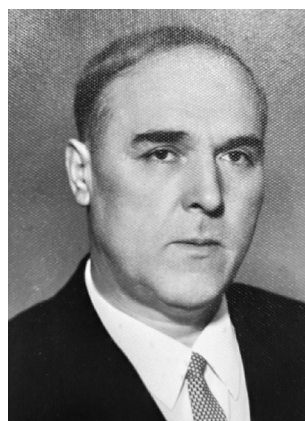
Симорина
Евгения Михайловна



Лянцман
Семен Григорьевич



Черкасова
Мария Ефимовна



Захаров
Сергей Сергеевич



Тагамлицкая
Раиса Львовна



Моралев
Михаил Иванович

медалью «За доблестный труд в годы Великой Отечественной войны 1941–1945 гг.».

Михаил Иванович Моралев в 1919 г. окончил медицинский факультет Саратовского госуниверситета. В 1941 г. был выдвинут на должность заместителя заведующего Саратовским областным здравотделом, с 1957 г. возглавлял Саратовскую областную санэпидстанцию. Награжден орденом Красной Звезды, в 1947 г. ему присвоено почетное звание «Заслуженный врач РСФСР».

Вечная память всем фронтовикам, ветеранам войны и труженикам тыла! Низкий поклон и слова глубокой благодарности всем тем, кто завоевал для нас эту Победу!

Н.Г. Шилова, А.Н. Микеров, Т.В. Темаев

На фронте и в тылу: сотрудники Саратовского медицинского научного центра гигиены приближали Победу в Великой Отечественной войне

Саратовский медицинский научный центр гигиены ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»

Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Саратов, Российская Федерация

В годы Великой Отечественной войны Саратовский медицинский научный центр гигиены ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, образованный в 2020 г. на базе Саратовского научно-исследовательского института сельской гигиены Роспотребнадзора, назывался Саратовским областным санитарно-гигиеническим институтом.

Деятельность всех подразделений института в эти тяжелые для страны годы была направлена на оказание максимальной помощи фронту и укрепление санитарного состояния прифронтовой Саратовской области, в 35 населенных пунктах которой в 1942–1943 гг. было размещено более 170 госпиталей. Перед институтом встала задача охраны тыла и фронта от эпидемий, снижение общей и эпидзаболеваемости населения Саратовской области. С 1941 по 1945 г. сотрудники института многократно выезжали в районы боевых действий для изучения эпидемиологической обстановки. Отдел эпидемиологии сочетал свою научную работу с практической, проводил выезды для борьбы с эпидзаболеваемостью не только в пределах своей области, но и в г. Сталинграде. На защиту нашей Родины плечом к плечу с военными встали добровольцы и призывники, среди которых были врачи, инженеры, ученые, педагоги и рядовые работники нашего института.

Настасина Зинаида Степановна работала в институте более 43 лет, с 1944 по 1987 г. В годы войны занималась забором крови у раненых бойцов в

госпитале г. Саратова. В институте работала в должности лаборанта в лаборатории гигиены воды.

Морозова Евдокия Кузьминична была зенитчицей, защищала небо Саратова от налетов фашистской авиации, участвовала в освобождении Венгрии. В институте работала в должности препаратора.

Коваленко Александра Владимировна с 1941 по 1945 г. была студенткой Саратовского медицинского института. В свободное от учебы время работала санитаркой, нянечкой в госпитале. Обработывала раны, делала перевязки, ухаживала за ранеными бойцами. В дальнейшем работала в институте в должности заведующего лабораторией гигиены труда в животноводстве.

Давыдов Антип Ефимович в военные годы был танкистом, а в послевоенные годы работал в должности коменданта института.

Козлов Владимир Николаевич – участник Великой Отечественной войны, военный врач, работал в должности заместителя директора института, доктор медицинских наук.

Федорова Лидия Михайловна – участник Великой Отечественной войны, с 1966 по 1979 г. работала в должности директора института, кандидат медицинских наук.

Кононова Валентина Александровна – труженик тыла, руководила лабораторией планировки сельских населенных мест, кандидат медицинских наук.

Мы помним по именам всех наших сотрудников, участников Великой Отечественной войны 1941–1945 гг. и тружеников тыла, и чтим память о них!



Настасина
Зинаида Степановна



Козлов
Владимир Николаевич



Федорова
Лидия Михайловна



Кононова
Валентина Александровна

К 100-летию Марианны Николаевны Джапаридзе

Марианна Николаевна Джапаридзе родилась 7 февраля 1925 г. в Ташкенте в семье врача. В 1940 г. семья переехала в Саратов, так как мать Марианны Николаевны, доктор медицинских наук, профессор М.А. Даниахий, получила и в течение 24 лет занимала должность заведующей кафедрой акушерства и гинекологии Саратовского медицинского института. В 1948 г. М.Н. Джапаридзе с отличием окончила Саратовский медицинский институт и в течение двух лет работала врачом-терапевтом. В институте «Микроб» работала с 1950 г., прошла путь от лаборанта до ведущего научного сотрудника. В течение двух лет была зав. лабораторией биохимии Иркутского противочумного института. В 1954 г. защитила кандидатскую диссертацию, а в 1969 г. – докторскую. Является автором 240 опубликованных работ, 5 патентов на изобретение, 3 из которых внедрены в производство института «Микроб». Под ее руководством защищено 12 диссертаций. М.Н. Джапаридзе входила в состав редколлегии журнала «Проблемы особо опасных инфекций».

М.Н. Джапаридзе являлась одним из ведущих биохимиков противочумной системы. В ходе исследований Марианна Николаевна получила целый ряд очищенных антигенов, токсинов и ферментов возбудителей чумы, холеры и псевдотуберкулеза, на основании которых созданы три диагностикума. В дальнейшем она проводила многолетние исследования по созданию на новых принципах профилактических препаратов против холеры и стала основателем научной школы, объединяющей исследователей, занятых проблемой вакцинопрофилактики холеры.



М.Н. Джапаридзе, являясь первым автором, создала в институте «Микроб» вместе со своими коллегами и учениками две новые химические вакцины, защищенные тремя патентами и получившие Золотую медаль ВДНХ. Вакцины успешно прошли государственные испытания на волонтерах, причем первой вакцину Марианна Николаевна испытывала на себе. В 1971–1973 гг. М.Н. Джапаридзе и соавторами была всесторонне исследована и внедрена в практику здравоохранения вакцина для парентерального применения – холероген-анатоксин. С 1 января 1974 г. приказом Минздрава СССР производство новой вакцины «холероген-анатоксин» включено в план института «Микроб». В 1990 г. разработана вакцина холерная бивалентная химическая таблетированная, состоящая из смеси О-антигенов серовара Инаба и Огава и холерогена-анатоксина. Серийный выпуск препарата начат в 1995 г. и до сих пор вакцина остается единственным препаратом для профилактики холеры, включенным в календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям (приказ Минздрава России от 06.12.2021 № 1122н) и в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов.

Новые принципы конструирования вакцины, примененные профессором М.Н. Джапаридзе и соавторами, позволили создать препараты, имеющие помимо своего прямого назначения широкую область применения (защита от колибактериоза людей и сельскохозяйственных животных, как иммуномодулятор и др.), что привлекло внимание к компонентам вакцины большого числа специалистов, среди которых биохимики, врачи, иммунологи и генетики.

К юбилею Галины Александровны Ерошенко

15 марта 2025 г. исполнилось 70 лет Галине Александровне Ерошенко – доктору биологических наук, главному научному сотруднику отдела микробиологии ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора, члену редакционной коллегии журнала «Проблемы особо опасных инфекций».

Галина Александровна – ведущий специалист по молекулярной микробиологии и генетике возбудителей чумы и холеры, ученый, чьи работы получили признание не только в России, но и за рубежом. Ее карьера началась в 1977 г. в стенах института «Микроб» и по сей день стремительно развивается.

Первые шаги в качестве будущего ученого Галина Александровна совершала в отделе генетики, ее работы были посвящены возбудителю холеры. В 1985 г. Г.А. Ерошенко защитила диссертацию на соискание ученой степени кандидата биологических наук по теме «Получение множественно маркированных штаммов холерного вибриона и их использование для картирования хромосомы», в октябре 2004 г. защитила диссертацию на соискание ученой степени доктора биологических наук по теме «Молекулярно-генетический анализ штаммов *Vibrio cholerae* O139».

С 2006 г. Галина Александровна сменила сферу научных интересов и внесла весомый вклад в фундаментальные знания о генетике и молекулярной микробиологии возбудителя чумы. Под руководством Г.А. Ерошенко проведены масштабные молекулярно-генетические исследования штаммов возбудителя чумы из природных очагов Российской Федерации, стран СНГ и ближнего зарубежья. Разработана многоуровневая система молекулярного типирования возбудителя чумы и предложена усовершенствованная классификация возбудителя чумы. С использованием технологий полногеномного секвенирования Галиной Александровной создано новое направление исследований возбудителя чумы – анализ пространственно-временной циркуляции на основе комплексного использования филогенетических, эпидемиологических, эпизоотологических и климатических данных, установлены основные направления распространения средневекового биовара возбудителя чумы в XX–XXI вв.



Галина Александровна является членом диссертационного совета Д 64.1.006.01, председателем проблемной комиссии 48.03 «Биомедицинские аспекты изучения особо опасных и других инфекционных болезней» Координационного научного совета по санитарно-эпидемиологической охране территории Российской Федерации, председателем экспертной комиссии по депонированию нуклеотидных последовательностей возбудителей опасных инфекций, членом комиссии по депонированию охраноспособных и авторских штаммов бактерий штаммов в ГКПБ ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Рос-

потребнадзора, по генно-инженерной деятельности.

Г.А. Ерошенко неоднократно награждена грамотами и благодарностями администрации ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора. В июне 2005 г. получила благодарность от Министерства здравоохранения Российской Федерации, в 2012 г. награждена памятной медалью «90 лет Госсанэпидслужбе России», а в 2015 г. – знаком отличия «Почетный работник Роспотребнадзора». В 2019 г. деятельность Галины Александровны отмечена государственной наградой Российской Федерации – знаком отличия «За наставничество».

Под научным руководством Галины Александровны защищены девять кандидатских и одна докторская диссертация. Она является автором свыше 220 научных работ, опубликованных в российских и зарубежных научных журналах. Проводимые ею исследования вносят существенный вклад в изучение фундаментальных проблем патогенности возбудителей особо опасных инфекций и в исследование молекулярных механизмов эволюции бактериальных патогенных агентов. Галина Александровна отличается высоким профессионализмом, ответственностью, преданностью делу и неиссякаемой любовью к науке.

Редакционный совет и редакционная коллегия журнала «Проблемы особо опасных инфекций», коллектив ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора, благодарные ученики сердечно поздравляют Галину Александровну с юбилеем и желают ей здоровья, благополучия и дальнейших творческих успехов!

К юбилею Натальи Владимировны Павлович

18 февраля 2025 г. исполнилось 70 лет Наталье Владимировне Павлович, доктору медицинских наук, начальнику отдела природно-очаговых и зоонозных инфекций ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора.

Н.В. Павлович – один из ведущих ученых в области микробиологии возбудителей особо опасных инфекционных болезней, чьи работы получили признание не только в России, но и за рубежом. Научная деятельность Натальи Владимировны посвящена фундаментальным исследованиям биологических свойств тулярийного микроба, особенностей патогенеза и иммуногенеза при тулярийной инфекции, прикладным аспектам и внедрению результатов работы в практику здравоохранения. Неоднократно Наталья Владимировна принимала участие в работе международных конференций и конгрессов в Швеции, Чехии, Израиле, Великобритании, США, Германии и Франции. В 2002 г. приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации Н.В. Павлович была назначена главным внештатным бактериологом Южного федерального округа. В 2009 г. в составе делегации главных бактериологов округов России выезжала в Италию по обмену опытом работы.

Н.В. Павлович внесла значительный вклад в изучение природно-очаговых инфекций. За годы работы в институте ею собрана уникальная коллекция природных и экспериментально полученных штаммов тулярийного микроба, а также составлены каталоги коллекции бактерий рода *Francisella*. Созданная Натальей Владимировной питательная среда «Т» для выращивания возбудителя тулярии широко используется не только отечественными, но и зарубежными исследователями. Получены прио-



ритетные данные в области изучения факторов патогенности *Francisella tularensis*, клинической эффективности антибактериальных препаратов в отношении возбудителей особо опасных инфекций: *Francisella tularensis* и *Brucella* spp.; разработаны экспресс-методы для дифференциации подвигов возбудителя туляремии.

С 2024 г. Н.В. Павлович является заместителем руководителя Референс-центра по мониторингу за тулярией ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора. Наталья Владимировна оказывает

консультативно-методическую помощь учреждениям здравоохранения Ростовской области и других регионов РФ, много и плодотворно работает с молодыми учеными, читает лекции по микробиологии и лабораторной диагностике тулярии.

Н.В. Павлович – автор свыше 250 научных публикаций, 22 свидетельств на изобретения, 35 инструктивно-методических документов. Под ее руководством защищены четыре кандидатские диссертации.

Наталью Владимировну отличает высокий профессионализм, ответственность, преданность делу и любовь к науке. Трудовые и научные достижения Натальи Владимировны отмечены ведомственными наградами.

Коллектив Ростовского-на-Дону противочумного института сердечно поздравляет Наталью Владимировну с торжественной датой и желает крепкого здоровья, счастья, благополучия и новых творческих успехов!

Редакционный совет и редакционная коллегия журнала «Проблемы особо опасных инфекций» поздравляют Н.В. Павлович с юбилеем и присоединяются к пожеланиям.

Памяти Татьяны Николаевны Щуковской

31 декабря 2024 г. на 77-м году жизни скончалась Татьяна Николаевна Щуковская, доктор медицинских наук, профессор, более 15 лет возглавлявшая отдел иммунологии в ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора. Ее вклад в науку и образование трудно переоценить, более 40 лет Татьяна Николаевна преданно служила любимому делу и делилась своими знаниями и опытом с коллегами и учениками.

Весь трудовой и научный путь Т.Н. Щуковской связан в институте «Микроб», начавшись в 1977 г. с аспирантуры и успешной защиты в 1978 г. кандидатской диссертации, продолжился работами в различных подразделениях института. Татьяна Николаевна всегда была там, где требовались ее знания и опыт. Более 18 лет она проработала в отделе подготовки и усовершенствования специалистов, принимая непосредственное участие в обучении более 900 слушателей по особо опасным инфекциям для учреждений Роспотребнадзора и Минобороны России. С 1999 г. Татьяна Николаевна возглавила отдел иммунологии и после защиты в 2000 г. докторской диссертации сосредоточила весь свой творческий и научный потенциал на изучении вопросов иммунопатогенеза и иммунопрофилактики особо опасных инфекционных заболеваний, разработке методов оценки иммунобиологической эффективности и безопасности вакцин против данных инфекционных болезней на этапах их доклинических и клинических испытаний. Т.Н. Щуковская неоднократно входила в состав комиссий по проведению государственных доклинических испытаний средств для специфической профилактики особо опасных инфекционных болезней. Она внесла весомый вклад в формирование алгоритмов оценки уровня иммунитета у людей, вакцинированных против чумы и туляремии, продвигала исследования по изучению роли HLA-генотипа человека в формировании специфического иммунного ответа на особо опасные инфекционные болезни, являлась основателем направления исследований нейроэндокринной регуляции



взаимодействия про- и эукариот при моделировании специфического инфекционного процесса.

Татьяна Николаевна была не только ученым с большой буквы, но и мудрым наставником, умеющим поддерживать и направлять своих учеников. При непосредственном участии и под руководством Татьяны Николаевны ее учениками были подготовлены и успешно защищены 5 кандидатских диссертаций, а ей в 2013 г. было присвоено ученое звание профессора.

За долгие годы научной деятельности Т.Н. Щуковская стала автором более 180 научных публикаций, в том числе 5 монографий, 5 ключевых нормативно-методических документов, 6 патентов на изобретение.

В годы трудовой деятельности Татьяна Николаевна вела активную работу в составе проблемных комиссий 48.03 «Биомедицинские аспекты особо опасных инфекционных заболеваний» и 48.04 «Холера и патогенные для человека вибрионы», была членом диссертационных советов 64.1.006.01 при ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора и Д 208.094.02 при Саратовском государственном медицинском университете им. В.И. Разумовского Минздрава России, более 10 лет входила в редколлегия журнала «Проблемы особо опасных инфекций».

За свои трудовые и научные достижения Т.Н. Щуковская была награждена нагрудным знаком «Отличник здравоохранения», юбилейными медалями «95 лет Госсанэпидслужбы России» и «100-летие Российского научно-исследовательского противочумного института «Микроб».

В наших сердцах Татьяна Николаевна навсегда останется человеком с открытым сердцем, готовым прийти на помощь и поделиться своим опытом.

Коллектив Российского противочумного института «Микроб», редакционная коллегия и редакционный совет журнала «Проблемы особо опасных инфекций» выражают глубокие соболезнования родным и близким Татьяны Николаевны Щуковской.

Правила для авторов

При направлении статьи в редакцию журнала «Проблемы особо опасных инфекций» следует соблюдать следующие правила:

1. Электронная версия статьи высылается через сайт журнала, по электронной почте или СЭД на адрес ФКУН Российский противочумный институт «Микроб». Оригинал статьи с подписями всех авторов и сопроводительные документы высылаются на почтовый адрес редакции: 410005, г. Саратов, ул. Университетская, 46. Каждая статья должна иметь направление от учреждения, в котором она выполнена, экспертное заключение, лицензионный договор о предоставлении права использования произведения и согласие авторов на обработку данных.

2. Размер статей (включая таблицы, рисунки, резюме и список литературы) не должен превышать у оригинальных – 12 с. (шрифт Times New Roman, размер шрифта – 12, межстрочный интервал – 1,5, поля – по 2 см), обзоров – 20 с., кратких сообщений – 6 с. Краткие сообщения не должны содержать таблицы и рисунки.

3. Оригинальная статья должна состоять из разделов: цель исследования, материалы и методы, результаты и обсуждение. Обзоры должны быть структурированы на разделы: цель, разделы по содержанию обзора, заключение.

4. К статьям должны прилагаться резюме и ключевые слова на русском и английском языках. У оригинальных статей резюме должно содержать от 200 до 250 слов и состоять из разделов: цель, материалы и методы, результаты и обсуждение. Использование сокращений и условных обозначений в резюме не рекомендуется. Для кратких сообщений объем резюме – 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.

5. В начале статьи указываются: инициалы и фамилия авторов, название работы, названия учреждений – мест работы всех авторов, их должности и контактная информация (почтовый адрес с указанием индекса, телефон, адрес электронной почты). Если авторов несколько, у каждой фамилии и соответствующего учреждения предоставляется цифровой индекс. Корреспондирующий автор должен указать персональные контактные данные для редакции (адрес личной электронной почты и телефон). Все авторы должны указать свой идентификационный код автора научных трудов (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.

6. Если в работе имело место участие животных или людей как объектов исследования, авторы должны указать в рукописи, что все стадии исследования соответствовали законодательству РФ, международным этическим нормам и нормативным документам учреждения, а также одобре-

ны соответствующими комитетами. В рукописи должно быть четко отражено, что от всех людей, ставших объектами исследований, получено информированное согласие.

7. 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 tif или pdf. Рисунки должны быть четкими. Количество обозначений должно быть сведено к минимуму. Все объяснения следует давать в подрисуночной подписи на русском и английском языках. Текст внутри рисунка также должен быть на двух языках – русском и английском.

8. Таблицы не должны дублировать графики, должны иметь краткое название, быть компактными, с шапками, точно отражающими содержание графа, весь материал должен быть продублирован на английском языке. Данные в таблицах должны быть статистически обработаны. Цифровой материал из таблиц не должен повторяться в тексте статьи.

9. Названия таблиц и рисунков, подрисуночные подписи должны быть переведены на английский язык. Фамилии иностранных авторов при упоминании в тексте статьи даются в иностранной транскрипции.

10. 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 за последние 10 лет в порядке упоминания в тексте (независимо от языка, на котором дана работа), а не по алфавиту. В тексте дается ссылка на порядковый номер списка (в квадратных скобках), а не на фамилию и годы.

Требования к оформлению списка литературы представлены на сайте журнала: <https://journal.microbe.ru/jour/about/submissions#authorGuidelines>.

Количество ссылок на собственные работы (самоцитирование) – не более трех. Под самоцитированием подразумевается цитирование не только первого, но и каждого из соавторов статьи.

11. Требования к электронным вариантам статей: файлы с текстом и подрисуночными подписями должны быть в формате .doc; рисунки и фотографии – в отдельных файлах в формате tiff или jpg (разрешение – 300 пикс/дюйм); диаграммы и графики должны быть выполнены в программе Excel (в отдельных файлах в формате xls).

12. При невыполнении настоящих правил статьи не принимаются и отсылаются авторам на дооформление.

13. Редакция оставляет за собой право редактировать статьи, сокращать или исправлять, а также публиковать их в виде кратких сообщений. Вся работа проводится по авторскому оригиналу. После сокращения статья направляется на согласование автору.

14. Присланные в редакцию статьи проверяются системой «Антиплагиат», проходят рецензирование в соответствии с требованиями ВАК РФ. Рецензии, содержащие замечания, высылаются авторам. Фамилии рецензентов не разглашаются.

15. В случае отклонения статьи по рецензии редакция направляет автору мотивированный отказ.

16. Публикация – бесплатная.