

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ ЗАЩИТЫ ПРАВ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ И БЛАГОПОЛУЧИЯ ЧЕЛОВЕКА
КООРДИНАЦИОННЫЙ НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПО САНИТАРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ ОХРАНЕ ТЕРРИТОРИИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ КАЗЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ «РОССИЙСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ПРОТИВОЧУМНЫЙ ИНСТИТУТ «МИКРОБ»

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 3

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 Российской противочумный
институт «Микроб» Роспотребнадзора
410005, Саратов,
ул. Университетская, 46
E-mail: jour@microbe.ru
Сайт: <http://journal.microbe.ru>

Начальник
редакционно-издательского отдела
ФКУН Российской 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. Россонанская
Технический редактор *Т.К. Меркулова*
Перевод на английский
А.П. Ножкиной, Т.Б. Караваевой

Проблемы особо опасных инфекций.
2025. Вып. 3. 200 с.

Подписано в печать 22.09.2025
Дата выхода в свет 26.09.2025
Формат 60×84 1/8
Бумага мелованная
Печать офсетная
Усл. печ. л. 23,3
Заказ № 5018-25

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)

Сергиеев В.П., докт. мед. наук, академик РАН (Москва, Россия)

Топорков А.В., докт. мед. наук (Волгоград, Россия)

ИНОСТРАННЫЕ ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОГО СОВЕТА:

Абдикаров 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,

иностранный член РАН (Минск, Беларусь)

Цогбадрах Нямдорж, канд. мед. наук (Улаанбаатар, Монголия)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Альховский С.В., докт. биол. наук, член-корр. РАН (Москва, 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 3

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: *Kutyrin 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)
Ginsburg 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)
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)
Bugorkova S.A., Doctor of Medical Science (Saratov, Russia)
Gorbunov V.A., Candidate of Medical Sciences, Associate Professor (Minsk, Belarus)
Guly 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)
Mikerov 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

Попова А.Ю., Амирзода А.А., Миронова Л.В., Гулмакмадзода З.Г., Чумачкова Е.А., Сеничкина А.М., Евтеев А.В., Тушинский А.А., Назарова О.Д., Катышев А.Д., Азизов К.М., Портенко С.А., Кругликов В.Д., Федотова И.С., Нейштадт Я.А., Гаевская Н.Е., Щербакова С.А., Кутырев В.В. Сотрудничество Российской Федерации и Республики Таджикистан в области обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия: итоги совместных мероприятий по предотвращению завоза и распространения холеры на территории Республики Таджикистан в 2024 г. и перспективы взаимодействия 6

Обзоры

Агафонова Е.Ю. Бактериальный пangenом
Гаевская Н.Е., Пичурина Н.Л., Транквилевский Д.В., Скударева О.Н., Иришкова И.Е., Павлович Н.В., Куликарова Е.С., Сокиркина Е.Н., Хаметова А.П., Тушинский А.А., Кривенок А.С., Савина И.В., Цай А.В., Цимбалистова М.В., Аронова Н.В., Сорокин В.М., Анисимова А.С., Махмудов Р.С., Соколова Е.П., Мазепа А.В., Борзенко М.А., Холин А.В. Анализ эпидемиологической ситуации по туляремии в 2024 г. и прогноз на 2025 г. на территории Российской Федерации 28

Ерошенко Г.А., Куклева Л.М. Факторы патогенности и взаимодействие возбудителя чумы с организмом теплокровных носителей
Кислицина Е.В., Германчук В.Г., Гордеева М.В., Малюкова Т.А., Сазанова Е.В. Основные аспекты заражения лабораторных животных патогенными биологическими агентами I-II групп в соответствии с требованиями биологической безопасности
Куличенко А.Н., Завгородний С.С., Чехвалова Е.В., Манин Е.А., Волынкина А.С., Дубянский В.М., Логвин Ф.В., Жукова Л.И. Современные информационные и молекулярные технологии в практике эпидемиологического надзора за природно-очаговыми инфекциями
Липницкий А.В., Муругова А.А., Половец Н.В., Найденова Е.В., Camara A., Diallo M.S., Mobousse Misce J.-C., Boumbaly S., Traore M.S., Korsakova И.И. Эндемические микозы на Африканском континенте
Транквилевский Д.В., Скударева О.Н., Иришкова И.Е., Бренёва Н.В., Шарапова Н.Е., Корзун В.М., Вержукская Ю.А., Куликарова Е.С., Будаева С.Е., Киселева Е.Ю. Природные очаги и многолетний анализ заболеваемости лептоспирозами в Российской Федерации, прогноз на 2025 г.
Гаевская Н.Е., Сизова Ю.В., Тюрина А.В., Погожова М.П., Кругликов В.Д., Богдан О.А. Фаготипирование штаммов холерных вибрионов O1-серогруппы, выделенных из объектов окружающей среды на территории Российской Федерации в 2024 г.
Дубянский В.М., Ашибоков У.М., Халидов А.Х., Касьян А.А. Опыт определения естественной границы между Прикаспийским песчаным и Дагестанским равнинно-предгорным природными очагами чумы с использованием элементов искусственного интеллекта
Корнеев М.Г., Кондратьев Е.Н., Захаров К.С., Чекашов В.Н., Ермаков Н.М., Яковлев С.А., Зырянов П.М., Поршаков А.М., Казанцев А.В., Кулагин М.А., Казорина Е.В., Красовская Т.Ю., Котоманова В.Г., Матросов А.Н. Пастибищные иксодовые клещи Саратовской области: фауна, эпидемиологическое значение, перспективы дальнейших исследований
Popova A.Yu., Amirzoda A.A., Mironova L.V., Gulmakhmadzoda Z.G., Chumachkova E.A., Senichkina A.M., Evteev A.V., Tushinsky A.A., Nazarova O.D., Katyshev A.D., Azizov K.M., Portenko S.A., Kruglikov V.D., Fedotova I.S., Neishtadt Ya.A., Gaevskaya N.E., Shcherbakova S.A., Kutyrev V.V. Cooperation between the Russian Federation and the Republic of Tajikistan in the Field of Ensuring Sanitary-Epidemiological Well-Being: Results of Joint Events to Prevent the Importation and Spread of Cholera in the Republic of Tajikistan in 2024 and Prospects for Interaction
Agafonova E.Yu. Bacterial Pangenome
Gaevskaya N.E., Pichurina N.L., Trankvilevsky D.V., Skudareva O.N., Irishkova I.E., Pavlovich N.V., Kulikalova E.S., Sokirkina E.N., Khametova A.P., Tushinsky A.A., Krivenko A.S., Savina I.V., Tsai A.V., Tsybalistova M.V., Aronova N.V., Sorokin V.M., Anisimova A.S., Makhmudov R.S., Sokolova E.P., Mazepa A.V., Borzenko M.A., Kholin A.V. Analysis of the Epidemiological Situation on Tularemia in 2024 and Forecast for 2025 in the Russian Federation
Eroshenko G.A., Kukleva L.M. Pathogenicity Factors and Interaction of the Plague Pathogen with the Organism of Warm-Blooded Carriers
Kislitsina E.V., Germanchuk V.G., Gordeeva M.V., Malyukova T.A., Sazanova E.V. The Main Aspects of Infecting Laboratory Animals with Pathogenic Biological Agents of Groups I-II in Accordance with the Requirements of Biological Safety
Kulichenko A.N., Zavgorodny S.S., Chekhvalova E.V., Manin E.A., Volynkina A.S., Dubyanovsky V.M., Logvin F.V., Zhukova L.I. Modern Information and Molecular Technologies in the Practice of Epidemiological Surveillance of Natural Focal Infections
Lipnitsky A.V., Murugova A.A., Polovets N.V., Naidenova E.V., Camara A., Diallo M.S., Mobousse Misce J.-C., Boumbaly S., Traore M.S., Korsakova I.I. Endemic Mycoses on the African Continent
Trankvilevsky D.V., Skudareva O.N., Irishkova I.E., Breneva N.V., Sharapova N.E., Korzun V.M., Verzhutskaya Yu.A., Kulikalova E.S., Budanova S.E., Kiseleva E.Yu. Natural Foci and Long-Term Analysis of the Leptospirosis Incidence in the Russian Federation, Forecast for 2025
Abdrashitova A.S., Boiko A.V., Shcherbakova N.E., Bil'ko E.A., Koreshkova O.A., Chervyakova N.S. Intraspecific Differentiation of *Yersinia pestis* Using Mass Spectrometric Analysis
Gaevskaya N.E., Sizova Yu.V., Tyurina A.V., Pogozhova M.P., Kruglikov V.D., Bogdan O.A. Phage Typing of Cholera Vibrio Strains of Serogroup O1, Isolated in the Territory of the Russian Federation in 2024
Dubyansky V.M., Ashibokov U.M., Khalidov A.Kh., Kas'yan A.A. The Experience of Determining the Natural Boundary between the Pre-Caspian Sandy and Dagestan Plain-Piedmont Natural Plague Foci Using Artificial Intelligence Elements
Korneev M.G., Kondrat'ev E.N., Zakharov K.S., Chekashov V.N., Ermakov N.M., Yakovlev S.A., Zyryanov P.M., Porshakov A.M., Kazantsev A.V., Kulagin M.A., Kazorina E.V., Krasovskaya T.Yu., Kotomanova V.G., Matrosov A.N. Non-Nidicolous Ixodidae Ticks of the Saratov Region: Fauna, Epidemiological Significance, Prospects for Further Research
Reviews
Original articles
Problems of Particularly Dangerous Infections. 2025, Issue 3

Popova A.Yu., Amirzoda A.A., Mironova L.V., Gulmakhmadzoda Z.G., Chumachkova E.A., Senichkina A.M., Evteev A.V., Tushinsky A.A., Nazarova O.D., Katyshev A.D., Azizov K.M., Portenko S.A., Kruglikov V.D., Fedotova I.S., Neishtadt Ya.A., Gaevskaya N.E., Shcherbakova S.A., Kutyrev V.V. Cooperation between the Russian Federation and the Republic of Tajikistan in the Field of Ensuring Sanitary-Epidemiological Well-Being: Results of Joint Events to Prevent the Importation and Spread of Cholera in the Republic of Tajikistan in 2024 and Prospects for Interaction
Agafonova E.Yu. Bacterial Pangenome
Gaevskaya N.E., Pichurina N.L., Trankvilevsky D.V., Skudareva O.N., Irishkova I.E., Pavlovich N.V., Kulikalova E.S., Sokirkina E.N., Khametova A.P., Tushinsky A.A., Krivenko A.S., Savina I.V., Tsai A.V., Tsybalistova M.V., Aronova N.V., Sorokin V.M., Anisimova A.S., Makhmudov R.S., Sokolova E.P., Mazepa A.V., Borzenko M.A., Kholin A.V. Analysis of the Epidemiological Situation on Tularemia in 2024 and Forecast for 2025 in the Russian Federation
Eroshenko G.A., Kukleva L.M. Pathogenicity Factors and Interaction of the Plague Pathogen with the Organism of Warm-Blooded Carriers
Kislitsina E.V., Germanchuk V.G., Gordeeva M.V., Malyukova T.A., Sazanova E.V. The Main Aspects of Infecting Laboratory Animals with Pathogenic Biological Agents of Groups I-II in Accordance with the Requirements of Biological Safety
Kulichenko A.N., Zavgorodny S.S., Chekhvalova E.V., Manin E.A., Volynkina A.S., Dubyanovsky V.M., Logvin F.V., Zhukova L.I. Modern Information and Molecular Technologies in the Practice of Epidemiological Surveillance of Natural Focal Infections
Lipnitsky A.V., Murugova A.A., Polovets N.V., Naidenova E.V., Camara A., Diallo M.S., Mobousse Misce J.-C., Boumbaly S., Traore M.S., Korsakova I.I. Endemic Mycoses on the African Continent
Trankvilevsky D.V., Skudareva O.N., Irishkova I.E., Breneva N.V., Sharapova N.E., Korzun V.M., Verzhutskaya Yu.A., Kulikalova E.S., Budanova S.E., Kiseleva E.Yu. Natural Foci and Long-Term Analysis of the Leptospirosis Incidence in the Russian Federation, Forecast for 2025
Abdrashitova A.S., Boiko A.V., Shcherbakova N.E., Bil'ko E.A., Koreshkova O.A., Chervyakova N.S. Intraspecific Differentiation of *Yersinia pestis* Using Mass Spectrometric Analysis
Gaevskaya N.E., Sizova Yu.V., Tyurina A.V., Pogozhova M.P., Kruglikov V.D., Bogdan O.A. Phage Typing of Cholera Vibrio Strains of Serogroup O1, Isolated in the Territory of the Russian Federation in 2024
Dubyansky V.M., Ashibokov U.M., Khalidov A.Kh., Kas'yan A.A. The Experience of Determining the Natural Boundary between the Pre-Caspian Sandy and Dagestan Plain-Piedmont Natural Plague Foci Using Artificial Intelligence Elements
Korneev M.G., Kondrat'ev E.N., Zakharov K.S., Chekashov V.N., Ermakov N.M., Yakovlev S.A., Zyryanov P.M., Porshakov A.M., Kazantsev A.V., Kulagin M.A., Kazorina E.V., Krasovskaya T.Yu., Kotomanova V.G., Matrosov A.N. Non-Nidicolous Ixodidae Ticks of the Saratov Region: Fauna, Epidemiological Significance, Prospects for Further Research
Reviews
Original articles
Problems of Particularly Dangerous Infections. 2025, Issue 3

Кулагин М.А., Казанцев А.В., Корнеев М.Г., Кондратьев Е.Н. Выявление генетических маркеров возбудителей риккетсиозов группы клещевой пятнистой лихорадки на территории отдельных районов Саратовской области	116	Kulagin M.A., Kazantsev A.V., Korneev M.G., Kondrat'ev E.N. Detection of Genetic Markers of Rickettsioses Agents of the Tick-Borne Spotted Fever Group in Certain Districts of the Saratov Region
Куличенко А.Н., Гаевская Н.Е., Васильева О.В., Манин Е.А., Кругликов В.Д., Волынкина А.С., Рusanova I.A., Юничева Ю.В., Бодрая П.В., Махова В.В., Водопьянов А.С., Леншин С.В., Заикина И.Н., Казьмина В.С., Егизарян Л.А., Савина И.В., Потемкина М.А., Ваниева Д.С. Результаты эпидемиологического мониторинга холерных вибрионов O1-серогруппы в поверхностных водоемах г. Сочи в 2024 г.	122	Kulichenko A.N., Gaevskaya N.E., Vasil'eva O.V., Manin E.A., Kruglikov V.D., Volynkina A.S., Rusanova I.A., Yunicheva Yu.V., Bodraya P.V., Makhova V.V., Vodop'yanov A.S., Lenshin S.V., Zaikina I.N., Kaz'mina V.S., Egiazaryan L.A., Savina I.V., Potemkina M.A., Vanieva D.S. Results of Epidemiological Monitoring of Cholera Vibrios, Serogroup O1 in Surface Water Bodies of Sochi in 2024
Ляшенко С.М., Дугаржапова З.Ф., Истомина Т.Ф., Ханхареев С.С., Балахонов С.В. Особенности эпидемического процесса COVID-19 в Республике Бурятия в период пандемии новой коронавирусной инфекции	132	Lyashchenko S.M., Dugarzhapova Z.F., Istomina T.F., Khankhareev S.S., Balakhonov S.V. Features of the Epidemic Process of COVID-19 in the Republic of Buryatia during the Pandemic of the New Coronavirus Infection
Погожова М.П., Водопьянов С.О., Водопьянов А.С., Тюрина А.В., Сизова Ю.В., Гаевская Н.Е., Зулькарнеев Э.Р., Иванова И.А. Разработка способа детекции жизнеспособных холерных вибрионов путем определения нарастания титра специфического бактериофага с помощью ПЦР-РВ	140	Pogozhova M.P., Vodop'yanov S.O., Vodop'yanov A.S., Tyurina A.V., Sizova Yu.V., Gaevskaya N.E., Zul'karneev E.R., Ivanova I.A. Development of a Method for Detecting Viable Cholera Vibrios by Determining the Increase in the Titer of a Specific Bacteriophage Using RT-PCR
Савицкая Т.А., Иванова А.В., Поршаков А.М., Решетникова И.Д., Исаева Г.Ш., Трифонов В.А., Агафонова Е.В., Тюрин Ю.А., Салихова Д.М., Патяшина М.А., Гайнуллин А.А., Сафиуллина Г.Ш. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом в Татарстане – эпидемиологическое районирование	147	Savitskaya T.A., Ivanova A.V., Porshakov A.M., Reshetnikova I.D., Isaeva G.Sh., Trifonov V.A., Agafonova E.V., Tyurin Yu.A., Salikhova D.M., Patyashina M.A., Gainullin A.A., Safiullina G.Sh. Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome in Tatarstan – Epidemiological Zoning
Сорокин В.М., Павлович Н.В., Цимбалистова М.В., Аронова Н.В., Водопьянов А.С., Писанов Р.В. Генетическая гетерогенность штаммов <i>Francisella tularensis</i> subspecies <i>mediasiatica</i>	154	Sorokin V.M., Pavlovich N.V., Tsimbalistova M.V., Aronova N.V., Vodop'yanov A.S., Pisanov R.V. Genetic Heterogeneity of <i>Francisella tularensis</i> Subspecies <i>mediasiatica</i> Strains
Ульшина Д.В., Васильева О.В., Гиусарева О.А., Сирена Ю.О., Волынкина А.С., Михайлова М.Е., Шапошникова Л.И., Куличенко А.Н. Выявление возбудителей природно-очаговых инфекционных болезней бактериальной природы в отдельных районах Херсонской и Запорожской областей в 2023 г.	160	Ul'shina D.V., Vasil'eva O.V., Gnušareva O.A., Siritsa Yu.O., Volynkina A.S., Mikhailova M.E., Shaposhnikova L.I., Kulichenko A.N. Identification of Pathogens of Natural Focal Infectious Diseases of Bacterial Origin in Certain Areas of the Kherson and Zaporozhe Regions in 2023
Хаметова А.П., Забашта М.В., Панасюк Н.В., Пичуриня Н.Л., Тришина А.В., Симакова Д.И., Мелоян М.Г., Гаевская Н.Е. Современное состояние природного очага иксодовых клещевых боррелиозов на территории Приазовской низменности	170	Khametova A.P., Zabashta M.V., Panasyuk N.V., Pichurina N.L., Trishina A.V., Simakova D.I., Meloyan M.G., Gaevskaya N.E. Current State of the Natural Focus of Ixodidae Tick-Borne Borreliosis on the Territory of the Azov Lowland
Штрек С.В., Шпынов С.Н., Рудаков Н.В., Самойленко И.Е., Данчук Г.М., Санников А.В., Абрамова Н.В., Блок А.И., Савельев Д.А., Михайлова Е.Э., Рубцов Г.А., Темникова Н.В. Анализ эпидемиологической ситуации в природных очагах сибирского клещевого тифа на территории Минусинской котловины (Красноярский край и Республика Хакасия)	177	Shtrek S.V., Shpynov S.N., Rudakov N.V., Samoilenco I.E., Danchuk G.M., Sannikov A.V., Abramova N.V., Blokh A.I., Savel'ev D.A., Mikhailova E.E., Rubtsov G.A., Temnikova N.V. Analysis of the Epidemiological Situation in Natural Foci of Siberian Tick-Borne Typhus in the Territory of the Minusinsk Basin (Krasnoyarsk Territory and the Republic of Khakassia)
Краткие сообщения		
Снатенков Е.А., Коваленко А.А., Ротов К.А. Анализ неисправностей боксов микробиологической безопасности и систем приточно-вытяжной вентиляции в бактериологических лабораториях	186	Snatenkov E.A., Kovalenko A.A., Rotos K.A. Analysis of Malfunctions of Microbiological Safety Cabinets and Ventilation Systems in Bacteriological Laboratories
К 80-летию Победы в Великой Отечественной войне 1941–1945 гг.		
Меринова Л.К., Абросъкина Н.В., Топорков А.В., Корсакова И.И., Меринова О.А. Сталинградская битва. Борьба с эпидемиями (к 80-летию Победы в Великой Отечественной войне)	190	Merinova L.K., Abros'kina N.V., Toporkov A.V., Korsakova I.I., Merinova O.A. The Battle of Stalingrad. Fighting Epidemics (On the 80th Anniversary of Victory in the Great Patriotic War)
Юбилеи		
К юбилею Виктора Васильевича Малеева	196	To the Anniversary of Viktor V. Maleev
К юбилею Василия Геннадьевича Акимкина	197	To the Anniversary of Vasily G. Akimkin
К юбилею Александра Николаевича Куличенко	198	To the Anniversary of Aleksandr N. Kulichenko
Памяти коллеги		
Памяти Евгения Ивановича Андаева	199	In Memory of Evgeny I. Andaev
Правила для авторов	200	To authors

А.Ю. Попова^{1,2}, А.А. Амирзода³, Л.В. Миронова⁴, З.Г. Гулмахмадзода⁵, Е.А. Чумачкова⁶,
А.М. Сеничкина⁶, А.В. Евтеев⁷, А.А. Тушинский⁷, О.Д. Назарова⁵, А.Д. Катышев⁶, К.М. Азизов⁵,
С.А. Портенко⁶, В.Д. Кругликов⁷, И.С. Федотова⁴, Я.А. Нейштадт⁶, Н.Е. Гаевская⁷, С.А. Щербакова⁶,
В.В. Кутырев⁶

**Сотрудничество Российской Федерации и Республики Таджикистан
в области обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия:
итоги совместных мероприятий по предотвращению завоза и распространения холеры
на территории Республики Таджикистан в 2024 г. и перспективы взаимодействия**

¹Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Москва, Российская Федерация;

²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация;

³Министерство здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан, Душанбе, Республика Таджикистан;

⁴ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора, Иркутск,

Российская Федерация; ⁵ГУ «Республиканский центр по борьбе с карантинными заболеваниями» Министерства здравоохранения

и социальной защиты населения Республики Таджикистан, Душанбе, Республика Таджикистан;

⁶ФКУН «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб», Саратов, Российская Федерация;

⁷ФКУЗ «Ростовский-на-Дону научно-исследовательский противочумный институт», Ростов-на-Дону, Российская Федерация

Цель работы – анализ ключевых аспектов реализации комплекса мероприятий по оценке рисков осложнения ситуации и предотвращению завоза и распространения холеры на территории Республики Таджикистан.

Материалы и методы. Эпидемиологический анализ заболеваемости холерой и острыми кишечными инфекциями (ОКИ) в Республике Таджикистан проведен на основании отчетных материалов Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан и данных литературы. В рамках мониторинга исследовано 214 проб из объектов окружающей среды и 32 пробы клинического материала от лиц с диагнозом ОКИ с применением молекулярно-генетического и бактериологического методов. **Результаты и обсуждение.** В соответствии с «Комплексным планом совместных санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий по предупреждению завоза и распространения холеры на территории Республики Таджикистан» осуществлены рекогносцировочные мероприятия, совместные мониторинговые исследования и подготовка специалистов. При рекогносцировочной оценке установлены закономерности заболеваемости ОКИ в Республике Таджикистан с высоким удельным весом ОКИ неустановленной этиологии, особенности системы водопользования, определены территории риска развития эпидосложнений по холере (приграничные с Афганистаном районы Хатлонской области), где впоследствии проводились мониторинговые исследования на холеру. По результатам мониторинга установлена активная циркуляция холерных вибрионов в водных объектах: ДНК *Vibrio cholerae* nonO1/nonO139 обнаружена в 64,5 % проб, выделено шесть культур *V. cholerae* O1 и 67 – nonO1/nonO139 серогрупп. Этиология ОКИ установлена в 73,9 % случаев с доминированием вирусов в структуре возбудителей инфекции. ДНК НАГ-вибрионов обнаружена не только в пробах воды, но и в образце клинического материала и сточных водах инфекционного стационара, что свидетельствует о вовлечении человека в циркуляцию холерного вибриона. Установлены внутренние риски реализации питьевого пути передачи и фекально-орального механизма распространения инфекции в случае заноса холеры на территорию Республики Таджикистан, что определяет необходимость разработки и реализации комплекса противохолерных мероприятий.

Ключевые слова: Республика Таджикистан, холера, эпидемиологические риски, мониторинг, *V. cholerae*, комплексный план.

Корреспондирующий автор: Миронова Лилия Валерьевна, e-mail: mironova-lv@yandex.ru.

Для цитирования: Попова А.Ю., Амирзода А.А., Миронова Л.В., Гулмахмадзода З.Г., Чумачкова Е.А., Сеничкина А.М., Евтеев А.В., Тушинский А.А., Назарова О.Д., Катышев А.Д., Азизов К.М., Портенко С.А., Кругликов В.Д., Федотова И.С., Нейштадт Я.А., Гаевская Н.Е., Щербакова С.А., Кутырев В.В. Сотрудничество Российской Федерации и Республики Таджикистан в области обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия: итоги совместных мероприятий по предотвращению завоза и распространения холеры на территории Республики Таджикистан в 2024 г. и перспективы взаимодействия. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2025; 3:6–17. DOI: 10.21055/0370-1069-2025-3-6-17

Поступила 11.07.2025. Принята к публикации 14.07.2025.

А.Ю. Popova^{1,2}, А.А. Amirzoda³, Л.В. Mironova⁴, З.Г. Gulmakhmadzoda⁵, Е.А. Chumachkova⁶,
А.М. Senichkina⁶, А.В. Evteev⁷, А.А. Tushinsky⁷, О.Д. Nazarova⁵, А.Д. Katyshev⁶, К.М. Azizov⁵,
С.А. Portenko⁶, В.Д. Kruglikov⁷, И.С. Fedotova⁴, Я.А. Neishtadt⁶, Н.Е. Gaevskaya⁷,
С.А. Shcherbakova⁶, В.В. Kutyrev⁶

**Cooperation between the Russian Federation and the Republic of Tajikistan
in the Field of Ensuring Sanitary-Epidemiological Well-Being: Results of Joint Events
to Prevent the Importation and Spread of Cholera in the Republic of Tajikistan in 2024
and Prospects for Interaction**

¹Federal Service for Surveillance on Consumers' Rights Protection and Human Wellbeing, Moscow, Russian Federation;

²Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation;

³Ministry of Health and Social Protection of the Republic of Tajikistan, Republic of Tajikistan;

⁴Irkutsk Research Anti-Plague Institute, Irkutsk, Russian Federation;

⁵Republican Center for Combating Quarantine Diseases of the Ministry of Health and Social Protection of the Republic of Tajikistan, Republic of Tajikistan;

⁶Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe", Saratov, Russian Federation;

⁷Rostov-on-Don Research Anti-Plague Institute, Rostov-on-Don, Russian Federation

Abstract. The aim of the work was to analyze key aspects of the implementation of a set of measures to assess the risks of complicating the situation and prevent the importation and spread of cholera in the Republic of Tajikistan. **Materials and methods.** The epidemiological analysis of cholera and acute intestinal infections (AII) incidence in the Republic of Tajikistan was conducted based on the reporting materials of the Ministry of Health and Social Protection of the Population of the Republic of Tajikistan and literature data. As part of the monitoring, 214 samples from environmental objects and 32 samples of clinical material from individuals diagnosed with AII were examined using molecular-genetic and bacteriological methods. **Results and discussion.** In accordance with the "Comprehensive plan of joint sanitary and anti-epidemic (prophylactic) measures to prevent the importation and spread of cholera in the Republic of Tajikistan", reconnaissance activities, joint monitoring studies and training of specialists were carried out. During the reconnaissance assessment, patterns of AII morbidity in the Republic of Tajikistan with a high proportion of AII of unknown etiology, features of the water use system were established, "risk areas" for the development of cholera epidemiological complications were identified (districts of the Khatlon region bordering Afghanistan), where monitoring studies for cholera were subsequently conducted. Based on the monitoring results, active circulation of cholera vibrios in water bodies was established: *Vibrio cholerae* nonO1/nonO139 DNA was detected in 64.5 % of samples, 6 cultures of *V. cholerae* O1 and 67 – nonO1/nonO139 serogroups were isolated. The etiology of AII was established in 73.9 % of cases with viruses dominating the structure of infectious agents. DNA of NAG vibrios was detected not only in water samples, but also in a sample of clinical material and wastewater from an infectious hospital, indicating human involvement in the circulation of cholera vibrio. Internal risks of the drinking route of transmission and the fecal-oral mechanism of infection spread in the event of cholera introduction into the territory of the Republic of Tajikistan have been established, which determines the need to develop and implement a set of anti-cholera measures.

Key words: Republic of Tajikistan, cholera, epidemiological risks, monitoring, *V. cholerae*, comprehensive plan.

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

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

Corresponding author: Liliya V. Mironova, e-mail: mironova-lv@yandex.ru.

Citation: Popova A.Yu., Amirzoda A.A., Mironova L.V., Gulmakhmadzoda Z.G., Chumachkova E.A., Senichkina A.M., Evteev A.V., Tushinsky A.A., Nazarova O.D., Katyshev A.D., Azizov K.M., Portenko S.A., Kruglikov V.D., Fedotova I.S., Neishtadt Ya.A., Gaevskaya N.E., Shcherbakova S.A., Kutyrev V.V. Cooperation between the Russian Federation and the Republic of Tajikistan in the Field of Ensuring Sanitary-Epidemiological Well-Being: Results of Joint Events to Prevent the Importation and Spread of Cholera in the Republic of Tajikistan in 2024 and Prospects for Interaction. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2025; 3:6–17. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2025-3-6-17

Received 11.07.2025. Accepted 14.07.2025.

Popova A.Yu., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2567-9032>
Mironova L.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8481-6442>
Gulmakhmadzoda Z.G., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5540-3988>
Chumachkova E.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9877-5258>
Senichkina A.M., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1026-2680>
Evteev A.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0087-9153>
Tushinsky A.A., ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-2889-4724>
Nazarova O.D., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9647-4195>

Katyshev A.D., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8260-4670>
Portenko S.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8334-9173>
Kruglikov V.D., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6540-2778>
Fedotova I.S., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9890-0960>
Neishtadt Ya.A., ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-7409-4685>
Gaevskaya N.E., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0762-3628>
Shcherbakova S.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1143-4069>
Kutyrev V.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3788-3452>

Инфекционные болезни с пандемическим и эпидемическим потенциалом, в том числе новые и возвращающиеся, представляют серьезную угрозу глобальной биологической безопасности и требуют реализации масштабных консолидированных мер по санитарной охране государств как на территориальном, так и на экстерриториальном уровнях [1–3]. К группе инфекций с пандемическим потенциалом относится холера, за период текущей пандемии которой случаи заболевания были зарегистрированы более чем в 140 странах мира. В 2017 г. Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) принята дорожная карта по ликвидации холеры до 2030 г., предусматривающая комплекс мероприятий по снижению заболеваемости и летальности от этой инфекции [4]. Однако, несмотря на усилия мирового сообщества, в последние годы наблюдается тенденция к росту числа зарегистрированных случаев заболевания в мире [5]. Так, по официаль-

ным данным ВОЗ, в 2023 г. в мире заболел холерой 535 321 человек, что на 13 % превышает аналогичный показатель предыдущего года [6]. При этом обращает на себя внимание рост числа летальных случаев на 70 % в сравнении с 2022 г. и существенное увеличение числа зарегистрированных крупных вспышек холеры. В структуре заболеваемости значительный удельный вес приходился на страны Азии – 47,5 % от всех зарегистрированных в мире случаев холеры. Тенденция к росту заболеваемости холерой в мире сохранялась и в 2024 г. – по оперативной информации ВОЗ, выявлен 804 721 случай холеры с 5805 летальными исходами [7]. При этом доля заболевших холерой в странах Восточно-Средиземноморского региона составляет 74,2 %, крупная вспышка в этом регионе зарегистрирована в Йемене (260 552 случая), о 175 262 случаях острой водянистой диареи, которые расцениваются как подозрительные на холеру, сообщил Афганистан

[5, 7]. Интенсивно протекающий эпидпроцесс на эндемичных и неблагополучных по холере (эпидемичных) территориях создает предпосылки трансконтинентального и трансграничного распространения инфекции. С одной из неблагополучных по холере стран Восточно-Средиземноморского региона – Афганистаном – протяженную границу, большая часть которой проходит по реке Пяндж, имеет Республика Таджикистан. На границе двух стран действуют пункты пропуска с активными миграционными потоками, осуществляется интенсивный товарооборот на приграничных рынках [8], что служит дополнительным риском трансграничного распространения инфекции.

Следует отметить, что с целью предотвращения завоза и распространения опасных инфекционных болезней в настоящее время на пространстве СНГ сформирована единая система предупреждения и реагирования на чрезвычайные ситуации эпидемиологического характера [1, 9], а на межгосударственном уровне между Правительством Российской Федерации и Правительством Республики Таджикистан заключено соглашение о сотрудничестве в области обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения. В рамках реализации системы межгосударственного взаимодействия и в связи с обращением Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан (МЗиСЗНРТ) в Федеральную службу по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека Российской Федерации (Роспотребнадзор) об оказании содействия в проведении мероприятий по профилактике холеры на территории республики был разработан и утвержден «Комплексный план совместных санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий по предупреждению завоза и распространения холеры на территории Республики Таджикистан в 2024 году» (Комплексный план), предусматривающий проведение рекогносировочных мероприятий, совместных мониторинговых исследований и подготовку специалистов по вопросам эпидемиологии, лабораторной диагностики и профилактики холеры.

Цель работы – анализ ключевых аспектов реализации комплекса мероприятий по оценке рисков осложнения ситуации и предотвращению завоза и распространения холеры на территории Республики Таджикистан.

Материалы и методы

Ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости холерой и острыми кишечными инфекциями (ОКИ) проведен на основании опубликованных данных и материалов, предоставленных МЗиСЗНРТ. В качестве исходных данных для проведения анализа использованы отчетные материалы с абсолютными показателями общего числа зарегистрированных случаев ОКИ по Республике

Таджикистан в целом и с дифференциацией по отдельным территориям.

Оценка готовности госпитальной базы и лабораторной сети на случай выявления больного с подозрением на холеру выполнялась в рамках рекогносировочного визита специалистов Роспотребнадзора в Республику Таджикистан с рассмотрением комплексных и оперативных планов учреждений и экспертным определением оснащенности, мощности, кадрового обеспечения медицинских организаций и лабораторий МЗиСЗНРТ.

Подготовка специалистов ГУ Республиканский центр по борьбе с карантинными болезнями и учреждений государственного санитарно-эпидемиологического надзора (ГСЭН) МЗиСЗНРТ по вопросам эпидемиологии, лабораторной диагностики и профилактики холеры осуществлялась в формате семинаров по видеоконференцсвязи, а также очного выездного цикла повышения квалификации и подготовки на рабочем месте в период проведения мониторинга.

Мониторинговые исследования на холеру предусматривали исследование проб из объектов окружающей среды (ООС) и клинического материала от лиц с диагнозом ОКИ. Всего в лаборатории за период мониторинга было доставлено 214 проб из ООС и 32 пробы клинического материала от больных ОКИ. Для проведения бактериологических и молекулярно-генетических исследований применялись питательные среды и тест-системы российского производства, доставленные специалистами группы мониторинга из Российской Федерации (основной пептон, щелочной агар – ГНЦ ПМБ Роспотребнадзора; наборы реагентов «АмплиСенс *Vibrio cholerae*-FL», «АмплиСенс ОКИ-скрин-FL» – ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора; набор реагентов «ГенХол-идентификация-РГФ» – ФКУН Российской противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора и др.). Использовалось оборудование для бактериологических и молекулярно-генетических исследований, находящееся на оснащении ГУ Республиканский центр по борьбе с карантинными болезнями МЗиСЗНРТ (передислоцированное в Центр государственного санитарно-эпидемиологического надзора – ЦГСЭН) и ЦГСЭН Хатлонской области.

Пробы из ООС исследовались в соответствии с разработанным ранее [10, 11] и оптимизированным в настоящем исследовании алгоритмом, предусматривающим применение ПЦР на этапе бактериологического анализа с дальнейшим бактериологическим исследованием ПЦР-положительных проб.

Клинический материал от больных с диагнозом ОКИ тестирулся на холеру с применением молекулярно-генетического (ПЦР) и бактериологического методов. Кроме того, проводилась детекция спектра возбудителей ОКИ в ПЦР, а также возбудителей бактериальных ОКИ (*Salmonella* spp., *Shigella* spp., патогенных *Escherichia coli*) бактериологическим методом.

Идентификация выделенных культур холерного вибриона проводилась по сокращенной схеме, включающей определение продукции индофенолоксидазы, ферментации углеводов на полиуглеводной среде, постановку слайд-агглютинации, ПЦР. Культуры, агглютинирующиеся холерными O1 и вариантоспецифическими сыворотками, дополнительно идентифицировали по комплексу биохимических тестов с применением системы для ускоренной идентификации API 20E.

Секвенирование геномов холерного вибриона проводилось для выборки из 11 штаммов, в том числе: пять – O1-серогруппы, шесть – *Vibrio cholerae* nonO1/nonO139. Геномная ДНК экстрагировалась из бактериальных культур *V. cholerae* с использованием набора “EasyPure Bacteria Genomic DNA Kit” (TransGen Biotech., Китай). Секвенирование осуществлялось на платформе MinION (Oxford Nanopore Technologies) с проточной ячейкой FLO-MIN114 (R10.4.1) по протоколу Native Barcoding Kit 24 V14 (SQK-NBD114.24). Полученные прочтения отфильтровывались по качеству и длине с помощью программы Filtlong [12]. Сборка полных геномов проводилась с использованием Flye 2.9.4 [13], определение принадлежности к серогруппе и наличие последовательности генов *ctxA*, *ctxB*, *tcpA*, *hlyA*, *wbe* – в программе SeqAnalyzer [14].

Филогенетический анализ проводился с применением двухэтапного алгоритма [15]: на первом этапе – скрининговая филогения на основе встречаемости *k*-меров в геномных последовательностях *V. cholerae* с помощью программы PopPUNK [16] (в выборку включены 1257 геномов штаммов *V. cholerae*, выделенных на различных территориях в мире, и 11 геномов *V. cholerae*, секвенированных в настоящем исследовании), на втором – реконструкция филогении с применением метода максимального правдоподобия (в выборку включены кластеры, содержащие геномы штаммов *V. cholerae*, выделенных в Таджикистане).

Результаты и обсуждение

В системе мероприятий по предотвращению завоза и распространения холеры на территории важная роль отводится оценке не только внешних, но и внутренних эпидемиологических рисков. В качестве одного из аспектов в данном направлении рассматривается оценка состояния и тенденций заболеваемости ОКИ – как многофакторного показателя, отражающего уровень санитарного благополучия (в том числе состояние коммунальной инфраструктуры), организаций и качества оказания медицинской помощи населению и демонстрирующего вероятность распространения возбудителя в случае завоза на территорию. По данным ВОЗ, острые кишечные инфекции входят в десятку основных причин смертности в странах с низким и ниже среднего уровнем доходов населения [17].

В Республике Таджикистан заболеваемость острыми кишечными инфекциями в динамике характеризуется тенденцией к снижению: в 2018 г. было зарегистрировано 44 206 случаев заболевания, в 2023 г. – 17 351 случай со значительным удельным весом заболевших детей (86 % от общего числа ОКИ в 2018 г. и 81 % – в 2023 г.). При этом показатель заболеваемости в 2023 г. в целом по республике составил 175,5 на 100 тыс. населения со значительной вариабельностью по отдельным регионам. Так, в Горно-Бадахшанской автономной области (ГБАО) и районах республиканского подчинения (РРП) установлены максимальные показатели – 295,2 и 570,0 на 100 тыс. соответственно. Напротив, в г. Душанбе и в областях с высокой численностью населения (Хатлонская и Согдийская области) заболеваемость ОКИ зарегистрирована на уровне 67,5; 56,6; 67,1 %₀₀₀₀ соответственно. Удельный вес ОКИ неустановленной этиологии в целом по республике сохраняется на стабильно высоком уровне – от 89,7 % в 2018 г. до 93,6 % в 2023 г. Минимальная доля ОКИ неустановленной этиологии в общей структуре заболеваемости отмечается в г. Душанбе (19 %), тогда как в отдельных густонаселенных регионах республики этот показатель достигает 90 % и выше (ГБАО, РРП, Согдийская область). В Хатлонской области на ОКИ неустановленной этиологии приходится 89,6 % от всех зарегистрированных случаев инфекции. Высокий удельный вес ОКИ неустановленной этиологии и относительно низкие зарегистрированные показатели заболеваемости на отдельных территориях Республики Таджикистан свидетельствуют, с одной стороны, о недостаточно эффективной системе лабораторной диагностики ОКИ, с другой – о возможно низкой обращаемости населения за медицинской помощью при кишечных инфекциях, что не исключает вероятности протекания под диагнозом ОКИ неустановленной этиологии или среди недиагностированных случаев широкого спектра нозологических форм, в том числе холеры.

Случаи холеры в Республике Таджикистан в период седьмой пандемии регистрировались в 70-е и 90-е гг. прошлого столетия, территориально в эпидпроцесс были вовлечены преимущественно приграничные с Афганистаном районы, доминировал водный путь передачи инфекции [18, 19]. Так, зарегистрированная в 1993 г. вспышка холеры, в период которой выявлено 172 больных и 118 вибрионносителей, распространилась на десять районов Таджикистана, семь из которых входили в состав Хатлонской области. По результатам эпидрасселования было установлено, что вспышка связана с завозом холеры из Афганистана таджикистанскими беженцами в период политической нестабильности [19]. В 1994 г. выявленные случаи инфицирования (2 больных и 11 вибрионносителей) были обусловлены завозом из Пакистана. Серьезные эпидсобытия по холере в Таджикистане имели место в 1995 г.: вспышка, связанная с ирригационной сетью,

вода в которую поступала из реки Пяндж, началась в Фархорском районе, затем в эпидпроцесс оказался вовлечен Пянджский район Хатлонской области [19]. Всего за период эпидосложнений выявлены 69 больных и 151 вибриононоситель, холерный вибрион выделен из воды поверхностных водоемов, что подтверждает роль водного фактора в распространении инфекции. Последние официально зарегистрированные случаи холеры в республике были в 1998 г. [19]. Однако косвенно об имевших место там эпидосложнениях в 2005 г. можно судить на основании зарегистрированных случаев завоза холеры из Таджикистана в Российскую Федерацию (в Москву и Тверскую область) [20]. Кроме того, при эпидемиологическом расследовании случаев заболевания в 2005 г. в Ростовской области РФ, обусловленных эпидемически неопасными штаммами *ctxAB-tcpA⁺* холерного вибриона O1-серогруппы, также установлен завоз инфекции из Республики Таджикистан [21].

Следует отметить, что в соответствии с Международными медико-санитарными правилами (2005 г.) единичные случаи холеры рассматриваются как чрезвычайная ситуация в области общественного здравоохранения, имеющая международное значение и требующая реализации комплекса мер по санитарной охране территории. С учетом этого крайне важно выполнение комплекса мероприятий в пунктах пропуска через государственную границу, обеспечение готовности медицинских организаций и лабораторной сети на случай завоза холеры на территорию, а также проведение плановых мониторинговых исследований, направленных на своевременную детекцию возбудителя холеры в клиническом материале и объектах окружающей среды и, соответственно, обеспечивающих оперативное выявление случаев завоза инфекции и предотвращение ее распространения на территории.

В соответствии с Комплексным планом в рамках предварительного (апрель 2024 г.) рекогносцировочного визита в Республику Таджикистан специалистами ФКУН Российской научно-исследовательский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора и ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора проведена оценка готовности медицинских организаций и учреждений ГСЭН (анализ оперативных планов противоэпидемических (профилактических) мероприятий, оснащенность и кадровый состав), определены возможности лабораторной сети по проведению мониторинговых исследований, а также охарактеризованы потенциальные риски, связанные с водным фактором передачи инфекции (оценка системы водопотребления и водоотведения). В связи с установленными внешними рисками акцент при рекогносцировочной оценке был сделан на приграничные с Афганистаном районы Хатлонской области Республики Таджикистан. Согласно данным Областного центра госсанэпиднадзора Хатлонской области установлено, что водоснаб-

жение населения в ряде приграничных районов области (Хамадони, Фархорский, Пянджский, частично Джайхунский) организовано либо непосредственно из трансграничного водоема – реки Пяндж, либо из сети отходящих от нее каналов. В остальных районах: Дусти, Кубадиянский, Шахритузский, Носири-Хусравский, Джайхунский (частично) – водоснабжение обеспечивается из рек Вахш, Кафирниган и разветвленной сети каналов этих рек. Несмотря на лидирующие позиции Республики Таджикистан по водным ресурсам в Центральной Азии, акватории и ирригационные сети указанных водоемов считаются наиболее загрязненными [22]. При этом вода в населенных пунктах приграничных районов Хатлонской области в основном без предварительной очистки используется населением для питьевых, хозяйствственно-бытовых нужд, специальная водоподготовка проводится только в областном центре г. Бохтар и частично – в Кубадиянском районе. Централизованная канализационная система в обследуемых районах отсутствует. По данным Х.Н. Эгамазарова и соавт. [22], существующие системные проблемы водопотребления и водоотведения, особенно в сельской местности Республики Таджикистан, служат значительным фактором риска распространения кишечных инфекций.

Таким образом, на основании данных рекогносцировочной оценки к территориям риска развития эпидемических осложнений отнесены девять приграничных с Афганистаном районов Хатлонской области, на территории которых с 3 по 28 июня 2024 г. совместными группами специалистов от Российской Федерации (ФКУН Российской противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора, ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора) и Республики Таджикистан (Республиканский центр по борьбе с карантинными болезнями и ЦГСЭН Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан) проводились комплексные мониторинговые исследования на холеру.

Учитывая большую протяженность запланированной к обследованию территории Хатлонской области, сложность автотранспортной логистики по доставке проб, для проведения мониторинговых исследований было сформировано два лабораторных подразделения: в г. Бохтар (прикрепленные районы – Джайхунский, Дусти, Кубадиянский, Носири-Хусравский, Пянджский, Шахритузский) и г. Куляб (прикрепленные районы – Фархорский, Хамадони, Шамсиддин Шохин). Лабораторные подразделения функционировали на базе стационарных бактериологических и вирусологических лабораторий областного и регионального центров госсанэпиднадзора, а также мобильных санитарно-эпидемиологических лабораторий на автошасси КамАЗ (ООО «ДжиСиМед», Россия).

При определении перечня эпидзначимых мониторинговых точек поверхностных водоемов Хатлонской области в качестве приоритетных рассматривались места водопользования населения с акцентом на водоемы, расположенные на приграничной с Афганистаном территории, прежде всего акватория реки Пяндж и отходящие от реки вглубь Таджикистана каналы. Всего определено 69 мониторинговых точек (в том числе 36 точек, расположенных на реке Пяндж), для которых была подготовлена санитарно-топографическая и картографическая характеристика.

Лабораторное исследование проб из объектов окружающей среды. За период мониторинга в лаборатории поступило 214 проб из объектов окружающей среды. В соответствии с разработанным алгоритмом проводилось исследование в ПЦР первой среды накопления, дальнейшему бактериологическому анализу подвергались только пробы, в которых обнаружена ДНК *V. cholerae* (рис. 1). Идентификация морфологически сходных с холерным вибрионом культур осуществлялась по сокращенной схеме.

В результате в 132 из 214 исследованных проб (64,5 %) обнаружены видоспецифические генетические детерминанты холерного вибриона (гены *hlyA* и/или *lolB*), на основании чего сделано заключение о присутствии в указанных пробах ДНК *V. cholerae*. В 11 из этих проб кроме видоспецифических генов выявлен ген, детерминирующий биосинтез О1-антитела (*wbe*), при отсутствии генов факторов патогенности – *ctxA*, *tcpA*, что позволило сделать заключение о присутствии в пробах ДНК эпидемически неопасного варианта *V. cholerae* О1-серогруппы (таблица). При бактериологическом исследовании проб, положительных одновременно на наличие

видо- и серогруппоспецифических генов, изолировано шесть культур *V. cholerae* O1 (эпидемически неопасные, генотип *ctxA-tcpA⁻*) и пять культур *V. cholerae* nonO1/nonO139: в пяти пробах обнаружены культуры холерного вибриона серогрупп O1 и nonO1/nonO139, в одной пробе – только *V. cholerae* O1-серогруппы.

Следует отметить, что в отдельных случаях при бактериологическом исследовании доминирующими в популяции оказались НАГ-вибрионы, и, соответственно, холерный вибрион О1-серогруппы представлялся возможным изолировать только после серии дополнительных пассажей и высеев на плотные питательные среды с первой, второй и третьей сред накопления с последующей слайд-агглютинацией подозрительных колоний и их молекулярно-генетической идентификацией. Результативность указанного подхода, предусматривающего целевой поиск холерного вибриона в высевах на плотные питательные среды со сред накопления ПЦР-положительных проб, подтверждает эффективность применения в рамках мониторинга вибриофлоры ООС предложенной тактики исследований.

Что касается остальных ПЦР-положительных на видоспецифические гены проб ($n=121$), то из них при бактериологическом исследовании выделено 62 культуры *V. cholerae* nonO1/nonO139.

Анализ закономерностей обнаружения холерного вибриона в пробах из ООС показал его широкое распространение в водных объектах Хатлонской области. Так, ДНК вибрионов nonO1/nonO139 обнаружена в пробах, отобранных в водоисточниках восьми из девяти обследованных районов области (рис. 2). При этом из 69 мониторинговых точек только в 13 (18,8 %) не обнаружены генетические

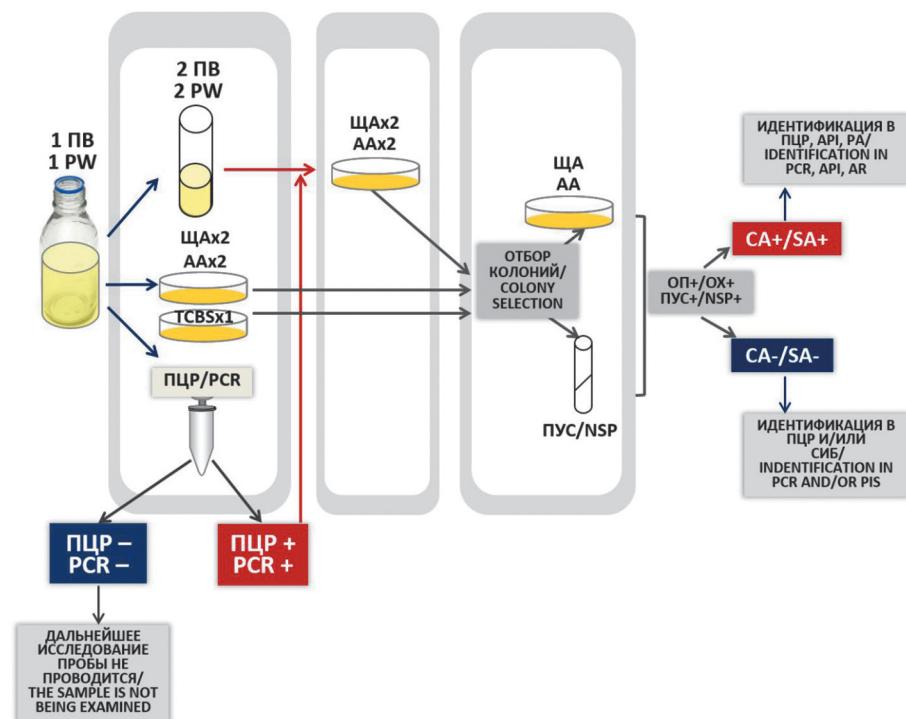


Рис. 1. Алгоритм исследования проб из объектов окружающей среды при проведении мониторинговых исследований:

ЩА – щелочной агар; ПВ – пептонная вода;
ОП – оксидазная проба; ПУС – полиуглеводная
среда

Fig. 1. Algorithm for studying samples from environmental objects during monitoring studies:

AA – alkaline agar; PW – peptone water; OX – oxidase test; NSP – non-starch polysaccharides; OR PIS – paper indicator systems

Результаты исследований проб из объектов окружающей среды
Results of studies of samples from environmental objects

Всего проб Total samples	Результаты ПЦР / PCR results				Результаты бактериологического исследования Results of bacteriological examination	
	Детекция видоспецифических генов Detection of species-specific genes		Детекция серогруппоспецифических генов Detection of serogroup-specific genes			
	Число проб Number of samples	Результат Results	Число проб Number of samples	Результат Results	Число проб Number of samples	Результат Results
214	132	Обнаружены гены <i>hlyA</i> и/или <i>lolB</i> <i>hlyA</i> and/or <i>lolB</i> genes were detected	11	Обнаружен ген <i>wbe</i> <i>wbe</i> gene was detected	5	Выделены культуры <i>V. cholerae</i> O1 (<i>ctxA</i> ⁺ , <i>tcpA</i> ⁺) и <i>V. cholerae</i> nonO1/nonO139/ <i>V. cholerae</i> O1 (<i>ctxA</i> ⁻ , <i>tcpA</i> ⁺) и <i>V. cholerae</i> nonO1/nonO139 cultures were isolated
					1	Выделена культура <i>V. cholerae</i> O1 (<i>ctxA</i> ⁻ , <i>tcpA</i> ⁺) <i>V. cholerae</i> O1 (<i>ctxA</i> ⁻ , <i>tcpA</i> ⁺) culture was isolated
					5	Оригинальный Negative
		82	Отрицательный Negative	121	62	Выделена культура <i>V. cholerae</i> nonO1/nonO139 <i>V. cholerae</i> nonO1/nonO139 culture was isolated
					59	Отрицательный Negative
					82	Отрицательный Negative

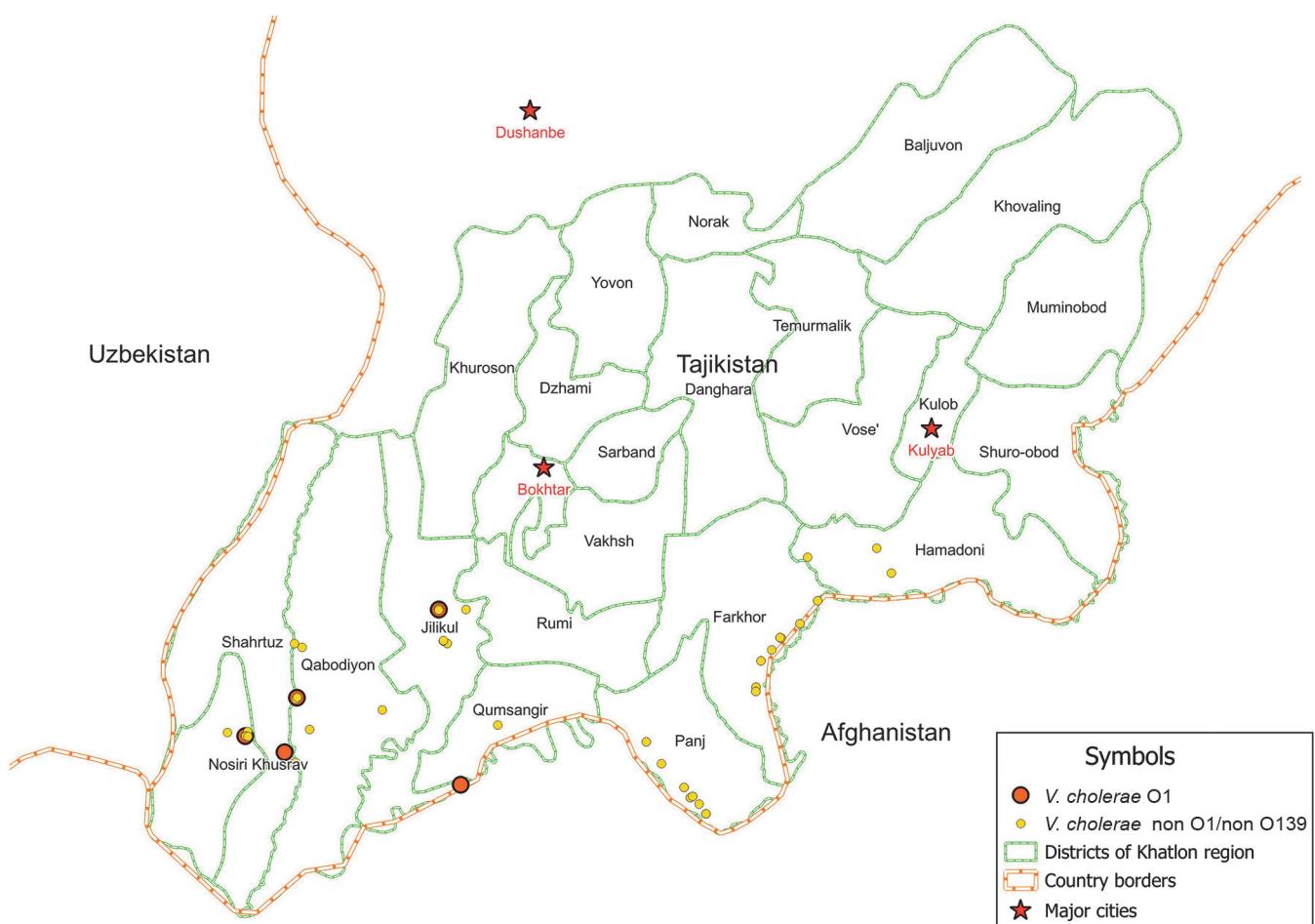


Рис. 2. ГИС-картирование мест обнаружения ДНК и культур *V. cholerae* в водных объектах Хатлонской области

Fig. 2. GIS mapping of *V. cholerae* DNA and culture detection sites in water bodies of the Khatlon Region

детерминанты холерного вибриона, тогда как однократное обнаружение ДНК *V. cholerae* имело место в 14 точках (20 %), двухкратное – в 18 (26,1 %), трехкратное – в 24 (34,8 %). Наибольший удельный вес ПЦР-положительных проб зарегистрирован в районе Дусти (100 % исследованных проб), Джайхунском (82,5 %), Кубадиянском (77,8 %), Носири-Хусравском и Пянджском районах – по 60,0 %. Культуры *V. cholerae* nonO1/nonO139 выделены в 50,8 % указанных проб с вариабельностью от 15,2 до 84,2 % по отдельным районам. Генетические детерминанты холерного вибриона O1-серогруппы с бактериологическим подтверждением выявлены в четырех из вышеуказанных районов из рек и каналов, вода которых используется для питьевых и хозяйствственно-бытовых целей и в отдельных случаях (озеро вблизи реки Пяндж на границе с Афганистаном) – для рекреационных целей. Следует отметить, что НАГ-вибрионы регулярно на протяжении мониторинга обнаруживались при оптимальных для персистенции холерного вибриона параметрах среды – температура воды исследуемых водоисточников находилась в диапазоне 16–33 °C, pH – 7,1–8,6. При этом в трех расположенных ближе к горной местности районах Хатлонской области, где вода водоемов прогревалась лишь до 16–20 °C, обнаруживались только НАГ-вибрионы, тогда как в водоемах на плоскогорье с температурой воды 25 °C и выше наряду с НАГ-вибрионами обнаружены *V. cholerae* O1-серогруппы. Установленные закономерности обнаружения *V. cholerae* позволяют судить о формировании в водных объектах Хатлонской области участков риска (экологических ниш) с оптимальными для сохранения и накопления холерного вибриона условиями, где может происходить и накопление возбудителя холеры в случае его завоза на территорию, что при сочетании с определенными социальными и санитарно-гигиеническим факторами определяет потенциальные риски развития эпидосложнений с реализацией водного пути передачи инфекции. Ранее была доказана ведущая роль водного пути передачи холеры и ОКИ в Таджикистане при расследовании эпидемических осложнений [19, 22, 23].

Важно отметить, что ДНК НАГ-вибрионов обнаружена не только в пробах воды из источников

питьевого и хозяйственно-бытового водоснабжения или используемых для рекреационных целей водных объектов, но и в сточных водах инфекционного стационара (ЦРБ Джайхунского района). Этот факт свидетельствует о вовлечении человека в циркуляцию холерного вибриона и наличии условий для реализации фекально-орального механизма передачи патогена.

Исследование проб клинического материала от больных с диагнозом ОКИ. При исследовании клинического материала от больных ОКИ этиологический агент инфекции установлен в 71,9 % случаев (23 пробы). Наибольший удельный вес среди установленных возбудителей ОКИ пришелся на вирусы – 60,9 % от числа положительных проб, доля возбудителей ОКИ бактериальной этиологии составила 34,8 %, в 4,3 % установлена вирусно-бактериальная этиология инфекции (рис. 3). Из ПЦР-положительных на бактериальные патогены проб выделено три культуры энтеротоксигенной кишечной палочки и одна культура *Shigella* spp. Значимая роль этой группы возбудителей в этиологии кишечных инфекций в Таджикистане обозначена Х.К. Рафиевым и соавт. [23].

Обращает на себя внимание полирезистентность к антибактериальным препаратам выделенных культур *E. coli*: устойчивость установлена к цефотаксиму, доксициклину, цефипиму, тетрациклину,rifampicinu, amoxycillinu, trimetaprimu-sульфаметаксозолу, цефтриаксону и промежуточная устойчивость – к ципрофлоксацину. Идентификация полирезистентных штаммов в качестве этиологического агента ОКИ, по всей вероятности, является результатом широко распространенного безрецептурного применения антибактериальных препаратов в Таджикистане, что вместе с несвоевременным обращением за медицинской помощью приводит к усугублению проблемы нарастающей антибиотикорезистентности микроорганизмов и снижению качества жизни населения.

В одной пробе от ребенка (2023 года рождения) с диагнозом ОКИ, госпитализированного в ЦРБ Фархорского района, обнаружена ДНК *V. cholerae* nonO1/nonO139 (результат подтвержден с примене-

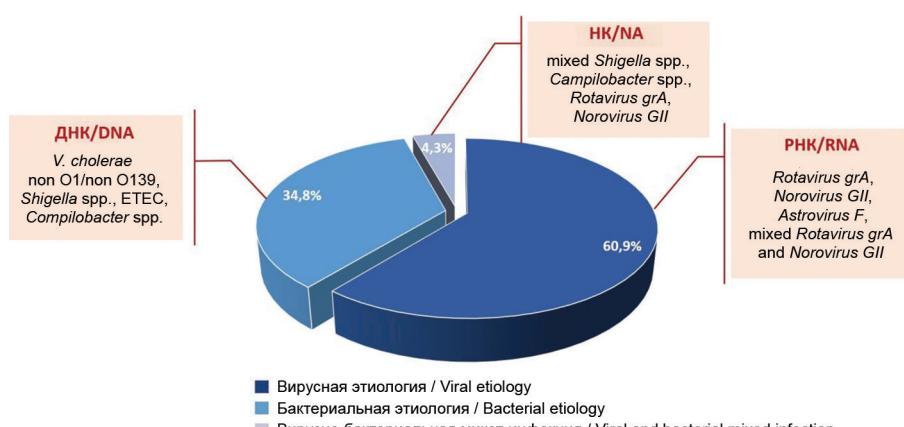


Рис. 3. Структура ОКИ установленной этиологии, определенная при исследовании клинического материала от лиц с диагнозом ОКИ в Хатлонской области

Fig. 3. The structure of acute intestinal infections of established etiology, determined during the study of clinical material from individuals diagnosed with acute intestinal infections in the Khatlon Region

нием двух ПЦР-тест-систем), что подтверждает роль НАГ-вибрионов в этиологии кишечных инфекций в республике.

Случаев заболевания холерой в период мониторинга на территории Хатлонской области не выявлено.

Секвенирование геномов взятых в исследование штаммов *V. cholerae* подтвердило их видовую и серогрупповую принадлежность: совпадение с представленной в базе данных референс-последовательностью гена *hlyA* составило 100 %, по наличию последовательности гена *wbe* пять культур отнесено к серогруппе O1, для двух из них установлен серовариант Огава, у трех – Инаба (по структуре гена *wbeT*), что согласуется с результатами слайд-агглютинации. Шесть штаммов отнесены к *V. cholerae* nonO1/nonO139. В геномах всех исследованных штаммов отсутствуют CTX-профаг и остров патогенности VPI-I, определяющие эпидемический и патогенный потенциал микроорганизма.

При филогенетическом анализе с включением в выборку 1257 геномов штаммов холерного вибриона, изолированных на разных территориях в мире и отражающих генетическое разнообразие патогена, установлено, что выделенные из водоемов Республики Таджикистан штаммы входят в состав глобальной филогенетической линии L4, что соответствует установленным ранее закономерностям кластеризации эпидемически неопасных вариантов *V. cholerae* (рис. 4).

Углубленный анализ геномов *V. cholerae* в кластерах, включающих изоляты из Таджикистана, показал, что исследуемые штаммы O1-серогруппы группируются с клиническим нетоксигенным изолятом (завоз в РФ из Китая) и другими нетоксигенными вариантами холерного вибриона O1-серогруппы из России и Китая, а НАГ-вибрионы входят в отдельную дистанционную от O1 группу и демонстрируют высокую генетическую гетерогенность. Вместе с тем отсутствие в международной базе данных GenBank геномов штаммов *V. cholerae*, выделенных в Таджикистане или на сопредельных территориях, затрудняет достоверное выяснение филогенетических взаимосвязей и направлений распространения холерного вибриона и, соответственно, определяет необходимость дальнейших мониторинговых исследований.

Один из значимых вопросов в обеспечении готовности медицинской и лабораторной сети к проведению комплекса противохолерных мероприятий – теоретическая и практическая подготовка специалистов. В соответствии с Комплексным планом специалистами Роспотребнадзора проведены семинары в формате видеоконференций и выездные курсы повышения квалификации по эпидемиологии, клинике и лабораторной диагностике холеры. В период проведения мониторинговых исследований организовано и проведено обучение сотрудников Республиканского центра по борьбе с карантинными болезнями и учреждений ГСЭН Республики

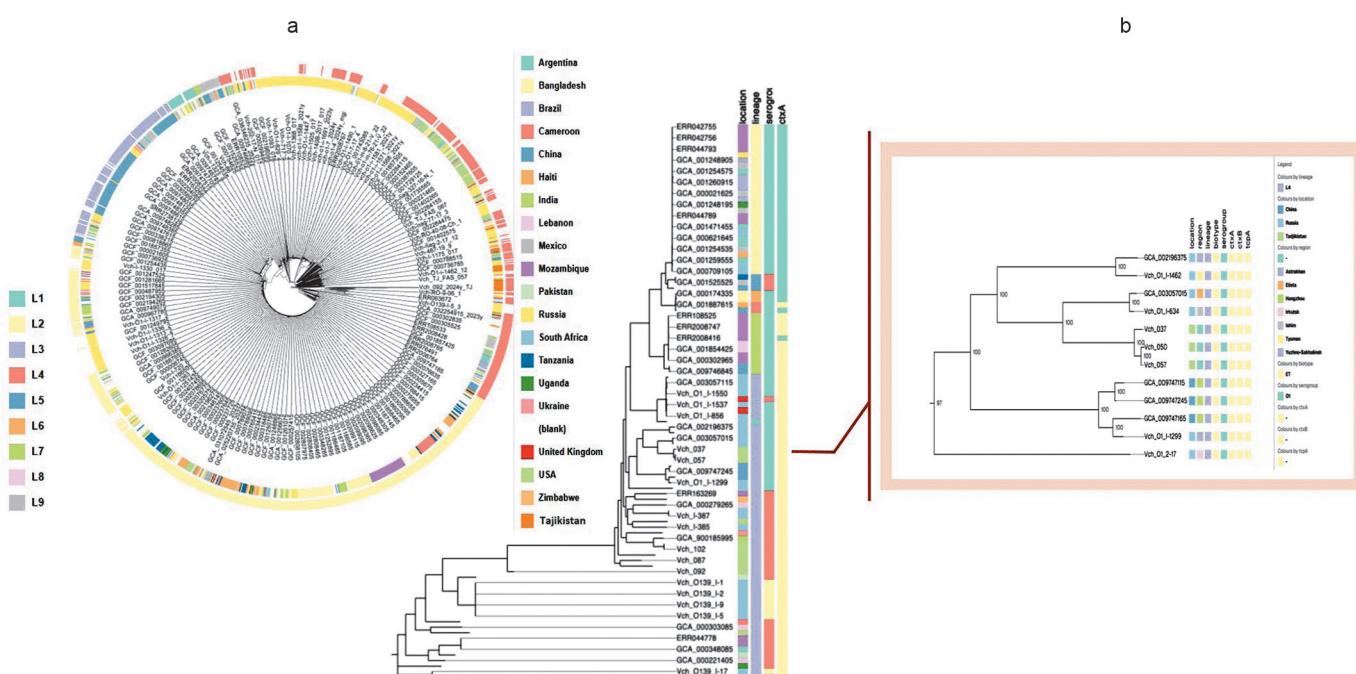


Рис. 4. Результаты филогенетического анализа штаммов *V. cholerae*:

a – дендрограмма, реконструированная на основе встречаемости *k*-меров в геномных последовательностях *V. cholerae*; *b* – дендрограмма, построенная на основании метода максимального правдоподобия (ML) с включением в выборку кластеров, содержащих геномы штаммов *V. cholerae*, выделенных в Таджикистане

Fig. 4. Results of phylogenetic analysis of *V. cholerae* strains:

a – tree diagram reconstructed based on the occurrence of *k*-mers in the genomic sequences of *V. cholerae*; *b* – dendrogram constructed using the maximum likelihood (ML) method with the inclusion of clusters containing the genomes of *V. cholerae* strains isolated in Tajikistan into the sample

Таджикистан (врачи-бактериологи, вирусологи, лаборанты, санитарки) на рабочих местах в лабораторных подразделениях по отработке практических на- выков проведения исследований на холеру.

В целом реализованный комплекс мероприятий позволил оценить текущую эпидемиологическую ситуацию по холере и действующую систему мер, направленных на предотвращение завоза и распространения холеры на территории Республики Таджикистан, выявить проблемные вопросы и определить пути их решения. В частности, высокие внешние риски завоза холеры определяют важность обеспечения готовности в пунктах пропуска через государственную границу с организацией эффективного межведомственного взаимодействия в рамках санитарной охраны территории. С учетом установленных внутренних предпосылок осложнения ситуации по холере в случае завоза (высокие риски реализации водного пути и фекально-орального механизма передачи инфекции, обусловленные формированием в водных объектах оптимальных для сохранения и накопления холерного вибриона участков риска, недостаточность коммунальной инфраструктуры; проблемы с доступностью медицинской помощи и возможностями лабораторной сети) в качестве приоритетного направления необходимо совершенствование подходов к эпидемиологическому надзору за холерой в части проведения системного мониторинга на основе районирования территории республики по эпидемическому потенциалу, определение и материальное обеспечение сети медицинских организаций и лабораторий, задействованных в осуществлении противохолерных мероприятий, а также разработка и актуализация нормативно-методических документов, регламентирующих деятельность в области санитарно-эпидемиологического благополучия и биологической безопасности. Систематизация указанных мероприятий на основе разработки «Комплексного плана мероприятий по профилактике холеры в Республике Таджикистан» и их реализация позволят обеспечить готовность служб и ведомств на случай завоза инфекции и предотвратить эпидемические осложнения по холере в Республике Таджикистан.

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

- Попова А.Ю., Кутырев В.В., редакторы. Международное сотрудничество по формированию единой системы мониторинга и оперативного реагирования на чрезвычайные ситуации в области общественного здравоохранения санитарно-эпидемиологического характера на пространстве СНГ. Саратов: Амирит; 2022. 164 с.
- Попова А.Ю., Смоленский В.Ю., Кутырев В.В., Щербакова С.А., Иванова А.В. Вклад России в формирование глобальной архитектуры здравоохранения. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2024; (4):6–14. DOI: 10.21055/0370-1069-2024-4-6-14.

3. Онищенко Г.Г., Попова А.Ю., Топорков В.П., Смоленский В.Ю., Щербакова С.А., Кутырев В.В. Современные угрозы и вызовы в области биологической безопасности и стратегия противодействия. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2015; (3):5–9. DOI: 10.21055/0370-1069-2015-3-5-9.

4. Ending cholera a global roadmap to 2030. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.gtfcc.org/wp-content/uploads/2019/10/gtfcc-ending-cholera-a-global-roadmap-to-2030.pdf> (дата обращения 04.05.2025).

5. World Health Organization. Weekly Epidemiological Record. 2024; 99(36):479–96. [Электронный ресурс]. URL: <https://iris.who.int/handle/10665/378714> (дата обращения 04.05.2025).

6. Multi-country cholera outbreak. External Situation Report. No. 22. Published Date: 2025-01-24. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.who.int/publications/m/item/multi-country-cholera-outbreak--external-situation-report--22---24-january-2025> (дата обращения 04.05.2025).

7. Кругликов В.Д., Гаевская Н.Е., Монахова Е.В., Москвитина Э.А., Агафонова В.В., Савина И.В., Подойница 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.

8. Иванова А.В., Гулмахмадова З.Г., Чумачкова Е.А., Зубова А.А., Азизов К.М., Кадамов З.О., Максумова Ф.Ф., Нейштадт Я.А., Щербакова 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.

9. Карнаухов И.Г., Касян Ж.А., Щербакова С.А., Кутырев В.В. Роль Координационного совета по проблемам санитарной охраны территорий государств – участников Содружества Независимых Государств от завоза и распространения особо опасных инфекционных болезней в формировании единой системы мониторинга и реагирования на ЧС санитарно-эпидемиологического характера на пространстве СНГ. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2024; (2):101–7. DOI: 10.21055/0370-1069-2024-2-101-107.

10. Миронова Л.В., Пономарева А.С., Басов Е.А., Федотова И.С., Хунхеева Ж.Ю., Фортунатова А.В., Бочалин Н.О., Гладких А.С., Урбанович Л.Я., Балахонов С.В. Оценка эффективности детекции генетических детерминант *Vibrio cholerae* в системе мониторинга вибриофлоры водных объектов. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2021; (3):89–97. DOI: 10.21055/0370-1069-2021-3-89-97.

11. Соболева Е.Г., Кузнецова Д.А., Кругликов В.Д., Пичурина Н.Л., Доброловский О.П., Сокиркина Е.Н., Тихонов С.Н., Пеньковская Н.А., Носков А.К. Тактические особенности функционирования СПЭБ Роспотребнадзора на территории Республики Крым в условиях, характерных для чрезвычайной ситуации сочетанного характера. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2023; (2):153–9. DOI: 10.21055/0370-1069-2023-2-153-159.

12. GitHub – rrwick/Filtlong. [Электронный ресурс]. URL: <https://github.com/rrwick/Filtlong> (дата обращения 04.05.2025).

13. Kolmogorov M., Yuan J., Lin Y., Pevzner P.A. Assembly of long error-prone reads using repeat graphs. *Nat. Biotechnol.* 2019; 37(5):540–6. DOI: 10.1038/s41587-019-0072-8.

14. Водопьянов А.С., Водопьянов С.О., Писанов Р.В., Олейник И.П. SeqAnalyzer – программа для анализа результатов полногеномного секвенирования *Vibrio cholerae*. В кн.: Покровский В.И., Шипулин Г.А., редакторы. Молекулярная диагностика 2017. Сборник трудов IX Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. Т. 1. 2017. С. 294–5.

15. Миронова Л.В., Федотова И.С., Галачьянц Ю.П., Пономарева А.С., Эрдынеев С.В., Хунхеева Ж.Ю., Басов Е.А., Фортунатова А.В., Балахонов С.В. Геномный анализ штаммов *Vibrio cholerae*, выделенных в Сибири и на Дальнем Востоке в период седьмой пандемии холеры: идентификация принадлежности к глобальным филогенетическим линиям. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2024; (2):122–31. DOI: 10.21055/0370-1069-2024-2-122-131.

16. Lees J.A., Harris S.R., Tonkin-Hill G., Gladstone R.A., Lo S.W., Weiser J.N., Corander J., Bentley S.D., Croucher N.J. Fast and flexible bacterial genomic epidemiology with PopPUNK. *Genome Res.* 2019; 29(2):304–16. DOI: 10.1101/gr.241455.118.

17. Global Health Estimates 2021: Deaths by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000–2021. Geneva: World Health Organization; 2024. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death> (дата обращения 04.05.2025).

18. Покровский В.И., редактор. Холера в СССР в период VII пандемии. М.: Медицина; 2000. 472 с.

19. Рафиев Х.К., Кологоров А.И., Нурзон А. Холера в Таджикистане. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2006; (3):15–7.

20. Савина И.В., Кругликов В.Д., Гаевская Н.Е., Монахова Е.В., Водопьянов А.С., Носков А.К. Риски завоза холеры и система прогнозирования в эпидемиологическом надзоре в Российской Федерации. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2024; 29(5):337–47. DOI: 10.17816/EID642149.
21. Онищенко Г.Г., Ломов Ю.М., Москвитина Э.А., Подосинникова Л.С., Водяницкая С.Ю., Прометной В.И., Монахова Е.В., Водопьянов С.О., Телесманич Н.Р., Дудина Н.А. Холера, обусловленная *Vibrio cholerae* O1 ctxABtcpA⁺. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. 2007; (1):23–9.
22. Эгамназаров Х.Н., Бахтиёрова Н.Б., Давронзода И., Дабуров К.Н. Санитарно-гигиеническое состояние источников водоснабжения в Республике Таджикистан и пути его улучшения. *Вестник Авиценны*. 2019; 21(4):675–82. DOI: 10.25005/2074-0581-2019-21-4-675-682.
23. Рафиев Х.К., Ибодов С.Т., Талабов М.С., Усманова Г.М., Али-Заде С.Г., Лукъянов Н.Б. Факторы передачи инфекции при распространении кишечных заболеваний в различных регионах Республики Таджикистан. *Вестник Авиценны*. 2019; 19(3):387–92. DOI: 10.25005/2074-0581-2017-19-3-387-392.
- ### References
- Popova A.Yu., Kutyrev V.V., editors. [International Cooperation in the Formation of a Unified System for Monitoring and Rapid Response to Emergency Situations in the Field of Public Health of Sanitary-Epidemiological Nature in the CIS]. Saratov: "Amirit"; 2022. 164 p.
 - Popova A.Yu., Smolensky V.Yu., Kutyrev V.V., Shcherbakova S.A., Ivanova A.V. [Russia's contribution to the formation of global healthcare architecture]. *Проблемы Особо Опасных Инфекций [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2024; (4):6–14. DOI: 10.21055/0370-1069-2024-4-6-14.
 - Onishchenko G.G., Popova A.Yu., Toporkov V.P., Smolensky V.Yu., Shcherbakova S.A., Kutyrev V.V. [Modern threats and challenges in the field of biological safety and counteraction strategy]. *Проблемы Особо Опасных Инфекций [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2015; (3):5–9. DOI: 10.21055/0370-1069-2015-3-5-9.
 - Ending cholera a global roadmap to 2030. (Cited 04 May 2025). [Internet]. Available from: <https://www.gtfcc.org/wp-content/uploads/2019/10/gtfcc-ending-cholera-a-global-roadmap-to-2030.pdf>.
 - World Health Organization. Weekly Epidemiological Record. 2024; 99(36):479–96. (Cited 04 May 2025). [Internet]. Available from: <https://iris.who.int/handle/10665/378714>.
 - Multi-country cholera outbreak. External Situation Report. No. 22. Published Date: 2025-01-24. (Cited 04 May 2025). [Internet]. Available from: <https://www.who.int/publications/m/item/multi-country-cholera-outbreak--external-situation-report--22---24-january-2025>.
 - 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., Sokirkina E.N. [Analysis of the features of the epidemiological situation on cholera in 2024 in the world, in the Russian Federation and the forecast of its development for 2025]. *Проблемы Особо Опасных Инфекций [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2025; (1):35–47. DOI: 10.21055/0370-1069-2025-1-35-47.
 - Ivanova A.V., Gulmakhmadzoda Z.G., Chumachkova E.A., Zubova A.A., Azizov K.M., Kadakov Z.O., Maksumova F.F., Neishtadt Ya.A., Shcherbakova S.A., Kutyrev V.V. [Cholera: a potential threat to the sanitary-epidemiological well-being of the population of the Republic of Tajikistan]. *Проблемы Особо Опасных Инфекций [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2025; (1):27–34. DOI: 10.21055/0370-1069-2025-1-27-34.
 - Karnaukhov I.G., Kas'yan Zh.A., Shcherbakova S.A., Kutyrev V.V. [The role of the Coordination Council on the issues of sanitary protection of the territories of the member states of the Commonwealth of Independent States from the importation and spread of particularly dangerous infectious diseases in the formation of a unified system for monitoring and responding to emergencies of sanitary-epidemiological nature in the CIS]. *Проблемы Особо Опасных Инфекций [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2024; (2):101–7. DOI: 10.21055/0370-1069-2024-2-101-107.
 - Mironova L.V., Ponomareva A.S., Basov E.A., Fedotova I.S., Khunkheeva Zh.Yu., Fortunatova A.V., Bochaglin N.O., Gladikh A.S., Urbanovich L.Ya., Balakhanov S.V. [Assessing the efficiency of detection of *Vibrio cholerae* genetic determinants through water body vibrioflora monitoring system]. *Проблемы Особо Опасных Инфекций [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2021; (3):89–97. DOI: 10.21055/0370-1069-2021-3-89-97.
 - Soboleva E.G., Kuznetsova D.A., Kruglikov V.D., Pichurina N.L., Dobrovols'ky O.P., Sokirkina E.N., Tikhonov S.N., Pen'kovskaya N.A., Noskov A.K. [Tactical features of operation of the specialized anti-epidemic team of the Rospotrebnadzor on the territory of the Republic of Crimea under conditions characteristic of a combined emergency]. *Проблемы Особо Опасных Инфекций [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2023; (2):153–9. DOI: 10.21055/0370-1069-2023-2-153-159.
 - GitHub – rrwick/Filtlong. (Cited 04 May 2025). [Internet]. Available from: <https://github.com/rrwick/Filtlong>.
 - Kolmogorov M., Yuan J., Lin Y., Pevzner P.A. Assembly of long error-prone reads using repeat graphs. *Nat. Biotechnol.* 2019; 37(5):540–6. DOI: 10.1038/s41587-019-0072-8.
 - Vodop'yanov A.S., Vodop'yanov S.O., Pisanov R.V., Oleynikov I.P. [SeqAnalyzer – a program for analyzing the results of whole-genome sequencing of *Vibrio cholerae*]. In: [Pokrovsky V.I., Shipulin G.A., editors. Molecular Diagnostics 2017. Collection of Proceedings of the IX All-Russian Scientific and Practical Conference with International Participation]. Vol. 1. 2017. P. 294–515.
 - Mironova L.V., Fedotova I.S., Galach'yants Yu.P., Ponomareva A.S., Erdynev S.V., Khunkheeva Zh.Yu., Basov E.A., Fortunatova A.V., Balakhanov S.V. [Genomic analysis of *Vibrio cholerae* strains isolated in Siberia and the Far East during the seventh cholera pandemic: determining the appurtenance to global phylogenetic lines]. *Проблемы Особо Опасных Инфекций [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2024; (2):122–31. DOI: 10.21055/0370-1069-2024-2-122-131.
 - Lees J.A., Harris S.R., Tonkin-Hill G., Gladstone R.A., Lo S.W., Weiser J.N., Corander J., Bentley S.D., Croucher N.J. Fast and flexible bacterial genomic epidemiology with PopPUNK. *Genome Res.* 2019; 29(2):304–16. DOI: 10.1101/gr.241455.118.
 - Global Health Estimates 2021: Deaths by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000–2021. Geneva: World Health Organization, 2024. (Cited 04 May 2025). [Internet]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>.
 - Pokrovsky V.I., editor. [Cholera in the USSR during the VII Pandemic]. Moscow: "Medicine"; 2000. 472 p.
 - Rafiev Kh.K., Kologorov A.I., Nurzon A. [Cholera in Tajikistan]. *Epidemiologiya i Infektsionnyye Bolezni. [Epidemiology and Infectious Diseases]*. 2006; (3):15–7.
 - Savina I.V., Kruglikov V.D., Gaevskaya N.E., Monakhova E.V., Vodop'yanov A.S., Noskov A.K. [Risks of cholera importation and the forecasting system in epidemiological surveillance in the Russian Federation]. *Epidemiologiya i Infektsionnyye Bolezni [Epidemiology and Infectious Diseases]*. 2024; 29(5):337–47. DOI: 10.17816/EID642149.
 - Onishchenko G.G., Lomov Yu.M., Moskvitina E.A., Podosinnikova L.S., Vodyanitskaya S.Yu., Prometnoy V.I., Monakhova E.V., Vodop'yanov S.O., Telesmanich N.R., Dudina N.A. [Cholera caused by *Vibrio cholerae* O1 ctxABtcpA⁺]. *Zhurnal Mikrobiologii, Epidemiologii i Immunologii [Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunology]*. 2007; (1):23–9.
 - Egammazarov Kh.N., Bakhtierova N.B., Davronzoda I., Daburov K.N. [Sanitary-hygienic condition of water supply sources in the Republic of Tajikistan and ways to improve it]. *Vestnik Avitsemy [Avicenna Bulletin]*. 2019; 21(4):675–82. DOI: 10.25005/2074-0581-2019-21-4-675-682.
 - Rafiev Kh.K., Iбодов S.T., Talabov M.S., Usmanova G.M., Ali-Zade S.G., Luk'yanov N.B. [Factors of infection transmission in the spread of intestinal diseases in various regions of the Republic of Tajikistan]. *Vestnik Avitsemy [Avicenna Bulletin]*. 2019; 19(3):387–92. DOI: 10.25005/2074-0581-2017-19-3-387-392.

Authors:

Popova A.Yu. Federal Service for Surveillance on Consumers' Rights Protection and Human Wellbeing; Bld. 5 and 7, 18, Vadkovsky Lane, Moscow, 127994, Russian Federation. Russian Medical Academy of Continuing Professional Education; 2/1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russian Federation.

Amirzoda A.A. Ministry of Health and Social Protection of the Republic of Tajikistan. 69, Shevchenko St., Dushanbe, 734000, Republic of Tajikistan.

Mironova L.V., Fedotova I.S. Irkutsk Research Anti-Plague Institute. 78, Trilissera St., Irkutsk, 664047, Russian Federation. E-mail: adm@chumin.irkutsk.ru

Gulmakhmadzoda Z.G., Nazarova O.D., Azizov K.M. Republican Center for Combating Quarantine Diseases of the Ministry of Health and Social Protection of the Republic of Tajikistan. Bld. 7, Driveway 2, T. Zekhmi St., Dushanbe, 734013, Republic of Tajikistan. E-mail: karantintj@mail.ru.

Chumachkova E.A., Senichkina A.M., Katyshev A.D., Portenko S.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.

Evteev A.V., Tushinsky A.A., Kruglikov V.D., 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.

Об авторах:

Попова А.Ю. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; Российская Федерация, 127994, Москва, Вадковский пер., 18, строение 5 и 7. Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; Российская Федерация, 125993, Москва, ул. Баррикадная, 2/1.

Амирзода А.А. Министерство здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан. Республика Таджикистан, 734000, Душанбе, ул. Шевченко, 69.

Миронова Л.В., Федотова И.С. Иркутский научно-исследовательский противочумный институт. Российской Федерации, 664047, Иркутск, ул. Трилиссера, 78. E-mail: adm@chumin.irkutsk.ru.

Гудиахмадзода З.Г., Назарова О.Д., Азизов К.М. Республиканский центр по борьбе с карантинными заболеваниями Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан. Республика Таджикистан, 734013, Душанбе, ул. Т. Зекни, проезд 2, д. 7. E-mail: karantintj@mail.ru.

Чумачкова Е.А., Сеничкина А.М., Катышев А.Д., Портенко С.А., Нейштадт Я.А., Щербакова С.А., Кутырев В.В. Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб». Российской Федерации, 410005, Саратов, ул. Университетская, 46. E-mail: rusrapi@microbe.ru.

Евтеев А.В., Тушинский А.А., Кругликов В.Д., Гаевская Н.Е. Ростовский-на-Дону научно-исследовательский противочумный институт. Российской Федерации, 344002, Ростов-на-Дону, ул. М. Горького, 117/40. E-mail: plague@aaanet.ru.

DOI: 10.21055/0370-1069-2025-3-18-27

УДК 579.25+579.61

Е.Ю. Агафонова

Бактериальный пангеном

ФКУН «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб», Саратов, Российской Федерации

В обзоре представлен анализ данных литературы о пангеномных исследованиях с начала 2000-х гг. В молекулярной биологии и генетике пангеном – совокупность всей генетической информации рассматриваемой группы организмов (вида или монофилетической группы организмов). Пангеном структурно разделяют на основной геном, который содержит гены, имеющиеся во всех исследуемых генетических последовательностях, дополнительный геном – это гены, общие для большинства геномов (10–95 %), и облачный геном – гены, присутствующие не у всех представителей вида, или гены, присутствующие только в одном из геномов или встречающиеся менее чем в 10 % геномов. Некоторые авторы также называют облачный геном «вспомогательным геномом», содержащим «необязательные» гены или штаммоспецифичные гены. Также одним из важных показателей генетического разнообразия внутри таксона является понятие открытого и закрытого пангеномов, что позволяет судить о внутривидовом разнообразии, связанном с различными генетическими событиями. Таким образом, пангеномика – это быстро развивающееся направление на стыке микробиологии, биоинформатики, эпидемиологии, которое открывает новые горизонты в исследованиях. В связи с усовершенствованием методов секвенирования концепция одного «эталонного» или «референсного» генома может быть несостоятельной и достаточно ограниченной, поэтому для полного понимания картины и восполнения данных возможно использование концепции пангеномов.

Ключевые слова: пангеном, мультиомиксные исследования, обратная вакцинология, систематика бактерий, эпидемиология.

Корреспондирующий автор: Агафонова Елена Юрьевна, e-mail: rusrapi@microbe.ru.

Для цитирования: Агафонова Е.Ю. Бактериальный пангеном. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2025; 3:18–27. DOI: 10.21055/0370-1069-2025-3-18-27
Поступила 17.03.2025. Отправлена на доработку 19.05.2025. Принята к публикации 16.06.2025.

E.Yu. Agafonova

Bacterial Pangenome

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

Abstract. This literature review provides an aggregate data on pan-genome studies since the early 2000s. In molecular biology and genetics, pan-genome is the totality of all genetic information on a group of organisms (species or monophyletic group of organisms) under consideration. Pan-genome is structurally divided into the “core genome”, which contains the genes present in all studied genetic sequences, the “accessory genome”, which is genes common to most genomes (10–95 %), and the “cloud genome”, genes that are not present in all representatives of the species, or genes that are present in only one of the genomes or found in less than 10 % of genomes. Some authors also call the cloud genome the “accessory genome”, which contains “unnecessary” genes or strain-specific genes. Also, one of the important indicators of genetic diversity within a taxon is the concept of open and closed pangenomes, which allows us to judge intraspecific diversity, which is associated with various genetic events. Thus, pangenomics is a rapidly developing area at the intersection of microbiology, bioinformatics, epidemiology, which opens up new horizons in research. Due to the improvement of sequencing methods, the concept of one “standard” or “reference” genome may be inconsistent and quite limited, therefore, for a complete understanding of the picture and replenishment of data, it is possible to use the concept of pangenomes.

Key words: pangenome, multi-omics research, reverse vaccinology, bacterial taxonomy, epidemiology.

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

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

Corresponding author: Elena Yu. Agafonova, e-mail: rusrapi@microbe.ru.

Citation: Agafonova E.Yu. Bacterial Pangenome. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2025; 3:18–27. (In Russian).

DOI: 10.21055/0370-1069-2025-3-18-27

Received 17.03.2025. Revised 19.05.2025. Accepted 16.06.2025.

Agafonova E.Yu., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9988-6312>

С каждым годом все больше исследований проводится на стыке разных наук, в результате чего появляются новые направления. Огромный интерес

вызывают омиксные технологии, работающие с массивами сложноорганизованных молекул и данных, на стыке нескольких наук: геномики, протеомики,

транскриптомики, метаболомики, эпигеномики, мицробиомики и т.д.

Омиксные исследования представляют собой совокупность высокотехнологичных подходов, направленных на изучение биологических систем на молекулярном уровне. Омиксные и мультиомиксные технологии являются современной парадигмой экспериментальной работы, основанной на получении большого количества данных для последующего изучения и поиска взаимосвязей. Все это напрямую связано с такими технологиями, как секвенирование, масс-спектрометрия, цитометрия, а также с различным программным обеспечением, базами данных и искусственным интеллектом [1, 2]. Непрерывное развитие и совершенствование методов секвенирования дает возможность исследовать не отдельные геномы особей, а массивы геномов, *пангеномы* вида. Такой массив генетических данных позволяет глубже изучать эволюцию отдельных видов, влияние факторов внешней среды на адаптацию, разрабатывать новые вакцины и лекарственные препараты.

На заре геномных исследований научное сообщество полагало, что одного генома вполне достаточно для проведения широкого круга генетических исследований, включая изучение вариаций внутри и между видами. Со временем затраты на секвенирование снизились, анализ выходных данных стал происходить быстрее и точнее, и уже секвенированы тысячи новых геномов. В результате одного-единственного, референсного генома стало недостаточно. Поскольку количество и масштаб исследований резко возросли, пришло осознание, что использование одной секвенированной последовательности может накладывать многочисленные ограничения. Например, по некоторым оценкам, до 10 % от общего размера генома человека могут отсутствовать в эталонных геномах [3]. Новые подходы должны быть способны не только определять и фиксировать вариации в больших коллекциях геномов, но и обеспечивать эффективный поиск нуклеотидных последовательностей.

В связи с этим **цель** данного обзора – оценить актуальность, перспективность вопросов, связанных с пангеномными исследованиями микроорганизмов, в отечественной и зарубежной литературе.

Термин «**пангеном**» («пан» происходит от греческого слова πᾶν – «целое», «всё», «геном» – совокупность всего генетического материала организма) предложен H. Tettelin et al. в 2005 г. как концепция того, что генетическое разнообразие биологического вида, то есть пул генетического материала, присущего в организмах вида, всегда превосходит каждый из отдельных геномов и в некоторых случаях может быть «неограниченным» [4, 5]. Изначально пангеномы были собраны для бактерий и архей, а относительно недавно анонсированы и представлены пангеномы эукариотических организмов (растений, грибов, животных, человека) [6–9].

Идея, что бактериальные геномы в пределах одного вида могут сильно различаться по содержанию ДНК, не нова. Экспериментальные данные,

указывающие на существование вариаций, набора генов внутри видов бактерий, были получены в ходе исследований бактерий рода *Aeromonas*, где наблюдалось несоответствие между почти идентичной последовательностью 16S рРНК и низкими уровнями ДНК-ДНК гибридизации, что позволило авторам исследования предположить существование геномных регионов, которые не являются общими для близкородственных штаммов [10]. Также в 1980–1990-х гг. на примере коллекции *Escherichia coli* ECOR методом PFGE (электрофорез в пульсирующем поле) было показано, что разные представители коллекции имеют размеры генома в диапазоне от 4,5 до 5,5 Мпн [11]. Отличия наблюдались не только в размере генома, но и в составе генов, присутствующих в разных штаммах *E. coli*. Оказалось, что некоторые штаммы не являлись родственными, то есть между ними не было гомологичных генов. И только с наступлением и развитием геномной эры это явление удалось правильно оценить [12].

К началу 2000-х гг. уже были секвенированы и расшифрованы (полностью или частично) геномы *Haemophilus influenzae* (1995 г.) [13], *Saccharomyces cerevisiae* (1996 г.) [14] и *E. coli* (1997 г.) [15], а также вышла знаковая публикация генома человека в 2001 г. [16]. Эти, а также многие другие опубликованные и анонсированные последовательности стали так называемыми «эталонными» или «референсными» геномами, которые легли в основу многих исследований в геномике, а также изучения генетической изменчивости путем повторного секвенирования других особей того же вида. Число секвенированных геномов со временем только увеличивается, имеет место переосмысление идеи референсного генома. Такая референсная последовательность может иметь различные формы:

- геном одного выбранного индивидуума;
- консенсус, полученный от всей популяции;
- «функциональный геном» (без мутаций, вызывающих нарушение работы генов);
- максимальный геном, охватывающий все имеющиеся последовательности.

Каждая альтернатива имеет смысл в зависимости от контекста исследований. Однако многие из первых секвенированных последовательностей не являлись ни одной из вышеперечисленных. Чтобы в полной мере использовать генетические данные, хороший референсный геном должен обладать возможностями, выходящими за рамки перечисленных альтернатив. Поэтому со временем происходит смена парадигмы, сосредоточенной на одном референсном геноме, на использование «пангеномов» [17].

В августе 2000 г. группа ученых из Италии и США начала работу по созданию вакцины против стрептококка группы В (GBS, *Streptococcus agalactiae*) на основе подхода «обратной вакцинологии» [4, 18, 19]. Идея заключалась в том, чтобы использовать информацию о последовательности генома *S. agalactiae* для прогнозирования белков, которые могут оказаться на поверхности микроорга-

низма, и применения их в экспериментальной работе для оценки иммуногенности, качества антигена, продукции антител для последующей разработки вакцины против стрептококка группы В. При сравнении нуклеотидных последовательностей восьми штаммов *S. agalactiae* были обнаружены значительные различия между их геномами. Основной набор генов каждого из восьми исследованных геномов составлял лишь около 80 % потенциала кодирования генов отдельного генома. Среди этих восьми геномов не было ни одной почти идентичной пары. Каждый геном вносил значительное количество новых, штаммоспецифичных генов, отсутствующих в других секвенированных геномах. В среднем геном каждого нового штамма отличался от остальных на 33 гена. Данные исследования предоставили первые доказательства того, что структура генома (содержание генов, качественный и количественный состав) варьируется среди близкородственных изолятов стрептококка, ставя под сомнение общепринятое представление о том, что генома одного изолятов данного вида вполне достаточно. Содержание генов в одном штамме меньше, чем в полном наборе различных генов всех штаммов. Встал важный вопрос, который и лег в основу концепции пангенома: «Сколько геномов изолятов вида нужно секвенировать, чтобы быть уверенными, что мы идентифицировали все гены, которые могут содержаться в целом геноме?» В итоге пришли к заключению, что экстраполяция верна и новые гены штаммов GBS будут обнаружены даже после секвенирования очень большого количества геномов. Возникла необходимость создания нового направления, которое бы учитывало те гены, которые присущи виду, но отсутствуют в геномах некоторых штаммов этого же вида. После долгих обсуждений команда исследователей согласилась с концепцией пангенома и описала его с помощью трех дифференцированных компонентов (частей): основного (core genome), дополнительного (shell genome) и периферического (cloud genome) геномов [18–21].

1. Основной (универсальный, ядро, core) геном – гены, присутствующие во всех проанализированных геномах. Это так называемые гены «домашнего хозяйства» (house keeping gene) и гены, связанные с первичным метаболизмом, патогенностью, адаптацией. Также основной геном может содержать

некоторые гены, которые отличают данный вид от других видов рода. Чтобы избежать исключения некоторых областей из-за ошибок секвенирования, сборки и аннотаций, рассматривают вариант «мягкого» основного генома (softcore), включающего гены, которые присутствуют у 92–95 % штаммов [22, 23].

2. Дополнительный (shell) геном – состоит из генов, общих для большинства геномов (встречаемость 10–95 %). Это собственно и определяет различия между штаммами, серотипами, биоварами [4, 24].

3. Периферический (cloud) геном – гены, присутствующие не у всех представителей вида, или гены, присутствующие только в одном из геномов или встречающиеся менее чем в 10 % геномов. Такие гены могут отвечать за адаптацию к условиям среды, за появление устойчивости/чувствительности к различным веществам и чаще всего связаны с экологической адаптацией [1, 25].

Пангеном и его части можно представить в виде диаграммы Венна, которая отображает степень сходства исследуемых геномов (рис. 1).

Размеры дополнительного и периферического геномов могут быть значительно больше основного генома, что отражает разнообразие или его отсутствие у различных видов бактерий из разных экологических ниш. Например, предполагается, что дополнительный геном и периферия будут больше у организмов, производящих значительные количества вторичных метаболитов. С другой стороны, патогенные, паразитические и даже комменсальные виды, которые обычно встречаются в узких или специфических биотопах, будут иметь меньший периферический геном [21].

Пангеномы различают по степени их «открытости» и «закрытости». Открытый пангеном характеризуется тем, что число новых семейств генов продолжает расти, независимо от того, сколько новых геномов добавляется к пангеному, то есть общее количество генов только увеличивается. Такое явление типично для видов, которые имеют достаточно широкий ареал обитания, взаимодействуют с другими организмами, живущими в данном биотопе, и могут приобретать различные мобильные генетические элементы. Чем больше и разнообразнее окружение, тем больше вероятность приобретения новой генетической информации за счет горизонтального пере-

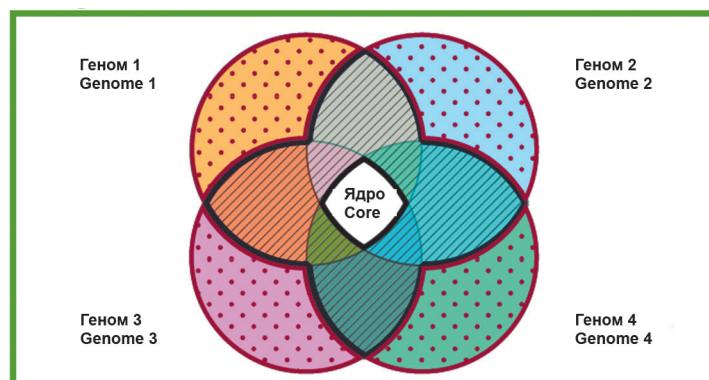


Рис. 1. Визуализация основной (кововой), периферической и дополнительной частей пангенома в виде диаграммы Венна [https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Parts_of_the_pangenome.png#/media/File:Parts_of_the_pangenome.png]

Fig. 1. Visualization of the core, peripheral and accessory parts of the pangenome in the form of a Venn diagram [https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Parts_of_the_pangenome.png#/media/File:Parts_of_the_pangenome.png]

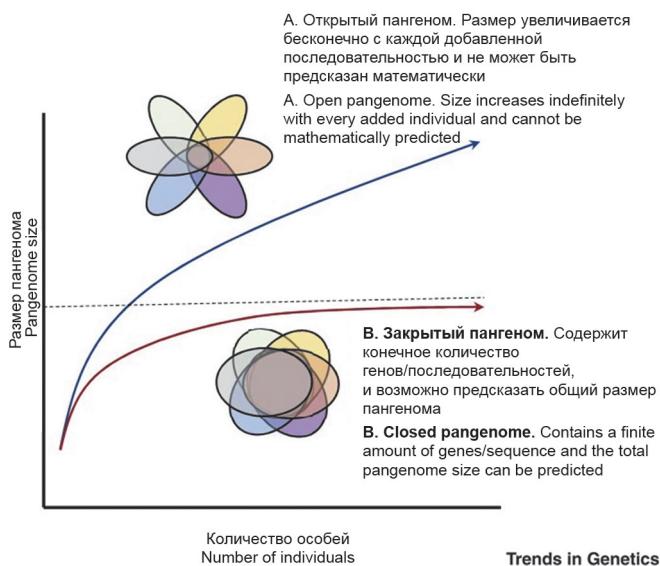


Рис. 2. Визуализация открытого и закрытого пangenомов [26]

Fig. 2. Visualization of open and closed pangenomes [26]

носа генов (рис. 2, А) [26]. Поэтому такие виды имеют открытый пangenом [18, 27].

Именно открытость пangenома и была показана на примере штаммов *S. agalactiae* при первых исследованиях и попытках систематизировать и обобщить данные геномов. Математическая экстраполяция данных показала, что доступный пул генов в пangenоме *S. agalactiae* огромен и что уникальные гены всегда будут продолжать идентифицироваться даже после секвенирования сотен геномов, притом что основной геном (core) достигает минимум 1806 генов и останется относительно постоянным, даже если будет добавлено еще больше геномов. То есть при добавлении каждого нового генома размер пangenома только увеличивался. Позже открытость пangenома была показана на примере и других видов стрептококков. При построении пangenома 44 штаммов *Streptococcus pneumoniae* выяснился интересный факт геномного разнообразия. Основным источником новых генов *S. pneumoniae* оказался другой вид стрептококка – *S. mitis*, чьи гены были получены путем горизонтального переноса. Анализ всего пяти последовательностей *S. pyogenes* показал, что каждый новый геном в среднем вносит 27 новых генов, что и приводит к открытому пangenому [4, 28].

В исследовании [29] при анализе геномов 26 видов рода *Streptococcus* количество общих кодирующих генов было от 1697 до 2376, а основной (core) геном достиг плато около 600 генов, в то время как пangenом *Streptococcus*, вероятно, может превосходить 6000 генов. Это превышает как минимум в три раза средний размер генома типичного вида стрептококка. Хотя этот бесконечный генофонд, очевидно, является простой математической экстраполяцией доступных секвенированных штаммов, он, тем не менее, проясняет тот факт, что некоторые виды демонстрируют чрезвычайную универсальность в содержании генов [12].

Модельный организм *Escherichia coli* представляет собой пример хорошо изученного открытого пangenома. Типовой штамм *E. coli* K12 MG1655 содержит около 4400 генов. Сравнение 20 штаммов *E. coli* показывает, что основной геном (набор генов, общий для этих штаммов) состоит примерно из 2000 генов, а пangenомом приближается к 18 тыс. генов. При этом включение дополнительных штаммов обязательно приведет к увеличению этого числа новых генов, но при фиксированной выборке штаммов количество генов быстро стабилизируется. И чуть менее 4000 генов присутствуют в половине любой группы геномов *E. coli* [17, 30, 31].

В закрытом пangenоме (рис. 2, В) начиная с определенного количества штаммов общее число генов не изменяется, пangenом достигает насыщения [26]. У видов с закрытым пangenомом большая часть генов относится к основному (core) геному. Одним из ярких примеров может служить возбудитель сибирской язвы – *Bacillus anthracis*, который принадлежит к группе *B. cereus* sensu lato, состоящей из штаммов: *B. cereus* sensu stricto, *B. thuringiensis*, *B. mycoides*, *B. pseudomycoides*, *B. weihenstephanensis* [32]. По данным A.L. Bazinet et al., при анализе 114 полногеномных последовательностей *B. cereus* sensu lato основной геном (core) составил 598 генов (общие гены как минимум для 99 % отобранных последовательностей), а пangenом достиг почти 60 тыс. генов [33].

При построении пangenома *B. anthracis* уже после добавления четырех геномных последовательностей пangenом достигает насыщения. Доля основного генома составляет 99 %. Возможным объяснением может быть относительно «молодой» возраст возбудителя и то, что основное генетическое разнообразие заключено в плазмидах, несущих гены вирулентности. Еще одним объяснением может быть тот факт, что возбудитель сибирской язвы является спорообразующим микроорганизмом и неблагоприятные условия среды передают в споровой форме (десятки лет), а какие-либо генетические изменения, горизонтальный перенос генов могут происходить только в стадии вегетативных клеток. Длительные периоды покоя значительно снижают скорость эволюции организма [34].

В этом случае *B. anthracis* можно было бы рассматривать не как настоящий генетический вид сам по себе, а как клон *B. cereus* с очень характерными фенотипическими признаками, обусловленными приобретением плазмида вирулентности, кодирующей токсины. Таким образом, размер пangenома может являться отражением взаимодействия организма со средой [12, 35].

Еще один пример крайне закрытого пangenома – *Buchnera aphidicola*, эндосимбионт тлей, геном которого за последние 50 млн лет не претерпел ни хромосомных перестроек, ни дупликаций, ни горизонтального переноса генов, демонстрируя таким образом наибольшую стабильность генома, наблюдавшуюся на сегодняшний день. *B. aphidicola* отно-

сится к порядку *Enterobacterales*, единственный вид рода *Buchnera*. Вид был хорошо изучен на гороховой тле *Acyrthosiphon pisum* [36]. Считается, что у *B. aphidicola* был свободноживущий предок, похожий на современных энтеробактерий, в частности на кишечную палочку. Бактерия обладает некоторыми ключевыми характеристиками своих родственников, энтеробактерий, такими как грамотрицательная клеточная стенка. Однако, в отличие от большинства других грамотрицательных бактерий, у *B. aphidicola* отсутствуют гены, отвечающие за выработку липополисахаридов для внешней мембраны. Длительная связь с тлей, строгая вертикальная передача (трансвариальная передача) привели к удалению генов, необходимых для анаэробного дыхания, синтеза аминосахаров, жирных кислот, фосфолипидов и сложных углеводов. В результате появился не только один из самых маленьких известных геномов среди всех живых организмов, но и один из самых генетически стабильных. Предполагается, что симбиотические отношения с тлей начались 160–280 млн лет назад и сохраняются за счет трансвариальной передачи и совместного видеообразования [37, 38].

Всего одна нуклеотидная замена в транскрипционной промоторной области гена *ibpA* у некоторых штаммов *B. aphidicola* изменяет термотолерантность как бактерий, так и их насекомых-хозяев, подтверждая, что гибкость штамма также может быть достигнута за счет полиморфизма последовательностей. Стоит отметить, что наблюдаемая геномная гибкость в структурном пангеноме удивительно высока даже у внутриклеточных видов, которые традиционно считаются достаточно стабильными, и эти вариации придают видам некую степень пластичности. Тем не менее следует иметь в виду, что закрытый пангеном не обязательно означает, что все штаммы демонстрируют идентичный фенотип, поскольку разные нуклеотидные полиморфизмы могут придавать уникальные особенности [12, 39]. Таким образом, размер пангенома может быть показателем взаимодействия организмов с факторами окружающей среды (биотической и абиотической природы).

Практическое применение пангеномов

Уточнение эволюционных отношений между видами. Сборка пангеномов может быть удобным инструментом при изучении внутривидовой эволюции микроорганизмов. По количеству событий, происходящих в результате горизонтального переноса генов и рекомбинаций, можно проследить и проанализировать эволюцию популяций бактерий.

Классификация прокариот на основе фенотипических признаков может быть затруднительной. Особенности биохимической активности, подвижность, наличие генов патогенности не всегда могут отражать реальные отношения между видами или популяциями бактерий. Показателен пример эволюционных отношений между *E. coli* и *Shigella* spp. Род шигелл включает четыре признанных и описанных вида: *S. flexneri*, *S. boydii*, *S. sonnei* и *S. dysenteriae*. Шигелл объединяет между собой и отличает от ки-

шечных палочек наличие общих генов вирулентности, серологические свойства, неспособность ферментировать лактозу, декарбоксилировать лизин. Также шигеллы являются облигатными патогенами и неподвижны [40]. При первоначальном описании это и послужило основанием для выделения шигелл в отдельный род. При филогенетическом анализе популяции кишечных палочек и шигелл и последующей сборке совместного пангенома было показано, что шигеллы обладают тем же основным геномом, что и кишечные палочки, со средней идентичностью основных генов более 98 %. Таким образом, *Shigella* spp. представляет собой подмножество штаммов *E. coli* с общим фенотипом, обусловленным независимым приобретением в результате горизонтального переноса дополнительных генов. На сегодняшний день признано, что шигеллы являются частью вида *E. coli*, но таксономия их не пересматривалась. Данный пример показывает, что построение пангенома и оценка его эволюционной динамики представляют собой достаточно сложную проблему для расшифровки взаимосвязей между фенотипами, геномом, экологией прокариот и определения того, как эти характеристики коррелируют с таксономическим положением [18, 31, 41].

Пангеномы для эпидемиологических исследований. Возможности полногеномного секвенирования существенно изменили подходы исследований в эпидемиологии и, в частности, в молекулярной эпидемиологии. Различные методы генотипирования являются удобными инструментами для отслеживания распространения, изменения и эволюции патогенов. На примере распространения вируса SARS-CoV-2 был продемонстрирован огромный потенциал возможностей геномной эпидемиологии. Большое количество исследований и публикаций за все время пандемии предсказывали и уточняли особенности передачи вируса, мутации. Можно еще добавить, что если в допандемийную эпоху геномный анализ обычно ограничивался несколькими десятками и сотнями геномов, то в период пандемии новой коронавирусной инфекции количество секвенированных геномов SARS-CoV-2 росло в геометрической прогрессии, что и дало новый толчок к развитию молекулярной эпидемиологии [42–44].

В случае с бактериальными патогенами, особенно клинически значимыми и особо опасными, геномные исследования используются при расследовании вспышек и для контроля за распространением патогенов. Стандартным методом является изучение генетических вариаций, в частности однонуклеотидных полиморфизмов (SNP) в основном (core) геноме, которые присутствуют во всех исследуемых изолятах. По изменениям в основном геноме можно отслеживать время, когда произошли данные изменения, устанавливать родственные связи и происхождение изолятов в силу невысокой скорости происходящих эволюционных событий.

Происхождение вспышки холеры на Гаити в 2010 г. было установлено с помощью пангеномно-

го анализа холерного вибриона. Изначально было не совсем ясно, возникла эпидемия из-за местного или завозного штамма. Эпидемиологическое исследование и последующий анализ полных геномов с реконструкцией филогенетических деревьев показали, что эпидемия была вызвана штаммом из Юго-Восточной Азии. Изоляты имели аллель гена *ctxB7*, которая имела три однонуклеотидные замены в позициях C58A, T115C, T203C, как раз характерную для штаммов новых геновариантов, появившихся и распространявшихся из Индии [45–47].

Однако для некоторых видов бактерий бывает трудно отличить изоляты, появившиеся в короткий временной промежуток, так как в основном геноме может не накопиться достаточного количества вариаций (SNP), чтобы отличить изоляты друг от друга. Поскольку достаточно большой объем генетической информации содержится в дополнительном геноме, изменения в нем могут послужить ключом для установления динамики развития и изменения исследуемых изолятов.

В работе 2021 г. [48] анализировалось распространение и циркуляция *Acinetobacter baumannii* в различных отделениях городской больницы Гвадалахары (Мексика) на протяжении десяти лет. Несмотря на то, что *A. baumannii* является одним из наиболее важных внутрибольничных патогенов с широкой и множественной лекарственной устойчивостью во всем мире, довольно мало известно о генетическом разнообразии линий *A. baumannii*, существующих в условиях больницы. На основе анализа почти 300 геномов показан факт нескольких заносов линий от международного клона, а молекуллярное датирование показало, что эти интродукции были в 2006, 2007 и 2013 гг. Анализ дополнительного генома показал, что эти линии были широко распространены во многих отделениях больницы. Результаты данной работы продемонстрировали, что вариабельность дополнительного генома может быть мощным инструментом геномной эпидемиологии. Как дополнительный, так и основной геном могут быть использованы для понимания динамики передачи и распространения бактериальных патогенов. Возможно, что именно такие комплексные исследования могут стать отправной точкой для более тщательного анализа динамики распространения патогенов в очень коротких микроэволюционных масштабах [49, 50].

Пангеномная вакцинология. Виды с открытыми пангеномами оказывают влияние на отбор потенциальных кандидатов для вакцин. Как было показано ранее, дополнительный геном вносит достаточно весомый вклад в разнообразие антигенов. Можно представить, что для некоторых видов бактерий универсальная вакцина была бы возможна только при включении комбинации антигенов из основного и дополнительного геномов. Изучение структуры и динамики популяций патогенов стало ключевым элементом в исследовании и разработке вакцин, проложив путь к современному подходу,

названному «пангеномная обратная вакцинология» [51–53]. Обратная вакцинология в настоящее время является распространенным приемом разработки потенциальных вакцин-кандидатов путем скрининга протеома патогена (с использованием различных биоинформационных платформ) наиболее перспективных белков, а также определения их локализации, антигенных и физико-химических свойств. В сравнении с традиционными методами разработки вакцин, обратная вакцинология может помочь не только сократить время и затраты на разработку вакцин, но и определить перспективные антигенные структуры, присутствующие в небольших количествах или на определенных стадиях жизненного цикла патогена [54, 55].

Первой зарегистрированной и применяемой в настоящее время вакциной, созданной с помощью методов обратной вакцинологии, стала вакцина против *Neisseria meningitidis* серогруппы В [19, 55]. При анализе всего одного секвенированного полного генома *N. meningitidis* серогруппы В удалось определить 350 поверхностных белков, которые в дальнейшем использовали для иммунизации мышей. Затем были отобраны в качестве антигенов три белка (NadA, fHbp, NHBA), показавшие высокую защитную способность и максимальныйхват антигенной изменчивости штаммов *N. meningitidis* серогруппы В. Таким образом была создана четырехкомпонентная вакцина 4CMenB (Bexsero®(GSK Vaccines)), содержащая еще и высокоиммуногенный компонент везикул наружной мембранны менингококков PorA P1.4. Вакцина одобрена для использования с 2013 г. в Европе для всех возрастных групп, с 2015 г. – в США для лиц от 10 до 25 лет, в РФ в 2022 г. получено регистрационное удостоверение на использование данного иммунобиологического препарата [55–57].

Принципы пангеномной обратной вакцинологии позволяют расширить парадигму обратной вакцинологии, основанную на единой, эталонной последовательности генома. В качестве примера можно привести выявление антигенов бруцелл. В двух исследованиях [58, 59] методы обратной вакцинологии применялись только для одного штамма – *Brucella melitensis* 16M. При этом были использованы неадекватные критерии отбора антигенов. Из-за различий содержания генов между штаммами стало крайне важно проанализировать несколько штаммов данного вида или рода бактерий, чтобы идентифицировать основной геном, который содержит желаемые, нужные, а главное – универсальные защитные антигены. Позже, в работе 2018 г. [60], поиск потенциальных кандидатов на консервативные антигены проводили уже среди *B. melitensis*, *B. abortus* и *B. suis*, вызывающих заболевания человека и домашних животных. Анализ заключался в определении основных генов уже большого количества геномов трех вышеупомянутых видов бруцелл с последующей стратегией рационального отбора антигенов. Это одно из первых исследований, сочетающее подходы и методы

пangenома и обратной вакцинологии для выявления потенциальных защитных антигенов, которые затем можно использовать для разработки универсальной вакцины против трех наиболее патогенных видов бруцелл.

Следует отметить, что функциональность набора выбранных белков-кандидатов как перспективных антигенов вакцины может варьироваться и изменяться в зависимости от условий окружающей среды, инфицирования различных органов. Пangenом же может давать информацию об этих особенностях и изменениях, включая, например, данные об изолятах со склонностью поражать определенные органы по сравнению с другими. В итоге сочетание пangenомной обратной вакцинологии с другими мультиомиксными подходами и технологиями может давать больше информации для рационального проектирования целевых вакцин следующего поколения и, возможно, приведет к созданию наиболее перспективных и многообещающих составов [19].

Таким образом, изучение пangenомов и геномного разнообразия является очень актуальным и востребованным направлением. Распространение и уществление технологий секвенирования, а также наличие разнообразного программного обеспечения позволяют более полно использовать полученные данные. В настоящее время происходит сдвиг парадигмы: от сосредоточения внимания на единственном «эталонном» геноме к использованию пangenома. При этом изучение пangenомов находит все более широкое применение в самых различных исследованиях. И весьма вероятно, что изучение бактериального пangenома приведет к получению новых данных, связанных с метаболизмом, патогенностью, изменчивостью микроорганизмов, которые невозможно предсказать с помощью традиционных методов геномики и микробиологии.

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

- Krassowski M., Das V., Sahu S.K., Misra B.B. State of the field in multi-omics research: from computational needs to data mining and sharing. *Front. Genet.* 2020; 11:610798. DOI: 10.3389/fgene.2020.610798.
- Vailati-Riboni M., Palombo V., Loor J.J. What are omics sciences? In: Ametaj B., editor. *Periparturient Diseases of Dairy Cows*. Springer, Cham; 2017. DOI: 10.1007/978-3-319-43033-1_1.
- Sherman R.M., Salzberg S.L. Pan-genomics in the human genome era. *Nat. Rev. Genet.* 2020; 21(4):243–54. DOI: 10.1038/s41576-020-0210-7.
- Tettelin H., Masiagnani V., Cieslewicz M.J., Donati C., Medini D., Ward N.L., Anguoli S.V., Crabtree J., Jones A.L., Durkin A.S., Deboy R.T., Davidsen T.M., Mora M., Scarselli M., Margarit y Ros I., Peterson J.D., Hauser C.R., Sundaram J.P., Nelson W.C., Madupu R., Brinkac L.M., Dodson R.J., Rosovitz M.J., Sullivan S.A., Daugherty S.C., Haft D.H., Selengut J., Gwinn M.L., Zhou L., Zafar N., Khouri H., Radune D., Dimitrov G., Watkins K., O'Connor K.J., Smith S., Utterback T.R., White O., Rubens C.E., Grandi G., Madoff L.C., Kasper D.L., Telford J.L., Wessels M.R., Rappuoli R., Fraser C.M. Genome analysis of multiple pathogenic isolates of *Streptococcus agalactiae*: implications for the microbial “pan-genome”. *Proc. Natl Acad. Sci. USA.* 2005; 102(39):13950–5. DOI: 10.1073/pnas.0506758102.
- Medini D., Donati C., Tettelin H., Masiagnani V., Rappuoli R. The microbial pan-genome. *Curr. Opin. Genet. Dev.* 2005; 15(6):589–94. DOI: 10.1016/j.gde.2005.09.006.
- Liao W.W., Asri M., Ebler J., Doerr D., Haukness M., Hickey G., Lu S., Lucas J.K., Monlong J., Abel H.J., Buonaiuto S., Chang X.H., Cheng H., Chu J., Colonna V., Eizenga J.M., Feng X., Fischer C., Fulton R.S., Garg S., Groza C., Guaraccino A., Harvey W.T., Heumos S., Howe K., Jain M., Lu T.Y., Markello C., Martin F.J., Mitchell M.W., Munson K.M., Mwaniki M.N., Novak A.M., Olsen H.E., Pesout T., Porubsky D., Prins P., Sibbesen J.A., Sirén J., Tomlinson C., Villani F., Vollger M.R., Antonacci-Fulton L.L., Baid G., Baker C.A., Belyaeva A., Billis K., Carroll A., Chang P.-C., Cody S., Cook D.E., Cook-Deegan R.M., Cornejo O.E., Diekhans M., Ebert P., Fairley S., Fedrigo O., Felsenfeld A.L., Formenti G., Frankish A., Gao Y., Garrison N.A., Giron C.G., Green R.E., Haggerty L., Hoekzema K., Hourlier T., Ji H.P., Kenny E.E., Koenig B.A., Kolesnikov A., Korbel J.O., Kordosky J., Koren S., Lee H., Lewis A.P., Magalhães H., Marco-Sola S., Marijon P., McCartney A., McDaniel J., Mountcastle J., Nattestad M., Nurk S., Olson N.D., Popejoy A.B., Puiu D., Rautiainen M., Regier A.A., Rhee A., Sacco S., Sanders A.D., Schneider V.A., Schultz B.I., Shafin K., Smith M.W., Sofia H.J., Abou Tayoun A.N., Thibaudeau-Nissen F., Tricom F.F., Wagner J., Walenz B., Wood J.M.D., Zimin A.V., Bourque G., Chaisson M.J.P., Flieck P., Phillippe A.M., Zook J.M., Eichler E.E., Haussler D., Wang T., Jarvis E.D., Miga K.H., Garrison E., Marschall T., Hall I. M., Li H., Paten B. A draft human pangenome reference. *Nature.* 2023; 617(7960):312–24. DOI: 10.1038/s41586-023-05896-x.
- Chen S., Wang P., Kong W., Zhang S., Yu J., Wang Y., Jiang M., Lei W., Chen X., Wang W., Gao Y., Qu S., Wang F., Wang Y., Zhang Q., Gu M., Fang K., Ma C., Sun W., Ye N., Wu H., Zhang X. Gene mining and genomics-assisted breeding empowered by the pangenome of tea plant *Camellia sinensis*. *Nat. Plants.* 2023; 9(12):1986–99. DOI: 10.1038/s41477-023-01565-z.
- McCarthy C.G.P., Fitzpatrick D.A. Pan-genome analyses of model fungal species. *Microb. Genom.* 2019; 5(2):e000243. DOI: 10.1099/mgen.0.000243.
- Li R., Fu W., Su R., Tian X., Du D., Zhao Y., Zheng Z., Chen Q., Gao S., Cai Y., Wang X., Li J., Jiang Y. Towards the complete goat pan-genome by recovering missing genomic segments from the reference genome. *Front. Genet.* 2019; 10:1169. DOI: 10.3389/fgene.2019.01169.
- Martinez-Murcia A.J., Benloch S., Collinet M.D. Phylogenetic interrelationships of members of the genera *Aeromonas* and *Plesiomonas* as determined by 16S ribosomal DNA sequencing: lack of congruence with results of DNA-DNA hybridizations. *Int. J. Syst. Bacteriol.* 1992; 42(3):412–21. DOI: 10.1099/00207713-42-3-412.
- Bergthorsson U., Ochman H. Distribution of chromosome length variation in natural isolates of *Escherichia coli*. *Mol. Biol. Evol.* 1998; 15(1):6–16. DOI: 10.1093/oxfordjournals.molbev.a025847.
- Mira A., Martín-Cuadrado A.B., D'Auria G., Rodríguez-Valera F. The bacterial pan-genome: a new paradigm in microbiology. *Int. Microbiol.* 2010; 13(2):45–57. DOI: 10.2436/20.1501.01.110.
- Fleischmann R.D., Adams M.D., White O., Clayton R.A., Kirkness E.F., Kerlavage A.R., Bult C.J., Tomb J.F., Dougherty B.A., Merrick J.M., McKenney K., Sutton G., FitzHugh W., Fields C., Gocayne J.D., Scott J., Shirley R., Liu L.I., Glodek A., Kelley J.M., Weidman J.F., Phillips C.A., Spriggs T., Hedblom E., Cotton M.D., Utterback T.R., Hanna M.C., Nguyen D.T., Saudek D.M., Brandon R.C., Fine L.D., Fritchman J.L., Fuhrmann J.L., Geoghegan N.S.M., Gnehm C.L., McDonald L.A., Small K.V., Fraser C.M., Smith H.O., Venter J.C. Whole-genome random sequencing and assembly of *Haemophilus influenzae* Rd. *Science.* 1995; 269(5223):496–512. DOI: 10.1126/science.7542800.
- Goffeau A., Barrell B.G., Bussey H., Davis R.W., Dujon B., Feldmann H., Galibert F., Hoheisel J.D., Jacq C., Johnston M., Louis E.J., Mewes H.W., Murakami Y., Philippsen P., Tettelin H., Oliver S.G. Life with 6000 genes. *Science.* 1996; 274(5287):546–67. DOI: 10.1126/science.274.5287.546.
- Blattner F.R., Plunkett G. 3rd, Bloch C.A., Perna N.T., Burland V., Riley M., Collado-Vides J., Glasner J.D., Rode C.K., Mayhew G.F., Gregor J., Davis N.W., Kirkpatrick H.A., Goeden M.A., Rose D.J., Mau B., Shao Y. The complete genome sequence of *Escherichia coli* K-12. *Science.* 1997; 277(5331):1453–62. DOI: 10.1126/science.277.5331.1453.
- International Human Genome Sequencing Consortium. Initial sequencing and analysis of the human genome. *Nature.* 2001. 409:860–921. DOI: 10.1038/35057062.
- Computational Pan-Genomics Consortium. Computational pan-genomics: status, promises and challenges. *Brief. Bioinform.* 2018; 19(1):118–135. DOI: 10.1093/bib/bbw089.
- Tettelin H., Medini D., editors. *The Pangenome: Diversity, Dynamics and Evolution of Genomes*. Cham, Switzerland: Springer Nature; 2020. 307 p. DOI: 10.1007/978-3-030-38281-0.

19. Pizza M., Scarlato V., Masignani V., Giuliani M.V., Aricò B., Comanducci M., Jennings G.T., Baldi L., Bartolini E., Capecchi B., Galeotti G.L., Luzzi E., Manetti R., Marchetti E., Mora M., Nuti S., Ratti G., Santini L., Savino S., Scarselli M., Storni E., Zuo P., Broeker M., Hundt E., Knapp B., Blair E., Mason T., Tettelin H., Hood D.W., Jeffries A.C., Saunders N.J., Granoff D.M., Venter J.C., Moxon E.R., Grandi G., Rappuoli R. Identification of vaccine candidates against serogroup B meningococcus by whole-genome sequencing. *Science*. 2000; 287(5459):1816–20. DOI: 10.1126/science.287.5459.1816.
20. Tettelin H., Saunders N.J., Heidelberg J., Jeffries A.C., Nelson K.E., Eisen J.E., Ketchum K.A., Hood D.W., Peden J.F., Dodson R.J., Nelson W.C., Gwinn M.L., DeBoy R., Peterson J.D., Hickey E.K., Haft D.H., Salzberg S.L., White O., Fleischmann R.D., Dougherty B.A., Mason T., Ciecko A., Parksey D.S., Blair E., Cittone H., Clark E.B., Cotton M.D., Utterback T.R., Khouri H., Qin H., Vamathevan J., Gill J., Scarlato V., Masignani V., Pizza M., Grandi G., Sun L., Smith H.O., Fraser C.M., Moxon E.R., Rappuoli R., Venter J.C. Complete genome sequence of *Neisseria meningitidis* serogroup B strain MC58. *Science*. 2000; 287(5459):1809–15. DOI: 10.1126/science.287.5459.1809.
21. Snipen L., Ussery D.W. Standard operating procedure for computing pangenome trees. *Stand. Genomic Sci.* 2010; 2(1):135–41. DOI: 10.4056/sigs.38923.
22. Kaas R.S., Fries C., Ussery D.W., Aarestrup F.M. Estimating variation within the genes and inferring the phylogeny of 186 sequenced diverse *Escherichia coli* genomes. *BMC Genomics*. 2012; 13:577. DOI: 10.1186/1471-2164-13-577.
23. Mosquera-Rendón J., Rada-Bravo A.M., Cárdenas-Brito S., Corredor M., Restrepo-Pineda E., Benítez-Páez A. Pangenome-wide and molecular evolution analyses of the *Pseudomonas aeruginosa* species. *BMC Genomics*. 2016; 17:45. DOI: 10.1186/s12864-016-2364-4.
24. Medini D., Serruto D., Parkhill J., Relman D.A., Donati C., Moxon R., Falkow S., Rappuoli R. Microbiology in the post-genomic era. *Nat. Rev. Microbiol.* 2008; 6(6):419–30. DOI: 10.1038/nrmicro1901.
25. Vernikos G., Medini D., Riley D.R., Tettelin H. Ten years of pan-genome analyses. *Curr. Opin. Microbiol.* 2015; 23:148–54. DOI: 10.1016/j.mib.2014.11.016.
26. Golicz A.A., Bayer P.E., Bhalla P.L., Batley J., Edwards D. Pangenomics comes of age: from bacteria to plant and animal applications. *Trends Genet.* 2020; 36(2):132–45. DOI: 10.1016/j.tig.2019.11.006.
27. Costa S.S., Guimaraes L.C., Silva A., Soares S.C., Baraúna R.A. First steps in the analysis of prokaryotic pan-genomes. *Bioinform. Biol. Insights*. 2020; 14:1177932220938064. DOI: 10.1177/1177932220938064.
28. Donati C., Hiller N.L., Tettelin H., Muzzi A., Croucher N.J., Angiuoli S.V., Oggioni M., Dunning Hotopp J.C., Hu F.Z., Riley D.R., Covacci A., Mitchell T.J., Bentley S.D., Kilian M., Ehrlich G.D., Rappuoli R., Moxon E.R., Masignani V. Structure and dynamics of the pan-genome of *Streptococcus pneumoniae* and closely related species. *Genome Biol.* 2010; 11(10):R107. DOI: 10.1186/gb-2010-11-10-r107.
29. Lefébure T., Stanhope M.J. Evolution of the core and pan-genome of *Streptococcus*: positive selection, recombination, and genome composition. *Genome Biol.* 2007; 8(5):R71. DOI: 10.1186/gb-2007-8-5-r71.
30. Hayashi K., Morooka N., Yamamoto Y., Fujita K., Isono K., Choi S., Ohtsubo E., Baba T., Wanner B.L., Mori H., Horiuchi T. Highly accurate genome sequences of *Escherichia coli* K-12 strains MG1655 and W3110. *Mol. Syst. Biol.* 2006; 2:2006.0007. DOI: 10.1038/msb4100049.
31. Gordienko E.N., Kazanov M.D., Gelfand M.S. Evolution of pan-genomes of *Escherichia coli*, *Shigella* spp., and *Salmonella enterica*. *J. Bacteriol.* 2013; 195(12):2786–92. DOI: 10.1128/jb.02285-12.
32. Zwick M.E., Joseph S.J., Didelot X., Chen P.E., Bishop-Lilly K.A., Stewart A.C., Willner K., Nolan N., Lentz S., Thomason M.K., Sozhamannan S., Mateczun A.J., Du L., Read T.D. Genomic characterization of the *Bacillus cereus* sensu lato species: backdrop to the evolution of *Bacillus anthracis*. *Genome Res.* 2012; 22(8):1512–24. DOI: 10.1101/gr.134437.111.
33. Bazinet A.L. Pan-genome and phylogeny of *Bacillus cereus* sensu lato. *BMC Evol. Biol.* 2017; 17(1):176. DOI: 10.1186/s12862-017-1020-1.
34. Keim P., Gruendike J.M., Klevytska A.M., Schupp J.M., Challacombe J., Okinaka R. The genome and variation of *Bacillus anthracis*. *Mol. Aspects. Med.* 2009; 30(6):397–405. DOI: 10.1016/j.mam.2009.08.005.
35. Mbengue M., Lo F.T., Diallo A.A., Ndiaye Y.S., Diouf M., Ndiaye M. Pan-genome analysis of Senegalese and Gambian strains of *Bacillus anthracis*. *Afr. J. Biotechnol.* 2016; 15(45):2538–46. DOI: 10.5897/AJB2016.14902.
36. Wernegreen J.J. Genome evolution in bacterial endosymbionts of insects. *Nat. Rev. Genet.* 2002; 3(11):850–61. DOI: 10.1038/nrg931.
37. Banerjee S., Hess D., Majumder P., Roy D., Das S. The interactions of *Allium sativum* leaf agglutinin with a chaperonin group of unique receptor protein isolated from a bacterial endosymbiont of the mustard aphid. *J. Biol. Chem.* 2004; 279(22):23782–9. DOI: 10.1074/jbc.M401405200.
38. Gil R., Sabater-Muñoz B., Latorre A., Silva F.J., Moya A. Extreme genome reduction in *Buchnera* spp.: toward the minimal genome needed for symbiotic life. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*. 2002; 99(7):4454–8. DOI: 10.1073/pnas.062067299.
39. Dunbar H.E., Wilson A.C., Ferguson N.R., Moran N.A. Aphid thermal tolerance is governed by a point mutation in bacterial symbionts. *PLoS Biol.* 2007; 5(5):e96. DOI: 10.1371/journal.pbio.0050096.
40. Garrity G., editor. Bergey's Manual® of Systematic Bacteriology. Vol. 2: The Proteobacteria. Part B: The Gamma-proteobacteria. Springer Science, Business Media; 2007. P. 811–22.
41. Escobar-Paramo P., Giudicelli C., Parsot C., Denamur E. The evolutionary history of *Shigella* and enteroinvasive *Escherichia coli* revised. *J. Mol. Evol.* 2003; 57(2):140–8. DOI: 10.1007/s00239-003-2460-3.
42. Краснов Я.М., Попова А.Ю., Сафронов В.А., Федоров А.В., Баданин Д.В., Шербакова С.А., Кутырев В.В. Анализ геномного разнообразия SARS-CoV-2 и эпидемиологических признаков адаптации возбудителя COVID-19 к человеческой популяции (Сообщение 1). *Проблемы особы опасных инфекций*. 2020; (3):70–82. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-3-70-82.
43. Gong Y.N., Lee K.M., Shih S.R. Evolution and epidemiology of SARS-CoV-2 virus. *Methods Mol. Biol.* 2022; 2452:3–18. DOI: 10.1007/978-1-0716-2111-0-1.
44. Parlikar A., Kalia K., Sinha S., Patnaik S., Sharma N., Vemuri S.G., Sharma G. Understanding genomic diversity, pan-genome, and evolution of SARS-CoV-2. *PeerJ*. 2020; 8:e9576. DOI: 10.7717/peerj.9576.
45. Chin C.S., Sorenson J., Harris J.B., Robins W.P., Charles R.C., Jean-Charles R.R., Bullard J., Webster D.R., Kasarskis A., Peluso P., Paxinos E.E., Yamaichi Y., Calderwood S.D., Mekalanos J.J., Schadt E.E., Waldor M.K. The origin of the Haitian cholera outbreak strain. *N. Engl. J. Med.* 2011; 364(1):33–42. DOI: 10.1056/NEJMoa1012928.
46. Hasan N.A., Choi S.Y., Eppinger M., Clark P.W., Chen A., Alam M., Haley B.J., Taviani E., Hine E., Su Q., Tallon L.J., Prosper J.B., Furth K., Hoq M.M., Li H., Fraser-Liggett C.M., Cravioto A., Huq A., Ravel J., Cebula T.A., Colwell R.R. Genomic diversity of 2010 Haitian cholera outbreak strains. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*. 2012; 109(29):E2010–7. DOI: 10.1073/pnas.1207359109.
47. Kim E.J., Lee D., Moon S.H., Lee C.H., Kim S.J., Lee J.H., Kim J.O., Song M., Das B., Clemens J.D., Pape J.W., Nair G.B., Kim D.W. Molecular insights into the evolutionary pathway of *Vibrio cholerae* O1 atypical El Tor variants. *PLoS Pathog.* 2014; 10(9):e1004384. DOI: 10.1371/journal.ppat.1004384.
48. Mateo-Estrada V., Fernández-Vázquez J.L., Moreno-Manjón J., Hernández-González I.L., Rodríguez-Noriega E., Morfin-Otero R., Alcántar-Curiel M.D., Castillo-Ramírez S. Accessory genomic epidemiology of cocirculating *Acinetobacter baumannii* clones. *mSystems*. 2021; 6(4):e0062621. DOI: 10.1128/mSystems.00626-21.
49. Castillo-Ramírez S. Beyond microbial core genomic epidemiology: towards pan genomic epidemiology. *Lancet Microbe*. 2022; 3(4):e244–e245. DOI: 10.1016/S2666-5247(22)00058-1.
50. Mora M., Donati C., Medini D., Covacci A., Rappuoli R. Microbial genomes and vaccine design: refinements to the classical reverse vaccinology approach. *Curr. Opin. Microbiol.* 2006; 9(5):532–6. DOI: 10.1016/j.mib.2006.07.003.
51. Donati C., Medini D., Rappuoli R. Pangenomic reverse vaccinology. In: Sintchenko V., editor. Infectious Disease Informatics. Springer, New York; 2010. P. 203–22. DOI: 10.1007/978-1-4419-1327-2_10.
52. Budroni S., Siena E., Dunning Hotopp J.C., Seib K.L., Serruto D., Nofroni C., Comanducci M., Riley D.R., Daugherty S.C., Angiuoli S.V., Covacci A., Pizza M., Rappuoli R., Moxon E.R., Tettelin H., Medini D. *Neisseria meningitidis* is structured in clades associated with restriction modification systems that modulate homologous recombination. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*. 2011; 108(11):4494–9. DOI: 10.1073/pnas.1019751108.
53. Ribas-Aparicio R.M., Castellán-Vega J.A., Jiménez-Alberto A., Monterrubio-López G.P., Aparicio-Ozores G. The impact of bioinformatics on vaccine design and development. In: Afrin F., Hemeg H., Ozbak H., editors. Vaccines. InTech; 2017. P. 123–45. DOI: 10.5772/intechopen.69273.
54. Rappuoli R., De Gregorio E., Del Giudice G., Phogat S., Pecetta S., Pizza M., Hanon E. Vaccinology in the post-COVID-19 era. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*. 2021; 118(3):e2020368118. DOI: 10.1073/pnas.2020368118.
55. Masignani V., Pizza M., Moxon E.R. The development of a vaccine against meningococcus B using reverse vaccinology. *Front. Immunol.* 2019; 10:751. DOI: 10.3389/fimmu.2019.00751.
56. Pizza M., Scarlato V., Masignani V., Giuliani M.M., Aricò B., Comanducci M., Jennings G.T., Baldi L., Bartolini E., Capecchi B.,

- Galeotti C.L., Luzzi E., Manetti R., Marchetti E., Mora M., Nuti S., Ratti G., Santini L., Savino S., Scarselli M., Storni E., Zuo P., Broeker M., Hundt E., Knapp B., Blair E., Mason T., Tettelin H., Hood D.W., Jeffries A.C., Saunders N.J., Granoff D.M., Venter J.C., Moxon E.R., Grandi G., Rappuoli R. Identification of vaccine candidates against serogroup B meningococcus by whole-genome sequencing. *Science*. 2000; 287(5459):1816–20. DOI: 10.1126/science.287.5459.1816.
57. Дятлова В.И. Применение методов обратной вакцинологии для разработки новых вакцин против бруцеллеза. *Бактериология*. 2021; 6(4):16–29. DOI: 10.20953/2500-1027-2021-4-16-29.
58. Vishnu U.S., Sankarasubramanian J., Gunasekaran P., Rajendran J. Novel vaccine candidates against *Brucella melitensis* identified through reverse vaccinology approach. *OMICS*. 2015; 9(11):722–9. DOI: 10.1089/omi.2015.0105.
59. Gomez G., Pei J., Mwangi W., Adams L.G., Rice-Ficht A., Ficht T.A. Immunogenic and invasive properties of *Brucella melitensis* 16M outer membrane protein vaccine candidates identified via a reverse vaccinology approach. *PLoS One*. 2013; 8(3):e59751. DOI: 10.1371/journal.pone.0059751.
60. Hisham Y., Ashhab Y. Identification of cross-protective potential antigens against pathogenic *Brucella* spp. through combining pan-genome analysis with reverse vaccinology. *J. Immunol. Res.* 2018; 2018:1474517. DOI: 10.1155/2018/1474517.
- References**
1. Krassowski M., Das V., Sahu S.K., Misra B.B. State of the field in multi-omics research: from computational needs to data mining and sharing. *Front. Genet.* 2020; 11:610798. DOI: 10.3389/fgene.2020.610798.
 2. Vailati-Riboni M., Palombo V., Loor J.J. What are omics sciences? In: Ametaj B., editor. *Periparturient Diseases of Dairy Cows*. Springer, Cham; 2017. DOI: 10.1007/978-3-319-43033-1_1.
 3. Sherman R.M., Salzberg S.L. Pan-genomics in the human genome era. *Nat. Rev. Genet.* 2020. 21(4):243–54. DOI: 10.1038/s41576-020-0210-7.
 4. Tettelin H., Masignani V., Cieslewicz M.J., Donati C., Medini D., Ward N.L., Angiuoli S.V., Crabtree J., Jones A.L., Durkin A.S., Deboy R.T., Davidsen T.M., Mora M., Scarselli M., Margarit y Ros I., Peterson J.D., Hauser C.R., Sundaram J.P., Nelson W.C., Madupu R., Brinkac L.M., Dodson R.J., Rosovitz M.J., Sullivan S.A., Daugherty S.C., Haft D.H., Selengut J., Gwinn M.L., Zhou L., Zafar N., Khouri H., Radune D., Dimitrov G., Watkins K., O'Connor K.J., Smith S., Utterback T.R., White O., Rubens C.E., Grandi G., Madoff L.C., Kasper D.L., Telford J.L., Wessels M.R., Rappuoli R., Fraser C.M. Genome analysis of multiple pathogenic isolates of *Streptococcus agalactiae*: implications for the microbial “pan-genome”. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*. 2005; 102(39):13950–5. DOI: 10.1073/pnas.0506758102.
 5. Medini D., Donati C., Tettelin H., Masignani V., Rappuoli R. The microbial pan-genome. *Curr. Opin. Genet. Dev.* 2005; 15(6):589–94. DOI: 10.1016/j.gde.2005.09.006.
 6. Liao W.W., Asri M., Ebler J., Doerr D., Haukness M., Hickey G., Lu S., Lucas J.K., Monlong J., Abel H.J., Buonaiuto S., Chang X.H., Cheng H., Chu J., Colonna V., Eizenga J.M., Feng X., Fischer C., Fulton R.S., Garg S., Groza C., Guaraccino A., Harvey W.T., Heumos S., Howe K., Jain M., Lu T.Y., Markello C., Martin F.J., Mitchell M.W., Munson K.M., Mwaniki M.N., Novak A.M., Olsen H.E., Pesout T., Porubsky D., Prins P., Sibbesen J. A., Sirén J., Tomlinson C., Villani F., Vollger M.R., Antonacci-Fulton L.L., Baid G., Baker C.A., Belyaeva A., Billis K., Carroll A., Chang P.-C., Cody S., Cook D.E., Cook-Deegan R.M., Cornejo O.E., Diekhans M., Ebert P., Fairley S., Fedrigo O., Felsenfeld A.L., Formenti G., Frankish A., Gao Y., Garrison N.A., Giron C.G., Green R.E., Haggerty L., Hoekzema K., Hourlier T., Ji H.P., Kenny E.E., Koenig B.A., Kolesnikov A., Korbel J.O., Kordosky J., Koren S., Lee H., Lewis A.P., Magalhães H., Marco-Sola S., Marijon P., McCartney A., McDaniel J., Mountcastle J., Nattestad M., Nurk S., Olson N.D., Popejoy A.B., Puji D., Rautiainen M., Regier A.A., Rhie A., Sacco S., Sanders A.D., Schneider V.A., Schultz B.I., Shafin K., Smith M.W., Sofia H.J., Abou Tayoun A.N., Thibaud-Nissen F., Tricomi F.F., Wagner J., Walenz B., Wood J.M.D., Zimin A.V., Bourque G., Chaisson M.J.P., Flieck P., Phillippe A.M., Zook J.M., Eichler E.E., Haussler D., Wang T., Jarvis E.D., Miga K.H., Garrison E., Marschall T., Hall I. M., Li H., Paten B. A draft human pangenome reference. *Nature*. 2023; 617(7960):312–24. DOI: 10.1038/s41586-023-05896-x.
 7. Chen S., Wang P., Kong W., Zhang S., Yu J., Wang Y., Jiang M., Lei W., Chen X., Wang W., Gao Y., Qu S., Wang F., Wang Y., Zhang Q., Gu M., Fang K., Ma C., Sun W., Ye N., Wu H., Zhang X. Gene mining and genomics-assisted breeding empowered by the pangenome of tea plant *Camellia sinensis*. *Nat. Plants*. 2023; 9(12):1986–99. DOI: 10.1038/s41477-023-01565-z.
 8. McCarthy C.G.P., Fitzpatrick D.A. Pan-genome analyses of model fungal species. *Microb. Genom.* 2019; 5(2):e000243. DOI: 10.1099/mgen.0.000243.
 9. Li R., Fu W., Su R., Tian X., Du D., Zhao Y., Zheng Z., Chen Q., Gao S., Cai Y., Wang X., Li J., Jiang Y. Towards the complete goat pan-genome by recovering missing genomic segments from the reference genome. *Front. Genet.* 2019; 10:1169. DOI: 10.3389/fgene.2019.01169.
 10. Martinez-Murcia A.J., Benlloch S., Collinet M.D. Phylogenetic interrelationships of members of the genera *Aeromonas* and *Plesiomonas* as determined by 16S ribosomal DNA sequencing: lack of congruence with results of DNA-DNA hybridizations. *Int. J. Syst. Bacteriol.* 1992; 42(3):412–21. DOI: 10.1099/00207713-42-3-412.
 11. Bergthorsson U., Ochman H. Distribution of chromosome length variation in natural isolates of *Escherichia coli*. *Mol. Biol. Evol.* 1998; 15(1):6–16. DOI: 10.1093/oxfordjournals.molbev.a025847.
 12. Mira A., Martín-Cuadrado A.B., D'Auria G., Rodríguez-Valera F. The bacterial pan-genome: a new paradigm in microbiology. *Int. Microbiol.* 2010; 13(2):45–57. DOI: 10.2436/20.1501.01.110.
 13. Fleischmann R.D., Adams M.D., White O., Clayton R.A., Kirkness E.F., Kerlavage A.R., Bult C.J., Tomb J.F., Dougherty B.A., Merrick J.M., McKenney K., Sutton G., FitzHugh W., Fields C., Gocayne J.D., Scott J., Shirley R., Liu L.I., Glodek A., Kelley J.M., Weidman J.F., Phillips C.A., Spriggs T., Hedblom E., Cotton M.D., Utterback T.R., Hanna M.C., Nguyen D.T., Saudek D.M., Brandon R.C., Fine L.D., Fritchman J.L., Fuhrmann J.L., Geoghegan N.S.M., Gnehm C.L., McDonald L.A., Small K.V., Fraser C.M., Smith H.O., Venter J.C. Whole-genome random sequencing and assembly of *Haemophilus influenzae* Rd. *Science*. 1995; 269(5223):496–512. DOI: 10.1126/science.7542800.
 14. Goffeau A., Barrell B.G., Bussey H., Davis R.W., Dujon B., Feldmann H., Galibert F., Hoheisel J.D., Jacq C., Johnston M., Louis E.J., Mewes H.W., Murakami Y., Philippsen P., Tettelin H., Oliver S.G. Life with 6000 genes. *Science*. 1996; 274(5287):546–67. DOI: 10.1126/science.274.5287.546.
 15. Blattner F.R., Plunkett G. 3rd, Bloch C.A., Perna N.T., Burland V., Riley M., Collado-Vides J., Glasner J.D., Rode C.K., Mayhew G.F., Gregor J., Davis N.W., Kirkpatrick H.A., Goeden M.A., Rose D.J., Mau B., Shao Y. The complete genome sequence of *Escherichia coli* K-12. *Science*. 1997; 277(5331):1453–62. DOI: 10.1126/science.277.5331.1453.
 16. International Human Genome Sequencing Consortium. Initial sequencing and analysis of the human genome. *Nature*. 2001. 409:860–921. DOI: 10.1038/35057062.
 17. Computational Pan-Genomics Consortium. Computational pan-genomics: status, promises and challenges. *Brief. Bioinform.* 2018; 19(1):118–135. DOI: 10.1093/bib/bbw089.
 18. Tettelin H., Medini D., editors. *The Pangenome: Diversity, Dynamics and Evolution of Genomes*. Cham, Switzerland: Springer Nature; 2020. 307 p. DOI: 10.1007/978-3-030-38281-0.
 19. Pizza M., Scarlato V., Masignani V., Giuliani M.V., Aricò B., Comanducci M., Jennings G.T., Baldi L., Bartolini E., Capecchi B., Galeotti G.L., Luzzi E., Manetti R., Marchetti E., Mora M., Nuti S., Ratti G., Santini L., Savino S., Scarselli M., Storni E., Zuo P., Broeker M., Hundt E., Knapp B., Blair E., Mason T., Tettelin H., Hood D.W., Jeffries A.C., Saunders N.J., Granoff D.M., Venter J.C., Moxon E.R., Grandi G., Rappuoli R. Identification of vaccine candidates against serogroup B meningococcus by whole-genome sequencing. *Science*. 2000; 287(5459):1816–20. DOI: 10.1126/science.287.5459.1816.
 20. Tettelin H., Saunders N.J., Heidelberg J., Jeffries A.C., Nelson K.E., Eisen J.E., Ketchum K.A., Hood D.W., Peden J.F., Dodson R.J., Nelson W.C., Gwinn M.L., DeBoy R., Peterson J.D., Hickey E.K., Haft D.H., Salzberg S.L., White O., Fleischmann R.D., Dougherty B.A., Mason T., Ciecko A., Parksey D.S., Blair E., Cittone H., Clark E.B., Cotton M.D., Utterback T.R., Khouri H., Qin H., Vamathevan J., Gill J., Scarlato V., Masignani V., Pizza M., Grandi G., Sun L., Smith H.O., Fraser C.M., Moxon E.R., Rappuoli R., Venter J.C. Complete genome sequence of *Neisseria meningitidis* serogroup B strain MC58. *Science*. 2000; 287(5459):1809–15. DOI: 10.1126/science.287.5459.1809.
 21. Snipen L., Ussery D.W. Standard operating procedure for computing pangenome trees. *Stand. Genomic. Sci.* 2010; 2(1):135–41. DOI: 10.4056/sigs.38923.
 22. Kaas R.S., Friis C., Ussery D.W., Aarestrup F.M. Estimating variation within the genes and inferring the phylogeny of 186 sequenced diverse *Escherichia coli* genomes. *BMC Genomics*. 2012; 13:577. DOI: 10.1186/1471-2164-13-577.
 23. Mosquera-Rendón J., Rada-Bravo A.M., Cárdenas-Brito S., Corredor M., Restrepo-Pineda E., Benítez-Páez A. Pangenome-wide and molecular evolution analyses of the *Pseudomonas aeruginosa* species. *BMC Genomics*. 2016; 17:45. DOI: 10.1186/s12864-016-2364-4.
 24. Medini D., Serruto D., Parkhill J., Relman D.A., Donati C., Moxon R., Falkow S., Rappuoli R. Microbiology in the post-genomic era. *Nat. Rev. Microbiol.* 2008; 6(6):419–30. DOI: 10.1038/nrmicro1901.
 25. Vernikos G., Medini D., Riley D.R., Tettelin H. Ten years of pan-genome analyses. *Curr. Opin. Microbiol.* 2015; 23:148–54. DOI: 10.1016/j.mib.2014.11.016.
 26. Golicz A.A., Bayer P.E., Bhalla P.L., Batley J., Edwards D. Pangenomics comes of age: from bacteria to plant and animal applications. *Trends Genet.* 2020; 36(2):132–45. DOI: 10.1016/j.tig.2019.11.006.

27. Costa S.S., Guimaraes L.C., Silva A., Soares S.C., Barauna R.A. First steps in the analysis of prokaryotic pan-genomes. *Bioinform. Biol. Insights.* 2020; 14:1177932220938064. DOI: 10.1177/1177932220938064.
28. Donati C., Hiller N.L., Tettelin H., Muzzi A., Croucher N.J., Angiuoli S.V., Oggioni M., Dunning Hotopp J.C., Hu F.Z., Riley D.R., Covacci A., Mitchell T.J., Bentley S.D., Kilian M., Ehrlich G.D., Rappuoli R., Moxon E.R., Masignani V. Structure and dynamics of the pan-genome of *Streptococcus pneumoniae* and closely related species. *Genome Biol.* 2010; 11(10):R107. DOI: 10.1186/gb-2010-11-10-r107.
29. Lefebvre T., Stanhope M.J. Evolution of the core and pan-genome of *Streptococcus*: positive selection, recombination, and genome composition. *Genome Biol.* 2007; 8(5):R71. DOI: 10.1186/gb-2007-8-5-r71.
30. Hayashi K., Morooka N., Yamamoto Y., Fujita K., Isono K., Choi S., Ohtsubo E., Baba T., Wanner B.L., Mori H., Horiuchi T. Highly accurate genome sequences of *Escherichia coli* K-12 strains MG1655 and W3110. *Mol. Syst. Biol.* 2006; 2:2006.0007. DOI: 10.1038/msb4100049.
31. Gordienko E.N., Kazanov M.D., Gelfand M.S. Evolution of pan-genomes of *Escherichia coli*, *Shigella* spp., and *Salmonella enterica*. *J. Bacteriol.* 2013; 195(12):2786–92. DOI: 10.1128/jb.02285-12.
32. Zwick M.E., Joseph S.J., Didelot X., Chen P.E., Bishop-Lilly K.A., Stewart A.C., Willner K., Nolan N., Lentz S., Thomason M.K., Sozhamannan S., Mateczun A.J., Du L., Read T.D. Genomic characterization of the *Bacillus cereus* sensu lato species: backdrop to the evolution of *Bacillus anthracis*. *Genome Res.* 2012; 22(8):1512–24. DOI: 10.1101/gr.134437.111.
33. Bazinet A.L. Pan-genome and phylogeny of *Bacillus cereus* sensu lato. *BMC Evol. Biol.* 2017; 17(1):176. DOI: 10.1186/s12862-017-1020-1.
34. Keim P., Gruendike J.M., Klevytska A.M., Schupp J.M., Challacombe J., Okinaka R. The genome and variation of *Bacillus anthracis*. *Mol. Aspects. Med.* 2009; 30(6):397–405. DOI: 10.1016/j.mam.2009.08.005.
35. Mbengue M., Lo F.T., Diallo A.A., Ndiaye Y.S., Diouf M., Ndiaye M. Pan-genome analysis of Senegalese and Gambian strains of *Bacillus anthracis*. *Afr. J. Biotechnol.* 2016; 15(45):2538–46. DOI: 10.5897/AJB2016.14902.
36. Wernegreen J.J. Genome evolution in bacterial endosymbionts of insects. *Nat. Rev. Genet.* 2002; 3(11):850–61. DOI: 10.1038/nrg931.
37. Banerjee S., Hess D., Majumder P., Roy D., Das S. The Interactions of *Allium sativum* leaf agglutinin with a chaperonin group of unique receptor protein isolated from a bacterial endosymbiont of the mustard aphid. *J. Biol. Chem.* 2004; 279(22):23782–9. DOI: 10.1074/jbc.M401405200.
38. Gil R., Sabater-Muñoz B., Latorre A., Silva F.J., Moya A. Extreme genome reduction in *Buchnera* spp.: toward the minimal genome needed for symbiotic life. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2002; 99(7):4454–8. DOI: 10.1073/pnas.062067299.
39. Dunbar H.E., Wilson A.C., Ferguson N.R., Moran N.A. Aphid thermal tolerance is governed by a point mutation in bacterial symbionts. *PLoS Biol.* 2007; 5(5):e96. DOI: 10.1371/journal.pbio.0050096.
40. Garrity G., editor. Bergey's Manual® of Systematic Bacteriology. Vol. 2: The Proteobacteria. Part B: The Gamma-proteobacteria. Springer Science, Business Media; 2007. P. 811–22.
41. Escobar-Paramo P., Giudicelli C., Parsot C., Denamur E. The evolutionary history of *Shigella* and enteroinvasive *Escherichia coli* revised. *J. Mol. Evol.* 2003; 57(2):140–8. DOI: 10.1007/s00239-003-2460-3.
42. Krasnov Ya.M., Popova A.Yu., Safronov V.A., Fedorov A.V., Badanin D.V., Shcherbakova S.A., Kutyrev V.V. [Genomic diversity analysis of SARS-CoV-2 and epidemiological features of adaptation of COVID-19 agent to human population (Communication 1)]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2020; (3):70–82. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-3-70-82.
43. Gong Y.N., Lee K.M., Shih S.R. Evolution and epidemiology of SARS-CoV-2 virus. *Methods Mol. Biol.* 2022; 2452:3–18. DOI: 10.1007/978-1-0716-2111-0-1.
44. Parlkar A., Kalia K., Sinha S., Patnaik S., Sharma N., Vemuri S.G., Sharma G. Understanding genomic diversity, pan-genome, and evolution of SARS-CoV-2. *PeerJ.* 2020; 8:e9576. DOI: 10.7717/peerj.9576.
45. Chin C.S., Sorenson J., Harris J.B., Robins W.P., Charles R.C., Jean-Charles R.R., Bullard J., Webster D.R., Kasarskis A., Peluso P., Paxinos E.E., Yamaichi Y., Calderwood S.D., Mekalanos J.J., Schadt E.E., Waldor M.K. The origin of the Haitian cholera outbreak strain. *N. Engl. J. Med.* 2011; 364(1):33–42. DOI: 10.1056/NEJMoa1012928.
46. Hasan N.A., Choi S.Y., Eppinger M., Clark P.W., Chen A., Alam M., Haley B.J., Taviani E., Hine E., Su Q., Tallon L.J., Prosper J.B., Furth K., Hoq M.M., Li H., Fraser-Liggett C.M., Cravioto A., Huq A., Ravel J., Cebula T.A., Colwell R.R. Genomic diversity of 2010 Haitian cholera outbreak strains. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2012; 109(29):E2010-7. DOI: 10.1073/pnas.1207359109.
47. Kim E.J., Lee D., Moon S.H., Lee C.H., Kim S.J., Lee J.H., Kim J.O., Song M., Das B., Clemens J.D., Pape J.W., Nair G.B., Kim D.W. Molecular insights into the evolutionary pathway of *Vibrio cholerae* O1 atypical El Tor variants. *PLoS Pathog.* 2014; 10(9):e1004384. DOI: 10.1371/journal.ppat.1004384.
48. Mateo-Estrada V., Fernández-Vázquez J.L., Moreno-Manjón J., Hernández-González I.L., Rodríguez-Noriega E., Morfin-Otero R., Alcántar-Curiel M.D., Castillo-Ramírez S. Accessory genomic epidemiology of cocirculating *Acinetobacter baumannii* clones. *mSystems.* 2021; 6(4):e0062621. DOI: 10.1128/mSystems.00626-21.
49. Castillo-Ramírez S. Beyond microbial core genomic epidemiology: towards pan genomic epidemiology. *Lancet Microbe.* 2022; 3(4):e244–e245. DOI: 10.1016/S2666-5247(22)00058-1.
50. Mora M., Donati C., Medini D., Covacci A., Rappuoli R. Microbial genomes and vaccine design: refinements to the classic reverse vaccinology approach. *Curr. Opin. Microbiol.* 2006; 9(5):532–6. DOI: 10.1016/j.mib.2006.07.003.
51. Donati C., Medini D., Rappuoli R. Pangenomic reverse vaccinology. In: Sintchenko V., editor. *Infectious Disease Informatics*. Springer, New York; 2010. P. 203–22. DOI: 10.1007/978-1-4419-1327-2_10.
52. Budroni S., Siena E., Dunning Hotopp J.C., Seib K.L., Serruto D., Nofroni C., Comanducci M., Riley D.R., Daugherty S.C., Angiuoli S.V., Covacci A., Pizza M., Rappuoli R., Moxon E.R., Tettelin H., Medini D. *Neisseria meningitidis* is structured in clades associated with restriction modification systems that modulate homologous recombination. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2011; 108(11):4494–9. DOI: 10.1073/pnas.1019751108.
53. Ribas-Aparicio R.M., Castelán-Vega J.A., Jiménez-Alberto A., Monterrubio-López G.P., Aparicio-Ozores G. The impact of bio-informatics on vaccine design and development. In: Afrin F., Hemeg H., Ozbak H., editors. *Vaccines*. InTech; 2017. P. 123–45. DOI: 10.5772/intechopen.69273.
54. Rappuoli R., De Gregorio E., Del Giudice G., Phogat S., Pecetta S., Pizza M., Hanon E. Vaccinology in the post-COVID-19 era. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2021; 118(3):e2020368118. DOI: 10.1073/pnas.2020368118.
55. Masignani V., Pizza M., Moxon E.R. The development of a vaccine against meningococcus B using reverse vaccinology. *Front. Immunol.* 2019; 10:751. DOI: 10.3389/fimmu.2019.00751.
56. Pizza M., Scarlato V., Masignani V., Giuliani M.M., Aricò B., Comanducci M., Jennings G.T., Baldi L., Bartolini E., Capecchi B., Galeotti C.L., Luzzi E., Manetti R., Marchetti E., Mora M., Nuti S., Ratti G., Santini L., Savino S., Scarselli M., Storni E., Zuo P., Broeker M., Hundt E., Knapp B., Blair E., Mason T., Tettelin H., Hood D.W., Jeffries A.C., Saunders N.J., Granoff D.M., Venter J.C., Moxon E.R., Grandi G., Rappuoli R. Identification of vaccine candidates against serogroup B meningococcus by whole-genome sequencing. *Science.* 2000; 287(5459):1816–20. DOI: 10.1126/science.287.5459.1816.
57. Dyatlova V.I. [Application of reverse vaccinology methods for developing new vaccines against brucellosis]. *Bakteriologiya [Bacteriology]*. 2021; 6(4):16–29. DOI: 10.20953/2500-1027-2021-4-16-29.
58. Vishnu U.S., Sankarasubramanian J., Gunasekaran P., Rajendhran J. Novel vaccine candidates against *Brucella melitensis* identified through reverse vaccinology approach. *OMICS.* 2015; 9(11):722–9. DOI: 10.1089/omi.2015.0105.
59. Gomez G., Pei J., Mwangi W., Adams L.G., Rice-Ficht A., Ficht T.A. Immunogenic and invasive properties of *Brucella melitensis* 16M outer membrane protein vaccine candidates identified via a reverse vaccinology approach. *PLoS One.* 2013; 8(3):e59751. DOI: 10.1371/journal.pone.0059751.
60. Hisham Y., Ashhab Y. Identification of cross-protective potential antigens against pathogenic *Brucella* spp. through combining pan-genome analysis with reverse vaccinology. *J. Immunol. Res.* 2018; 2018:1474517. DOI: 10.1155/2018/1474517.

Authors:

Agaфонова Е.Ю. Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe".
46, Universitetskaya St., Saratov, 410005, Russian Federation. E-mail: rusrapi@microbe.ru.

Об авторах:

Агафонова Е.Ю. Российский научно-исследовательский противо-чумный институт «Микроб». Российская Федерация, 410005, Саратов, ул. Университетская, 46. E-mail: rusrapi@microbe.ru.

**Н.Е. Гаевская¹, Н.Л. Пичурина¹, Д.В. Транквилевский^{2,3,4}, О.Н. Скударева⁵, И.Е. Иришкова⁵,
Н.В. Павлович¹, Е.С. Куликалова⁶, Е.Н. Сокиркина¹, А.П. Хаметова¹, А.А. Тушинский¹,
А.С. Кривенко¹, И.В. Савина¹, А.В. Цай¹, М.В. Цимбалистова¹, Н.В. Аронова¹, В.М. Сорокин¹,
А.С. Анисимова¹, Р.С. Махмудов¹, Е.П. Соколова¹, А.В. Мазепа⁶, М.А. Борзенко⁶, А.В. Холин⁶**

Анализ эпидемиологической ситуации по туляремии в 2024 г. и прогноз на 2025 г. на территории Российской Федерации

¹ФКУЗ «Ростовский-на-Дону научно-исследовательский противочумный институт», Ростов-на-Дону, Российская Федерация;

²ФБУЗ «Федеральный центр гигиены и эпидемиологии», Москва, Российская Федерация; ³Институт дезинфектологии ФБУН «ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана», Москва, Российская Федерация; ⁴ФБГОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация;

⁵Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Москва, Российская Федерация;
⁶ФКУЗ «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока», Иркутск, Российская Федерация

В 2024 г. на территории Российской Федерации зарегистрировано 147 случаев (относительный показатель заболеваемости на 100 тыс. человек – 0,1) заболевания людей туляремией в 20 регионах страны. Неблагополучная эпидемическая обстановка сохраняется на территориях Республики Карелия (50 больных туляремией), зарегистрирован подъем заболеваемости на территории Ханты-Мансийского автономного округа – Югры (58) и Свердловской области (12), что составляет 81,6 % от всех случаев заболевания туляремией в стране. Выделена 31 культура *Francisella tularensis* в шести субъектах Российской Федерации. На территории Российской Федерации в 2024 г. вакцинировано и ревакцинировано против туляремии 937 962 человека. В 2025 г. высокий уровень риска эпидемических осложнений по туляремии сохранится в Центральном федеральном округе (Рязанская, Орловская, Брянская области), Южном (Волгоградская, Ростовская области, Республика Крым), Северо-Кавказском (Ставропольский край), Северо-Западном (Архангельская область, Республика Карелия, Ненецкий автономный округ), Уральском (Свердловская область и Ханты-Мансийский автономный округ – Югра), Сибирском (Новосибирская и Томская области, Республика Алтай и Алтайский край) федеральных округах, а также в Донецкой и Луганской народных республиках, Запорожской и Херсонской областях.

Ключевые слова: туляремия, *Francisella tularensis*, эпизоотологическая ситуация, природные очаги, эпидемические вспышки, прогноз.

Корреспондирующий автор: Тушинский Атлан Атланович, e-mail: tushinsky_aa@antiplague.ru.

Для цитирования: Гаевская Н.Е., Пичурина Н.Л., Транквилевский Д.В., Скударева О.Н., Иришкова И.Е., Павлович Н.В., Куликалова Е.С., Сокиркина Е.Н., Хаметова А.П., Тушинский А.А., Кривенко А.С., Савина И.В., Цай А.В., Цимбалистова М.В., Аронова Н.В., Сорокин В.М., Анисимова А.С., Махмудов Р.С., Соколова Е.П., Мазепа А.В., Борзенко М.А., Холин А.В. Анализ эпидемиологической ситуации по туляремии в 2024 г. и прогноз на 2025 г. на территории Российской Федерации. Проблемы особо опасных инфекций. 2025; 3:28–36. DOI: 10.21055/0370-1069-2025-3-28-36

Поступила 14.02.2025. Отправлена на доработку 14.05.2025. Принята к публикации 26.08.2025.

**N.E. Gaevskaya¹, N.L. Pichurina¹, D.V. Trankvilevsky^{2,3,4}, O.N. Skudareva⁵, I.E. Irishkova⁵,
N.V. Pavlovich¹, E.S. Kulikalova⁶, E.N. Sokirkina¹, A.P. Khametova¹, A.A. Tushinsky¹, A.S. Krivenko¹,
I.V. Savina¹, A.V. Tsai¹, M.V. Tsymbalistova¹, N.V. Aronova¹, V.M. Sorokin¹, A.S. Anisimova¹,
R.S. Makhmudov¹, E.P. Sokolova¹, A.V. Mazepa⁶, M.A. Borzenko⁶, A.V. Kholin⁶**

Analysis of the Epidemiological Situation on Tularemia in 2024 and Forecast for 2025 in the Russian Federation

¹Rostov-on-Don Research Anti-Plague Institute, Rostov-on-Don, Russian Federation;

²Federal Center of Hygiene and Epidemiology, Moscow, Russian Federation;

³Institute of Disinfectology of the Federal Scientific Center of Hygiene named after F.F. Erisman, Moscow, Russian Federation;

⁴Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation;

⁵Federal Service for Surveillance on Consumers' Rights Protection and Human Wellbeing, Moscow, Russian Federation;

⁶Irkutsk Research Anti-Plague Institute of Siberia and the Far East, Irkutsk, Russian Federation

Abstract. 147 human tularemia cases were registered on the territory of the Russian Federation (the relative incidence rate per 100,000 population is 0.1) in 20 regions of the country in 2024. An unfavorable epidemic situation persists in the territories of the Republic of Karelia (50 tularemia cases); an increase in the incidence was recorded in the Khanty-Mansi Autonomous District – Yugra (58) and in the Sverdlovsk Region (12), which accounts for 81.6 % of all cases of tularemia in the country. 31 cultures of *Francisella tularensis* were identified in six regions of the Russian Federation. In 2024, 937,962 people were vaccinated and revaccinated against tularemia. In 2025, the high risk of epidemic complications of tularemia will remain in the Central Federal District (Ryazan, Orel and Bryansk Regions), the Southern Federal District (Volgograd, Rostov Regions and the Republic of Crimea), the North Caucasian Federal District (Stavropol Region), the North-Western Federal District (Arkhangelsk Region, Republic of Karelia, Nenets Autonomous District), Ural Federal District (Sverdlovsk Region and Khanty-Mansiysk Autonomy, District Yugra), Siberian Federal District (Novosibirsk and Tomsk Regions, The Republic of Altai and Altai Territory), as well as in the Donetsk and Lugansk People's Republics, Zaporozhe and Kherson Regions.

Key words: tularemia, *Francisella tularensis*, epizootiological situation, natural foci, epidemic outbreaks, forecast.

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

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

Corresponding author: Atlan A. Tushinsky, e-mail: tushinsky_aa@antiplague.ru.

Citation: Gaevskaya N.E., Pichurina N.L., Trankvilevsky D.V., Skudareva O.N., Irishkova I.E., Pavlovich N.V., Kulikalova E.S., Sokirkina E.N., Khametova A.P., Tushinsky A.A., Krivenko A.S., Savina I.V., Tsai A.V., Tsybalistova M.V., Aronova N.V., Sorokin V.M., Anisimova A.S., Makhmudov R.S., Sokolova E.P., Mazepa A.V., Borzenko M.A., Kholin A.V. Analysis of the Epidemiological Situation on Tularemia in 2024 and Forecast for 2025 in the Russian Federation. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2025; 3:28–36. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2025-3-28-36

Received 14.02.2025. Revised 14.05.2025. Accepted 26.08.2025.

Gaevskaya N.E., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0762-3628>
Pichurina N.L., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1876-5397>
Trankvilevsky D.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4896-9369>
Pavlovich N.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8287-4294>
Kulikalova E.S., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7034-5125>
Sokirkina E.N., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4864-9576>
Khametova A.P., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4329-8340>
Tushinsky A.A., ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-2889-4724>
Savina I.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6825-1135>

Tsai A.V., ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-1905-3549>
Tsybalistova M.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4091-649X>
Aronova N.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7772-9276>
Sorokin V.M., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1835-1496>
Anisimova A.S., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4010-2138>
Sokolova E.P., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3973-6392>
Mazepa A.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0843-4757>
Borzenko M.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6247-6221>
Kholin A.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9344-3542>

Туляремия – зоонозная природно-очаговая бактериальная инфекционная болезнь, природные очаги которой существуют во всех субъектах Российской Федерации. Для туляремии характерны многообразие механизмов инфицирования и путей передачи возбудителя инфекции, практически 100%-я восприимчивость людей, без различия пола и возраста [1–6]. Проявляется спорадической заболеваемостью, групповыми случаями и эпидемическими вспышками [1–15].

Циркуляция туляремийного микробы, подтвержденная регистрацией больных, выделением культур и иммунологическими находками, установлена в Европе, Азии, Америке [11].

В 2024 г. зарегистрированы случаи туляремии у людей в Республике Беларусь (относительный показатель заболеваемости на 100 тыс. населения – 0,01), Республике Корея (0,002 на 100 тыс. населения) и Королевстве Испания (0,002 на 100 тыс. населения). На территории Украины заболеваемость туляремией в 2024 г. не выявлена [13]. В ноябре 2024 г. получена информация о выявлении маркеров туляремийного микробы в Харьковской области, на территории, граничащей с Белгородской областью России [14].

Цель работы – проанализировать эпизоотолого-эпидемиологическую ситуацию по туляремии на территории Российской Федерации в 2024 г. и дать прогноз ее развития на 2025 г.

Проанализированы данные формы федерального статистического наблюдения № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях», формы отраслевого статистического наблюдения № 29-23 «Результаты зоологоэнтомологического, эпизоотологического мониторинга в природных очагах инфекционных болезней», а также материалы, обобщенные в соответствии с приказом Роспотребнадзора от 14.01.2013 № 6 «Об утверждении инструкции по оформлению обзора и прогноза численности мелких млекопитающих и членистоногих».

Видовое разнообразие исследованных животных определяли по А.А. Лисовскому и соавт. [16].

Статистическую обработку материалов, расчет средних значений, экстенсивных и интенсивных по-

казателей проводили общепринятыми методами, использованными ранее в программе Excel [6, 17].

В Российской Федерации туляремию регистрируют ежегодно. С 2000 по 2024 г. зарегистрировано 4103 случая в 67 субъектах Российской Федерации, за десятилетний период (с 2015 по 2024 г.) – 1106 случаев в 49 субъектах (рис. 1).

С 2015 г. наиболее часто (более пяти из десяти лет) заболеваемость туляремией регистрировали в 12 субъектах России: Рязанская область и г. Москва (Центральный федеральный округ – ЦФО); Республика Карелия, Архангельская и Вологодская области, г. Санкт-Петербург (Северо-Западный федеральный округ – СЗФО); Новосибирская и Омская области (Сибирский федеральный округ – СФО); Республика Крым и Краснодарский край (Южный федеральный округ – ЮФО); Ставропольский край (Северо-Кавказский федеральный округ – СКФО); Нижегородская область (Приволжский федеральный округ – ПФО). Ежегодно заболеваемость регистрировали в Республике Карелия и Архангельской области, девять из десяти лет – в Краснодарском крае, Омской области и Москве.

Сезонность эпидемических проявлений на территориях федеральных округов несколько разнилась. Подъем случаев инфицирования людей в летне-осенний период выявлен в СЗФО (август – ноябрь), ЦФО (август – октябрь), ПФО и Уральском федеральном округе (УФО) (август – сентябрь). Летне-осенне-зимняя сезонность наблюдалась в СФО (июнь – декабрь), осенне-зимняя – в СКФО (ноябрь – февраль). В ЮФО возможно круглогодичное инфицирование. На территории Дальневосточного федерального округа (ДФО) невозможно произвести достоверный анализ сезонности по методу постоянной средней по причине низкого уровня заболеваемости (недостаточность выборки).

В 2024 г. на территории Российской Федерации зарегистрировано 147 случаев (0,1 на 100 тыс. населения) в 20 субъектах семи федеральных округов (в 2023 г. – 305 (0,2 на 100 тыс. населения) в 15 субъектах шести федеральных округов). 81,6 % от всех случаев заболевания туляремией приходит-

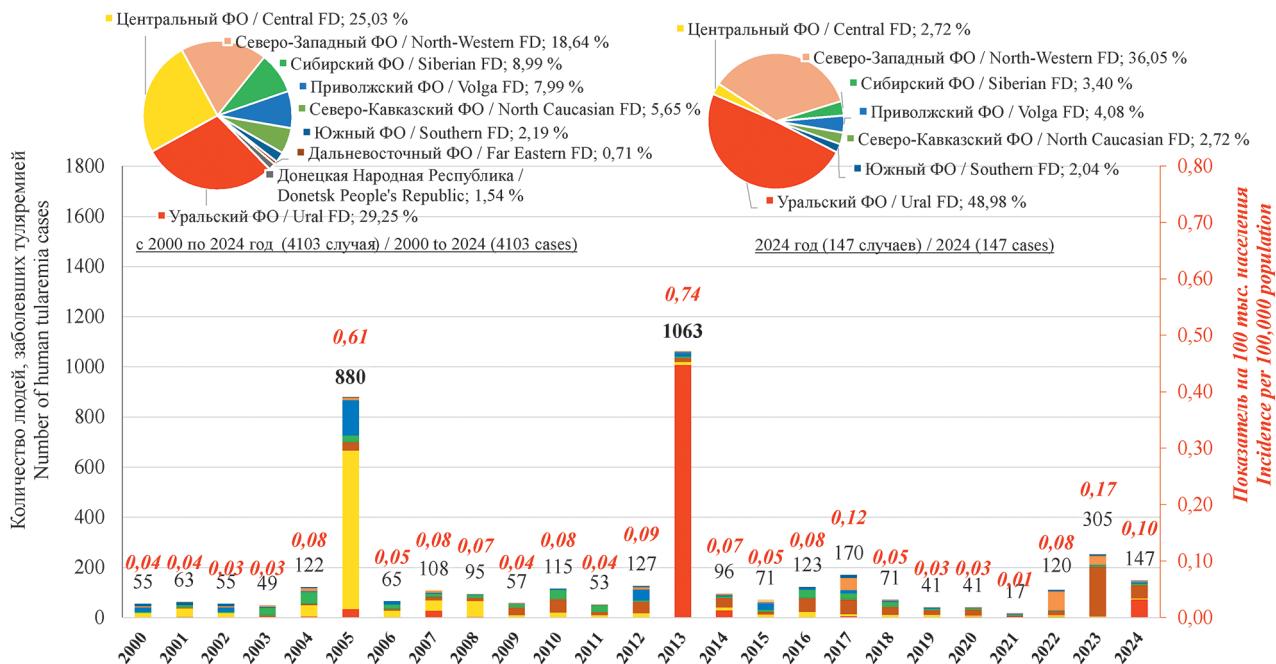


Рис. 1. Динамика заболеваемости туляремией в Российской Федерации по годам (по Республике Крым – с 2014 г., Донецкой Народной Республике (ДНР) – с 2022 года; относительный показатель за 2022–2024 гг. представлен без учета данных по ДНР)

Fig. 1. The dynamics of the incidence of tularemia in the Russian Federation by years (for the Republic of Crimea – since 2014, for the Donetsk People's Republic – since 2022; the relative indicator for 2023–2024 is presented without taking into account the data for the Donetsk People's Republic)

ся на Ханты-Мансийский автономный округ – Югру (ХМАО-Югра) – 39,5 %, Республику Карелия – 34,0 % и Свердловскую область – 8,2 %.

Наибольшее число заболевших выявлено в УФО – 72 случая (доля в общей заболеваемости – 49,0 %): в Свердловской области – 12 (0,28 на 100 тыс. населения), ХМАО-Югра – 58 (3,37), Тюменской области – 2 (завозы из ХМАО-Югра); и СЗФО – 53 (36,1 %): заболеваемость регистрировали в Республике Карелия – 50 (9,43 на 100 тыс. населения), Архангельской области – 2 (0,21), Ненецком автономном округе – 1 (2,42).

В пяти федеральных округах число зарегистрированных случаев существенно меньше. В ПФО – 6 (4,1 %): в Нижегородской области – 2 (0,06 на 100 тыс. населения), Республике Марий Эл – 1 завоз из Кировской области, Республике Башкортостан – 1 (0,02), Самарской области – 1 (0,03), Пермском крае – 1 (0,04). В СКФО – 4 (2,7 %): в Ставропольском крае – 4 (0,14 на 100 тыс. населения), в том числе 1 завоз из Ростовской области. В СФО – 5 (3,4 %): в Омской области – 2 (0,11 на 100 тыс. населения), Новосибирской области – 2 (0,07), в том числе 1 завоз из ХМАО-Югра, Томской области – 1 (0,09). В ЦФО – 4 (2,7 %): в Орловской области – 2 (0,28 на 100 тыс. населения), в том числе 1 завоз из Запорожской области, в Рязанской области – 1 (0,09) и Москве – 1 завоз из Московской области. В ЮФО – 3 (2,0 %): в Краснодарском крае – 2 (0,03 на 100 тыс. населения), Ростовской области – 1 (0,02).

В 2024 г. не регистрировались случаи заболеваний в 69 субъектах Российской Федерации, в том

числе в ДФО, Донецкой и Луганской народных республиках (ДНР и ЛНР соответственно), Херсонской и Запорожской областях. Косвенно эпидемиологическое неблагополучие в последнем субъекте подтверждается завозным случаем в Орловскую область.

Более половины (55,1 %) из всех зарегистрированных случаев туляремии выявлены в августе и сентябре – 38 и 43 случая соответственно.

В 2024 г. туляремией болели в равной степени и мужчины (49,7 %) и женщины (50,3 %).

По возрастным группам заболевшие туляремией распределены следующим образом: от 1 года до 17 лет – 25,9 %; от 18 до 29 лет – 4,7 %; от 30 до 39 лет – 14,3 %; от 40 до 49 лет – 20,4 %; от 50 до 59 лет – 11,6 %; от 60 до 69 лет – 18,4 %; старше 70 лет – 4,7 %.

В структуре больных туляремией городское население преобладает над сельским – 85,7 и 14,3 % соответственно. Распределение по социальным группам представлено следующим образом: учащиеся/студенты – 22,4 %, пенсионеры – 19,1 %, служащие – 16,3 %, рабочие – 15,6 %, неработающие – 10,9 %, медицинские работники – 7,5 %, неорганизованные дети – 3,4 %, дошкольники – 2,0 %, военнослужащие – 1,4 %, самозанятые – 0,7 %, нет данных – 0,7 %.

Среди клинических форм туляремии наибольшую долю составляла ульцерогрануллярная форма (A21.0) – 65,3 %. Другие формы (A21.8) – 12,9 %, абдоминальная (A21.3) – 5,4 %, неуточненная (A21.9) – 4,8 %, легочная (A21.2) – 4,8 %, генерализованная (A21.7) – 1,4 %, окулогрануллярная (A21.1) – 0,7 %.

По тяжести течения на долю средней формы приходилось 51,0 %, с легким течением – 44,2 %.

Среди механизмов передачи преобладал трансмиссивный (48,3 %), аспирационный механизм наблюдали в 10,2 % случаях, алиментарный – в 2,0 % и контактный – в 0,7 %. В 17,7 % случаях вероятных механизмов передачи установлено несколько: аспирационный и трансмиссивный (6,8 %), аспирационный и алиментарный (3,4 %), контактный и аспирационный (2,7 %), трансмиссивный и контактный (2,7 %), трансмиссивный и алиментарный (2,0 %). В 21,1 % случаях механизм передачи не установлен.

При анализе карт эпидемиологического обследования очагов установлено, что 136 из 147 пострадавших относились к категории граждан, подлежащих обязательной вакцинации, и не были вакцинированы.

В целом по стране в 2024 г. вакцинировано противотуляремийной вакциной 261 802 человека, ревакцинировано 676 160 человек. Фактически привито 937 962 человека. В том числе: в ЦФО вакцинировано 68 923 (100,55 %) человека от числа запланированных и ревакцинировано 153 717 (89,62 %); в СЗФО вакцинировано 5725 (108,65 %) от числа запланированных и ревакцинировано 8019 (78,11 %); в ЮФО вакцинировано 71 236 (87,49 %) и ревакцинировано 338 144 (94,80 %); в СКФО вакцинировано 22 167 (56,11 %) и ревакцинировано 20 042 (84,74 %); в ПФО вакцинировано 7726 (105,20 %) и ревакцинировано 15 062 (100,47 %); в УФО вакцинировано 30 066 (103,18 %) и ревакцинировано 71 820 (93,47 %); в СФО вакцинировано 53 528 (96,51 %) и ревакцинировано 65 619 (96,18 %); в ДФО вакцинировано 2431 (84,85 %) и ревакцинировано 3737 (90,97 %).

Большинство заболевших (75,5 %), зарегистрированных на территории России в 2024 г., заражались в природных очагах трех субъектов: ХМАО-Югра, Республики Карелия и Свердловской области.

В ХМАО-Югра существуют высокоактивные природные очаги туляремии пойменно-болотного типа, приуроченные к поймам рек Обь и Иртыш [15]. Удельный вес заболевших женщин (56,9 %) выше, чем мужчин (43,1 %). Распределение по возрастным группам следующее: дети до 17 лет – 10,3 %, 18–29 лет – 5,2 %, 30–39 лет – 15,5 %, 40–49 лет – 20,7 %, 50–59 лет – 19,0 %, старше 60 лет – 29,3 %. По социальным группам: учащиеся/студенты – 12,1 %, пенсионеры – 19,0 %, служащие – 25,8 %, военнослужащие – 1,7 %, рабочие – 13,8 %, неработающие – 13,8 %, медицинские работники – 13,8 %. У заболевших выявлены клинические формы заболевания: ульцероглангулярная – 89,7 %, окулоглангулярная – 1,7 % и неуточненная – 3,4 %. Нет данных по клиническим формам туляремии – 5,2 %. Легкая степень тяжести отмечена у 67,2 % пострадавших, средняя – у 32,8 %. Преобладал трансмиссивный механизм передачи инфекции в 67,3 %, аспирационный – в 3,4 %. В 25,9 % механизм передачи возбуди-

теля не установлен, в 3,4 %, вероятно, реализовано несколько механизмов передачи (трансмиссивный и контактный).

В Свердловской области большинство (83,3 %) зарегистрированных случаев туляремии выявлены в граничащем с ХМАО-Югра Гаринском районе. Соотношение случаев туляремии среди мужчин и женщин одинаково – по 50 % соответственно. По возрастным группам: детей до 17 лет – 33,3 %, 18–29 лет – 8,3 %, 30–39 лет – 16,7 %, 40–49 лет – 25,0 %, старше 60 лет – 16,7 %. Социальная структура заболевших: учащиеся – 16,7 %, пенсионеры – 25,0 %, служащие – 16,7 %, рабочие – 8,2 %, неработающие – 16,7 %, неорганизованные дети – 16,7 %. Среди заболевших есть беременная женщина и ребенок, инвалид I группы. У всех заболевших выявлена ульцероглангулярная клиническая форма болезни, в 91,7 % – средней степени тяжести. Преобладал трансмиссивный механизм передачи инфекции – в 91,7 %. Значительно реже регистрировали аспирационный – в 8,3 %.

В Республике Карелия с 2023 г. сохраняется эпидемиологическое неблагополучие по туляремии. В 2024 г. по возрастным группам заболевшие распределены следующим образом: дети до 17 лет – 44,0 %, 18–29 лет – 2,0 %, 30–39 лет – 12,0 %, 40–49 лет – 12,0 %, 50–59 лет – 10,0 %, старше 60 лет – 20,0 %. Удельный вес заболевших мужчин и женщин примерно одинаков – 52,0 и 48,0 % соответственно. По социальным группам: учащиеся/студенты – 34,0 %, пенсионеры – 20,0 %, служащие – 12,0 %, рабочие – 16,0 %, неработающие – 2,0 %, медицинские работники – 4,0 %, неорганизованные дети – 6,0 % и дошкольники – 6,0 %. На долю других форм заболевания приходится 38,0 % случаев, на ульцероглангулярную – 28,0 %, желудочно-кишечную – 14,0 %, легочную – 12,0 %, неуточненную – 8,0 %. Легкая степень тяжести отмечена в 52,0 %, средняя степень тяжести – в 48,0 %. По механизмам передачи инфекции преобладали аспирационный и трансмиссивный – в 28,0 и 26,0 % случаев соответственно. Алиментарный механизм передачи инфекции регистрировали в 2,0 %. Сочетание трансмиссивного механизма передачи с контактным и аспирационным отмечено в 10 % случаев. Нет данных о возможных механизмах передачи в 34,0 % случаев.

С целью определения состояния активности природных очагов туляремии пробы зоолого-энтомологического материала исследовали при помощи бактериологических, иммунологических и молекулярно-биологических методов. В 2024 г. эпизоотические проявления туляремийной инфекции выявлены во всех федеральных округах, в 63 субъектах Российской Федерации.

Видовой состав исследованных разными методами млекопитающих и выявленных среди них инфицированных особей разнообразен. Всего исследовано более 57,5 тыс. 90 представителей млекопитающих, материал от которых объединен в 41,2 тыс.

полов, выявлено 3,2 тыс. положительных результатов (7,9 %) (рис. 2).

Инфицированные пробы выявлены в 52 субъектах Российской Федерации, во всех округах.

При исследовании 86,5 тыс. иксодовых клещей 25 видов, объединенных в 14,1 тыс. проб, выявлено 183 инфицированных (1,3 %). Инфицированные

иксодовые клещи обнаружены в 22 субъектах Российской Федерации 7 округов, ДНР и ЛНР. Видовой состав инфицированных иксодовых клещей был разнообразным (рис. 3).

В 8 территориях при исследовании комаров выявлены положительные пробы: в Волгоградской (р. *Aedes*, р. *Culex*, р. *Anopheles*), Ростовской

по округам / by Federal Districts (FD):

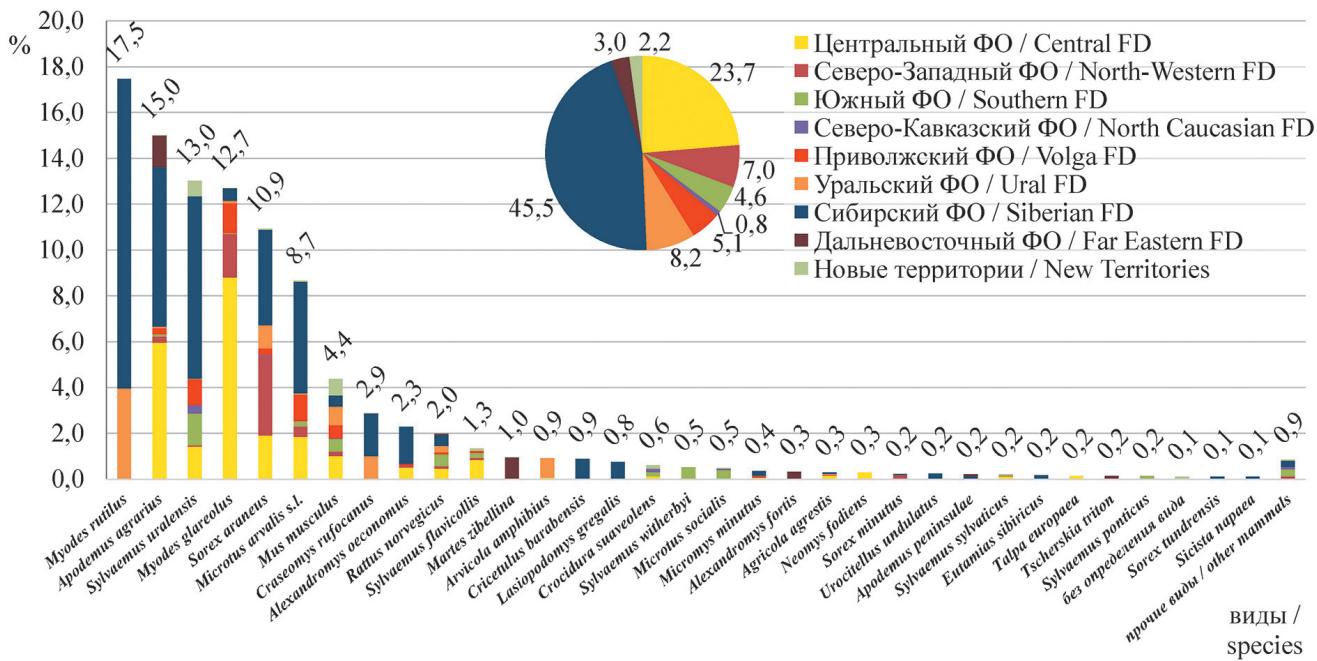


Рис. 2. Структура инфицированных возбудителем туляремии проб от млекопитающих в Российской Федерации в 2024 г. Прочие виды: серый хомячок, курганчиковая мышь, ондатра, крошечная бурозубка, плоскочерепная полевка, черная крыса, лесная соня, равнозубая бурозубка, средняя бурозубка, обыкновенный хомяк, лесная мышовка, шакал, ласка, заяц беляк, полуленная песчанка

Fig. 2. Structure of samples from mammals infected with tularemia in the Russian Federation in 2023. Other species: *Cricetulus migratorius*, *Mus spicilegus*, *Ondatra zibethicus*, *Sorex minutissimus*, *Alticola strelzowi*, *Rattus rattus*, *Dryomys nitedula*, *Sorex isodon*, *Sorex caecutiens*, *Cricetus cricetus*, *Sicista betulina*, *Canis aureus*, *Mustela nivalis*, *Lepus timidus*, *Meriones meridianus*

по округам / by Federal Districts (FD):

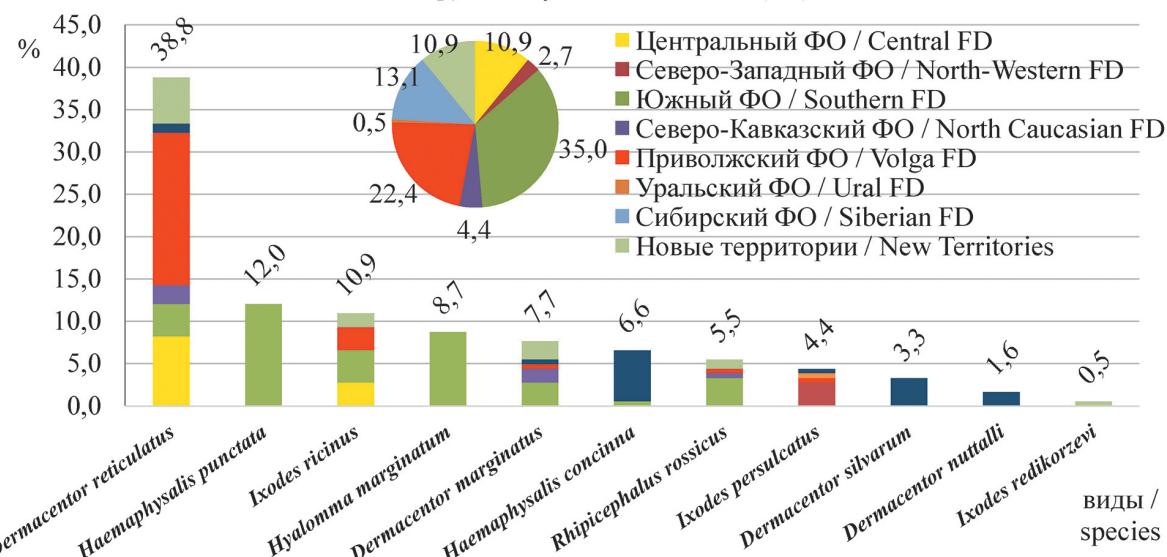


Рис. 3. Структура инфицированных возбудителем туляремии проб иксодовых клещей в Российской Федерации в 2024 г.

Fig. 3. Structure of samples of Ixodidae ticks infected with the causative agent of tularemia in the Russian Federation in 2024

(р. *Aedes*), Самарской (р. *Aedes*) и Запорожской (р. *Aedes*, р. *Culex*) областях, ХМАО-Югра (р. *Aedes*) и Ямalo-Ненецком автономном округе (р. *Culex*), Алтайском крае (подрод *Ochlerotatus*) и ДНР (р. *Aedes*).

При исследовании слепней определение родов не проводили в 6 из 49 территорий: в г. Санкт-Петербурге, Ивановской, Ленинградской, Псковской и Нижегородской областях, Республике Тыва. Положительные результаты получены при исследовании слепней в 8 территориях: в Архангельской (р. *Tabanus*, р. *Haemopota*), Волгоградской (р. *Hybomitra*), Самарской (р. *Tabanus*), Саратовской (р. *Chrysops*, р. *Tabanus*, р. *Hybomitra*), Свердловской (р. *Tabanus*), Томской (р. *Hybomitra*) областях, Республике Татарстан (р. *Tabanus*, р. *Hybomitra*, р. *Haemopota*) и ДНР (р. *Chrysops*).

Мошек исследовали в 18 территориях, при этом инфицированные пробы выявили в 3 субъектах: в Волгоградской и Новосибирской областях, Ямalo-Ненецком автономном округе.

При исследовании блох и гамазовых клещей получены отрицательные результаты.

Положительные результаты получены при исследовании:

- погадок хищных птиц в 27 субъектах: в Санкт-Петербурге, Брянской, Волгоградской, Вологодской, Ивановской, Иркутской, Кировской, Ленинградской, Липецкой, Московской, Мурманской, Орловской, Пензенской, Ростовской, Рязанской и Смоленской областях, Приморском, Алтайском, Ставропольском, Краснодарском и Красноярском краях, республиках Карелия, Крым, Мордовия, Саха (Якутия) и Чувашия, в ДНР;

- помета хищных млекопитающих в 10 субъектах: в Алтайском и Хабаровском краях, Брянской, Волгоградской, Иркутской, Рязанской и Саратовской областях, республиках Крым и Саха (Якутия), ХМАО-Югра;

- помета мелких млекопитающих в 7 субъектах: в Брянской, Ивановской, Иркутской и Ульяновской областях, республиках Карелия и Саха (Якутия), ХМАО-Югра;

- воды и ила из открытых водоемов в 8 субъектах: в Алтайском крае, Архангельской и Новосибирской областях, ДНР, республиках Карелия, Мордовия и Саха (Якутия), ХМАО-Югра;

- гнезд грызунов в 14 субъектах: в Санкт-Петербурге, Архангельской, Брянской, Вологодской, Ивановской, Ленинградской, Рязанской, Смоленской и Ульяновской областях, республиках Карелия и Чувашия, Алтайском, Красноярском и Хабаровском краях;

- сена и соломы в 5 субъектах: в Орловской, Челябинской, Саратовской и Пензенской областях, Республике Мордовия;

- погрызов грызунов в 5 субъектах: в Ленинградской, Орловской, Архангельской, Брянской и Ульяновской областях;

– гнездово-норового субстрата в 7 субъектах: в Новосибирской, Орловской, Брянской, Ульяновской и Ростовской областях, ХМАО-Югра и ЛНР.

В 2024 г. на территории России изолирована 31 культура *Francisella tularensis* – 29 из проб полевого материала и 2 – при исследовании биологического материала от людей (по одной культуре в Свердловской области и Республике Башкортостан).

Из проб полевого материала культуры *F. tularensis* выделены в 4 субъектах Российской Федерации: в Брянской области (3 культуры), Ставропольском (8) и Алтайском (6) краях, Республике Алтай (12). В Брянской области изолированы культуры при исследовании клещей *Dermacentor reticulatus* (в том числе 2 – *F. tularensis* subsp. *holarctica* биовар *II EryR* (эритромицинрезистентный), 1 – *F. tularensis* *holarctica holarctica I EryS* (эритромициночувствительный); в Ставропольском крае – при исследовании клещей *Rhipicephalus rossicus* – 1, *D. reticulatus* – 4, *D. marginatus* – 3 (*F. tularensis* subsp. *holarctica* биовар *II EryR* (эритромицинрезистентный); в Республике Алтай – 11 культур *F. tularensis* subsp. *mediasiatica* (среднеазиатский) при исследовании клещей *Haemaphysalis concinna* – 9, *D. reticulatus* – 1, *D. silvarum* – 1 и 1 культура – *F. tularensis* subsp. *holarctica* биовар *IEryS* (эритромицинчувствительный) при исследовании материала от длиннохвостого суслика; в Алтайском крае – *F. tularensis* subsp. *mediasiatica* (среднеазиатский), из них при исследовании клещей *D. silvarum* – 4, *H. concinna* – 2.

Все культуры характеризовались типичной антигенной структурой и были устойчивы к β-лактамным антибиотикам (пенициллины и цефалоспорины), полимиксину, клиндамицину. Аминогликозиды,rifampicin, фторхинолоны обладали выраженной антибактериальной активностью против возбудителя инфекции.

Штаммы, выделенные от людей, являлись типичными представителями вида *F. tularensis* subsp. *holarctica*, bv. *EryR*. Один из штаммов изолирован с помощью прямого посева содержимого первичного аффекта на специальные питательные среды (Республика Башкортостан), другой – с помощью биологической пробы (Свердловская область).

Проведено полногеномное секвенирование по технологии Illumina (США) двух штаммов *F. tularensis*, выделенных от человека в Республике Башкортостан и Свердловской области. Анализ с использованием зарубежной программы CanSNPeg показал, что они относятся к разным CanSNP-типам, но при этом входят в общую подгруппу B.168 (таблица).

Оба штамма филогенетически не связаны друг с другом, однако *F. tularensis* № 7004 оказался наиболее близок штамму F0856, выделенному в Финляндии. Другой штамм, № 936, оказался близок штаммам, циркулирующим в Казахстане.

На территории России наиболее часто встречаются геноварианты туляремийного микробы subsp.

Результаты определения канонического SNP-типа штаммов, выделенных от людей
Results of determining the canonical SNP type of strains isolated from humans

Штамм Strain	Место выделения Site of isolation	Источник выделения Source of isolation	CanSNP – итоговый тип CanSNP – the final type	CanSNP – полный тип CanSNP – full type
7004	Республика Башкортостан Republic of Bashkortostan	Человек Human	B.170	B.1 > B.2 > B.3 > B.5 > B.12 > B.72 > B.13 > B.26 > B.42 > B.168 > B.21 > B.170
936	Свердловская область Sverdlovsk Region	Человек Human	B.66	B.1 > B.2 > B.3 > B.5 > B.12 > B.72 > B.13 > B.26 > B.42 > B.168 > B.66

holarctica B.12 (Ery^R) и B.6 (Ery^S). VNTR-анализ показал высокую гетерогенность «алтайской» популяции (13 индивидуальных генотипов из 17 изученных штаммов) (рис. 4).

Штаммы из Брянской области представлены двумя удаленными генетическими линиями и относятся к разным группам голарктического подвида (B.6 и B.12).

При определении рисков активизации эпидемического процесса для каждого субъекта России в 2025 г. учтены показатели заболеваемости туляремией и показатели, характеризующие активность природных очагов (выделение культуры и обнаружение маркеров туляремийного микробы), наличие чрезвычайных ситуаций, достаточность проведенной вакцинации и климатические факторы.

К группе низкого риска активизации эпидемического процесса отнесены: Костромская,

Московская, Тверская, Ярославская, Новгородская, Курганская, Кемеровская и Амурская области, Чеченская Республика, республики Коми, Дагестан, Ингушетия, Кабардино-Балкарская, Карачаево-Черкессия, Северная Осетия – Алания, Башкортостан, Марий Эл, Татарстан, Удмуртия, Хакасия, Бурятия, Саха (Якутия), Забайкальский и Камчатский края, Чукотский автономный округ.

Средний уровень риска: республики Адыгея, Калмыкия, Мордовия, Чувашия и Тыва, Ямало-Ненецкий автономный округ, Еврейская автономная область, Краснодарский, Красноярский, Пермский, Приморский и Хабаровский края, Астраханская, Белгородская, Владимирская, Ивановская, Калужская, Тамбовская, Вологодская, Калининградская, Мурманская, Псковская, Нижегородская, Самарская, Челябинская, Иркутская, Омская, Магаданская, Воронежская, Курская, Липецкая, Смоленская,

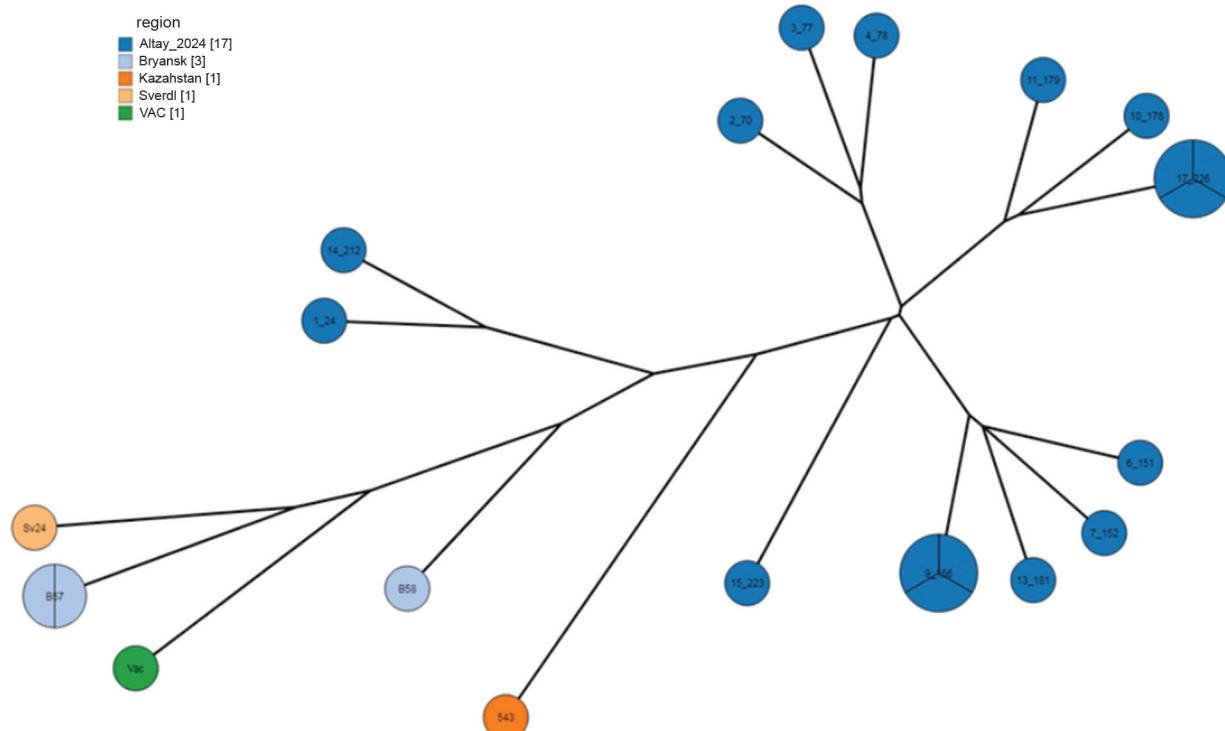


Рис. 4. Филогенетический анализ VNTR-генотипов исследованных штаммов *F. tularensis*

Fig. 4. Phylogenetic analysis of VNTR genotypes of the studied *F. tularensis* strains

Тульская, Ленинградская, Кировская, Оренбургская, Пензенская, Саратовская, Ульяновская, Тюменская и Сахалинская области.

Высокий уровень риска: Волгоградская, Рязанская, Новосибирская, Томская, Херсонская, Орловская, Архангельская, Свердловская, Ростовская, Запорожская и Брянская области, республики Алтай, Крым и Карелия, ДНР и ЛНР, Ненецкий автономный округ, Алтайский и Ставропольский края, ХМАО-Югра.

Осложнение эпидемиологической ситуации возможно в территориях с недостаточным уровнем вакцинации, отсутствием настороженности специалистов первичного звена здравоохранения к выявлению случаев туляремии и проведению дифференциальной диагностики у пациентов, состояние которых не исключает диагноз «туляремия» на фоне активности природных очагов. Активизация эпидемического процесса не исключена в отдельных территориях Белгородской, Курской, Херсонской и Запорожской областей, ДНР и ЛНР, сопряженных с невозможностью полноценного проведения эпизоотологического мониторинга, позволяющего оценить активность природных 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.

Список литературы

1. Титова Л.В., Самодова О.В., Кригер Е.А., Гордиенко Т.А., Круглова Н.В., Щепина И.В., Гонтова Ю.В. Туляремия в Архангельской области: клинико-эпидемиологическая характеристика. *Журнал инфекологии*. 2016; 8(2):78–84.
2. Мещерякова И.С., Демидова Т.Н., Горшенко В.В., Добровольский А.А. Трансмиссивные эпидемические вспышки (групповые заболевания) туляремии в России в XXI веке. *Дальневосточный журнал инфекционной патологии*. 2014; (25):53–5.
3. Дадашева А.Э., Мамедов М.К. Туляремия: основные вехи в изучении инфекции. *Биомедицина*. 2020; (1):22–7. DOI: 10.24411/1815-3917-2020-11804.
4. Олсуфьев Н.Г., Дунаева Т.Н. Природная очаговость, эпидемиология и профилактика туляремии. М.: Медицина; 1970. 272 с.
5. Попова А.Ю., Мефодьев В.В., Степанова Т.Ф., Ежлова Е.Б., Дёмина Ю.В., Марченко А.Н. Эпидемиология и профилактика туляремии на эндемичных территориях России. Тюмень; 2016. 316 с.
6. Кудрявцева Т.Ю., Попов В.П., Мокриевич А.Н., Куликарова Е.С., Холин А.В., Мазепа А.В., Транквилевский Д.В., Храмов М.В., Дятлов И.А. Эпизоотолого-эпидемиологическая ситуация по туляремии на территории России в 2020 г., прогноз на 2021 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2021; (1):32–42. DOI: 10.21055/0370-1069-2021-1-32-42.
7. Лобзин Ю.В., Лукин Е.П., Лукин П.Е., Усков А.Н. Биотerrorизм в ряду биологических угроз: прошлое и настоящее. *Медицина экстремальных ситуаций*. 2018; 20(1):8–34.
8. Ющук Н.Д., Картекина Г.Н. Туляремия. *Врач*. 2006; (4):22–4.
9. Maurin M., Gyuranecz M. Tularaemia: clinical aspects in Europe. *Lancet Infect. Dis.* 2016; 16(1):113–24. DOI: 10.1016/S1473-3099(15)00355-2.
10. Dennis D.T., Inglesby T.V., Henderson D.A. Tularemia as a biological weapon: medical and public health management. *JAMA*. 2001; 285(21):2763–73. DOI: 10.1001/jama.285.21.2763.
11. ECDC – Statistics of epidemic manifestations of tularemia. 2024. (Cited 11 Jan 2025). [Internet]. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en>.
12. CDC – Statistics of epidemic manifestations of tularemia. 2024. (Cited 16 Jan 2025). [Internet]. Available from: <https://www.cdc.gov/tularemia/data-research/index.html>.
13. Statistics of epidemic manifestations of natural focal infections. (Cited 20 Jan 2025). [Internet]. Available from: https://phcorgua.sharepoint.com/:w/s/communication/EYJ_715sRtDhWFdS2A1gvQB9-FUwmhWJGahcfwhOUuN4Q?rtme=yEzMugxJ3Ug.
14. Epizootiological examination of the Bogodukhov district in October 2024. (Cited 23 Jan 2025). [Internet]. Available from: <https://kh.cdc.gov.ua/news/5764/>.
15. Ostapenko N.A., Solov'eva M.G., Kazachinin A.A., Kozlova I.I., Faizullina N.M., Ezhlova E.B. [Tularemia outbreak among the population of Khanty-Mansiisk and the Khanty-Mansiisk Region, occurred in 2013]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2015; (2):28–32. DOI: 10.21055/0370-1069-2015-2-28-32.
16. Lissovsky 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]. *[Archives of Zoological*

Museum of Moscow State University named after M.V. Lomonosov]. 2019; 56:1–191. DOI: 10.5281/zenodo.1080733.

17. Petrie A., Sabin C. [Medical Statistics Graphically]. 4th edition. Moscow: "GEOTAR-Media"; 2024. 232 p.

Authors:

Gaevskaya N.E., Pichurina N.L., Pavlovich N.V., Sokirkina E.N., Khametova A.P., Tushinsky A.A., Krivenko A.S., Savina I.V., Tsai A.V., Tsymbalistova M.V., Aronova N.V., Sorokin V.M., Anisimova A.S., Makhmudov R.S., Sokolova E.P. Rostov-on-Don Research Anti-Plague Institute. 117/40, M. Gorkogo St., Rostov-on-Don, 344002, Russian Federation. E-mail: plague@aaanet.ru.

Trankvilevsky D.V. Federal Center of Hygiene and Epidemiology, Moscow, Russian Federation; 19a, Varshavskoe Highway, Moscow, 117105, Russian Federation; e-mail: trankvilevskiy@mail.ru. Institute of Disinfectology of the Federal Scientific Center of Hygiene named after F.F. Erisman; 18, Nauchny Driveway, Moscow, 117246, Russian Federation. Russian Medical Academy of Continuing Professional Education; Moscow, Russian Federation.

Skudareva O.N., Irishkova I.E. Federal Service for Surveillance on Consumers' Rights Protection and Human Wellbeing, Bld. 5 and 7, 18, Vadkovsky Lane, Moscow, 127994, Russian Federation.

Kulikalova E.S., Mazepa A.V., Borzenko M.A., Kholin A.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.

Об авторах:

Гаевская Н.Е., Пичурина Н.Л., Павлович Н.В., Сокиркина Е.Н., Хаметова А.П., Тушинский А.А., Кривенко А.С., Савина И.В., Цай А.В., Цимбалистова М.В., Аронова Н.В., Сорокин В.М., Анисимова А.С., Махмудов Р.С., Соколова Е.П. Ростовский-на-Дону научно-исследовательский противочумный институт. Российской Федерации, 344002, Ростов-на-Дону, ул. М. Горького, 117/40. E-mail: plague@aaanet.ru.

Транквилевский Д.В. Федеральный центр гигиены и эпидемиологии; Российской Федерации, 117105, Москва, Варшавское шоссе, 19а; e-mail: trankvilevskiy@mail.ru. Институт дезинфектологии ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана; Российской Федерации, 117246, Москва, Научный проезд, 18. Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; Российской Федерации, Москва.

Скударева О.Н., Иришкова И.Е. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Российской Федерации, 127994, Москва, Вадковский переулок, 18, стр. 5 и 7.

Куликалова Е.С., Мазепа А.В., Борзенко М.А., Холин А.В. Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока. Российской Федерации, 664047, Иркутск, ул. Трилиссера, 78. E-mail: adm@chumin.irkutsk.ru.

DOI: 10.21055/0370-1069-2025-3-37-48

УДК 616.98:579.842.2

Г.А. Ерошенко, Л.М. Куклева

Факторы патогенности и взаимодействие возбудителя чумы с организмом теплокровных носителей

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

Представлен обзор современных отечественных и зарубежных исследований по взаимодействию возбудителя чумы с теплокровными животными и человеком. Рассматриваются молекулярные основы способности *Yersinia pestis* к уклонению и подавлению факторов врожденного и адаптивного иммунитета. Приводятся сведения об основных факторах патогенности, действующих на разных этапах заболевания. Отмечена роль липополисахарида (ЛПС) и антигена pH6 в уклонении от иммунной системы хозяина на ранней стадии развития инфекции, а также способность возбудителя чумы преодолевать бактерицидное действие сыворотки и размножаться в условиях дефицита железа. Обсуждаются молекулярные механизмы противодействия возбудителя фагоцитозу, способности размножаться внутри макрофагов и экспрессировать факторы вирулентности, а также участие в этом процессе адгезинов Ail, Pla и антигенов фракция 1 и pH6. Подчеркнута роль системы секреции 3-го типа как ведущего фактора вирулентности *Y. pestis*. Показаны плейотропные функции эффекторных белков системы секреции 3-го типа, способствующих замедлению фагоцитоза или отключению его механизма, ингибированию сигнальных путей врожденной иммунной системы, подавлению воспалительных реакций организма хозяина. Обсуждается способность *Y. pestis* подавлять адаптивный иммунный ответ через воздействие на дендритные клетки и Т-лимфоциты. Отмечена ведущая роль ЛПС в развитии токсического шока при чуме.

Ключевые слова: чума, возбудитель, носители, адгезия, фагоцитоз, иммунитет.

Корреспондирующий автор: Ерошенко Галина Александровна, e-mail: rusrapi@microbe.ru.

Для цитирования: Ерошенко Г.А., Куклева Л.М. Факторы патогенности и взаимодействие возбудителя чумы с организмом теплокровных носителей. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2025; 3:37–48. DOI: 10.21055/0370-1069-2025-3-37-48
Поступила 10.06.2025. Отправлена на доработку 18.06.2025. Принята к публикации 03.07.2025.

G.A. Eroshenko, L.M. Kukleva

Pathogenicity Factors and Interaction of the Plague Pathogen with the Organism of Warm-Blooded Carriers

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

Abstract. This paper presents a review of modern domestic and foreign studies on the interaction of the plague pathogen with warm-blooded animals and humans. The molecular basis of the ability of *Yersinia pestis* to evade and suppress factors of innate and adaptive immunity is considered. Information on the main pathogenicity factors acting at different stages of the disease is provided. The role of lipopolysaccharide (LPS) and the pH6 antigen in evading the host's immune system at an early stage of infection development is noted, as well as the ability of the plague pathogen to overcome the bactericidal action of serum and reproduce under conditions of iron deficiency. The molecular mechanisms of the pathogen's counteraction to phagocytosis, the ability to reproduce inside macrophages and express virulence factors, as well as the participation of Ail, Pla adhesins and fraction 1 and pH6 antigens in this process are discussed. The role of the type 3 secretion system as the leading virulence factor of *Y. pestis* is emphasized. The pleiotropic functions of the effector proteins of the type 3 secretion system are shown. They contribute to the slowing down of phagocytosis or disabling its mechanism, inhibition of signaling pathways of the innate immune system, suppression of inflammatory reactions of the host organism. The ability of *Y. pestis* to suppress the adaptive immune response through the effect on dendritic cells and T-lymphocytes is discussed. The leading role of LPS in the development of toxic shock in case of plague is noted.

Key words: plague, pathogen, carriers, adhesion, phagocytosis, immunity.

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

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

Corresponding author: Galina A. Eroshenko, e-mail: rusrapi@microbe.ru.

Citation: Eroshenko G.A., Kukleva L.M. Pathogenicity Factors and Interaction of the Plague Pathogen with the Organism of Warm-Blooded Carriers. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2025; 3:37–48. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2025-3-37-48
Received 10.06.2025. Revised 18.06.2025. Accepted 03.07.2025.

Eroshenko G.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5403-989X>
Kukleva L.M., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2438-8364>

Чума – зоонозная природно-очаговая особо опасная бактериальная инфекционная болезнь с трансмиссионным механизмом передачи возбудителя. К носителям чумы относятся около 363 видов животных (грызуны, дикие и домашние жи-

вотные – верблюды, кошки, собаки), 5 видов птиц. Переносчиками являются 280 видов и подвидов блох, а также клещи и вши [1]. Существует несколько клинических форм чумы, отличающихся по месту первичного внедрения возбудителя в теплокровного

хозяина. Наиболее часто встречается бубонная чума (80–90 % от общего числа случаев), вызываемая укусом зараженной блохи или контактом с инфицированным животным. После попадания в ранку бактерии быстро распространяются из места инокуляции в дренирующие лимфатические узлы, размножаются в них с формированием бубонов и развитием бубонной формы заболевания. Из пораженных лимфоузлов клетки *Yersinia pestis* попадают в кровоток, размножаются в нем, вызывая вторично-септическую чуму. Воздушитель может быть занесен и непосредственно в кровь блохой или при укусе инфицированного животного с развитием первичной септической чумы (10–25 % случаев) без колонизации лимфатической системы, распространением воздушителя по всему организму и поражением таких органов, как селезенка, печень и легкие. Колонизация легких приводит к развитию вторичной легочной чумы и возможности передачи инфекции от человека к человеку. При передаче воздушителя капельно-воздушным путем развивается первичная легочная чума (5 % случаев). Смертность от нелеченой чумы колеблется от 30 % (бубонная форма) до 100 % (легочная форма). Зарегистрированы и другие формы чумы, в том числе исключительно редкие, такие как кожная, желудочно-кишечная чума (от употребления в пищу сырого зараженного мяса), чумной фарингит и чумной менингит [2].

Защита макроорганизма от патогена опирается на множество физических, химических и клеточных компонентов врожденного и адаптивного иммунитета. Компонентами врожденного иммунитета служат физические барьеры (кожа, слизистые оболочки и др.); ферменты; белки системы комплемента; анти-mикробные пептиды; клеточные рецепторы (поверхностные и цитоплазматические); клетки, производящие цитокины и медиаторы воспаления (макрофаги, NK-клетки, дендритные клетки) и фагоциты (нейтрофилы, моноциты, макрофаги). Важнейшей функцией врожденной иммунной системы является обнаружение патогена, инициация процесса воспаления, поддержание иммунного гомеостаза.

Врожденный иммунитет распознает консервативные молекулярные структуры бактерий (PAMPs, *pathogen associated molecular patterns* – ассоциированные с патогенами молекулярные паттерны) через ограниченное количество паттерн-распознающих рецепторов (PRR, *pattern recognition receptors*) хозяина, включая мембранные TLR-подобные рецепторы (TLR) и внутриклеточные Nod-подобные рецепторы (NLR). Распознавание через рецепторы приводит к активации иммунного ответа хозяина, рекрутированию иммунных клеток для развития адаптивного иммунного ответа, элиминации инфицированных клеток и воздушителя. Наиболее характерными и относительно консервативными лигандами для рецепторов врожденного иммунитета являются липополисахарид (ЛПС, LPS), флагеллин жгутиков и пептидогликан. Поэтому воздушители стремятся

препятствовать распознаванию именно этих молекул (рис. 1).

Уклонение воздушителя чумы от распознавания врожденным иммунитетом. Основным структурным компонентом внешней мембраны бактерий и важным фактором патогенности является липополисахарид. Наличие ЛПС обуславливает устойчивость бактерий к фагоцитозу и зависимому от комплемента киллингу бактерий, а также токсичность для макроорганизма. ЛПС бактерий состоит из трех структурных областей: липидный остов A, удерживающий ЛПС в мембране, коровый полисахарид и самый внешний домен – O-специфический антиген. Колонии грамотрицательных бактерийывают гладкими или шероховатыми в зависимости от наличия или отсутствия O-антитела. Кластер генов O-антитела *Y. pestis* (20,5 т.п.н.) содержит 17 генов, участвующих в биосинтезе полисахарида, однако пять из этих генов в процессе эволюции были инактивированы либо вставкой, либо делецией одного нуклеотида и один ген содержит делецию в 62 нуклеотида [3]. Вследствие этих мутаций клетки *Y. pestis* лишиены O-антитела и синтезируют ЛПС R-типа, что обуславливает культурально-морфологические особенности этой бактерии, образующей грубые шероховатые колонии и дающей агглютинативный рост в бульоне. Отсутствие разветвленных и высокоиммуногенных ветвей O-антитела на поверхности клеток способствует эффективному уклонению воздушителя чумы от иммунной системы макроорганизма.

Распознавание ЛПС бактерий осуществляется паттерн-распознающим рецептором TLR-4 (*Toll-like receptor 4*). Для уклонения от распознавания макроорганизмом воздушитель чумы использует изменение химического состава ЛПС и ремоделирование его структуры. Обычно входящий в состав ЛПС бактерий липид А (диглюкозамин с ковалентно присоединенными ацильными цепями) взаимодействует с рецепторным комплексом клетки-мишени, вызывая индукцию сигнальных путей, что приводит к развитию воспалительных реакций. В организме блох

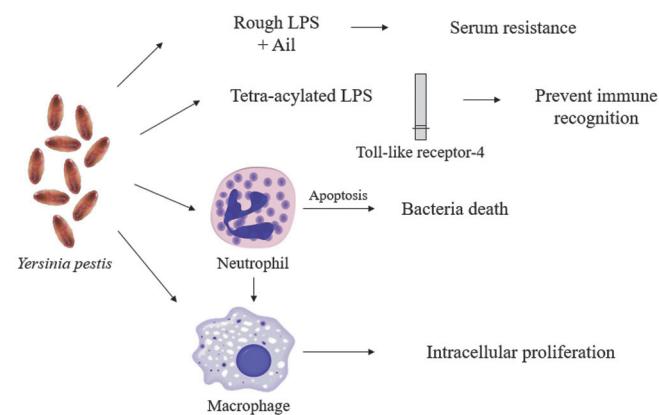


Рис. 1. Воздействие *Y. pestis* на компоненты врожденного иммунитета хозяина

Fig. 1. The effect of *Y. pestis* on components of host innate immunity

(21–26 °C) возбудитель чумы синтезирует типичный гексаацилированный липид A, который защищает бактерии от antimикробных пептидов и способствует выживанию возбудителя в блохах [4]. Однако после перехода из блохи в хозяина-млекопитающего (37 °C) *Y. pestis* сразу же начинает продуцировать тетраацилированный липид A, который не только не стимулирует TLR4, но и действует как антигонист гексаацилированной формы липида A. Эта тетраацилированная структура ЛПС препятствует активации макрофагов, секреции провоспалительных цитокинов, а также активации и созреванию дендритных клеток, необходимых для индукции адаптивного иммунитета. Регуляцию структуры ЛПС путем изменения количества ацильных цепей в молекуле в зависимости от температуры осуществляют ацилтрансфераза *MsbB* (*LpxM*) [5]. Еще одна ацилтрансфераза – *PagP*, которая участвует в формировании структуры липида A, у штаммов *Y. pestis* не функциональна (в отличие от возбудителя псевдотуберкулеза) вследствие замены единичного нуклеотида в гене *pagA*, что приводит к преждевременной остановке трансляции и образованию усеченного ферmenta. Отсутствие функционального *PagP* способствует увеличению выживаемости за счет уклонения от врожденного иммунного ответа. Потеря функций *PagP* стала важным этапом эволюции гипервирулентности *Y. pestis* [6].

В уклонении *Y. pestis* от иммунной системы важную роль играет также поверхностный pH-антителен, образующий пики адгезии и связывающий Fc-фрагмент иммуноглобулина G. При этом формируется «псевдоиммунный комплекс» с иммуноглобулинами IgG1, IgG2 и IgG3, что предотвращает распознавание возбудителя иммунной системой хозяина [7, 8]. Таким образом, уклонение от распознавания на ранней стадии после проникновения возбудителя в организм млекопитающего является критическим механизмом патогенеза *Y. pestis*, который препятствует своевременной индукции адаптивного иммунитета [9].

Получение железа в организме хозяина.

Проникнув в организм млекопитающего, возбуди-

тель чумы оказывается в условиях дефицита ключевых биометаллов, таких как железо, цинк и марганец. В таких условиях способность получить доступ к ионам железа хозяина для своего роста и размножения определяет выживание и патогенность возбудителя. Системы *Y. pestis* для получения железа в организме млекопитающих можно разделить на два типа. Первый тип основан на сидерофорах или гемофорах, синтезируемых и высвобождаемых бактериями внеклеточно для сбора железа или гема (системы *Hmu*, *Has* и *Ybt* у *Y. pestis*). Второй тип предполагает прямой контакт между бактерией и экзогенными источниками железа/гема (системы *Yfe* и *Yfu* у *Y. pestis*) [10]. Доказано, что для проявления вирулентности возбудителем чумы необходимо наличие систем *Ybt*, *Yfe* и *Feo*, которые в совокупности эффективно функционируют в различных органах хозяина и могут накапливать железо на разных стадиях заражения чумой (рис. 2).

Транспортная система, зависящая от сидерофора иерсиниабактина (*Ybt*), который представляет собой низкомолекулярное соединение, специфичное для получения ионов трехвалентного железа, играет решающую роль в извлечении железа возбудителем чумы. Систему получения и транспорта железа с помощью сидерофора иерсиниабактина (*Ybt*) кодирует остров высокой патогенности (HPI, *high pathogenicity island*), расположенный в области пигментации возбудителя чумы и содержащий гены *irp1-irp2-ybtU-ybtT-ybtE*, *ybtP-ybtQ-ybtX-ybtS* и *psn*. В синтезе сидерофора *Ybt* участвуют белки *Irp*, *YbtU*, *YbtE*, *YbtS* и, вероятно, *YbtT* [11]. После завершения синтеза *Ybt* он экспортируется за пределы бактериальной клетки. Частью системы экспортса *Ybt* служит белок внутренней мембрани *Y. pestis* *YbtX*. *Ybt* извлекает железо из трансферрина и лактоферрина тканей организма хозяина и транспортирует из периплазмы в цитоплазму клетки возбудителя чумы с помощью *TonB*-зависимого рецептора внешней мембрани *PsN*. В транспорте комплекса Fe-Ybt, вероятно, в форме гетеродимера участвуют ABC-транспортеры внутренней мембрани *YbtP/YbtQ*. В цитоплазме Fe высвобождается из сидерофора за счет восстановления

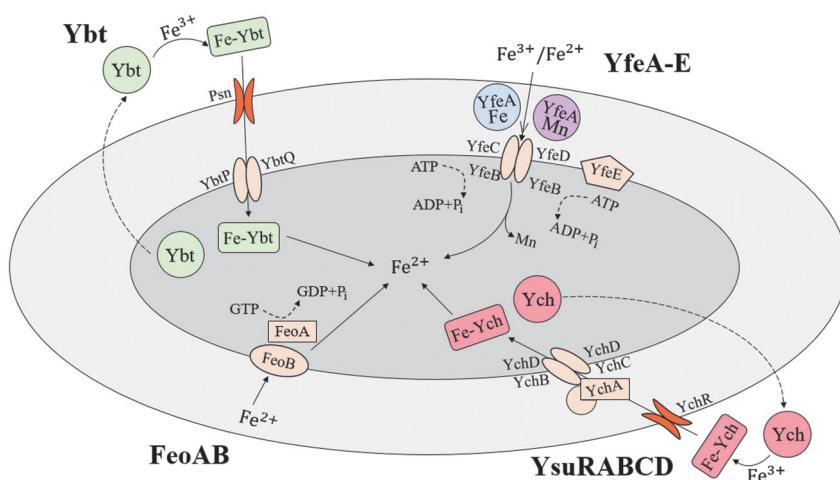


Рис. 2. Системы транспорта железа *Y. pestis*

Fig. 2. *Y. pestis* iron transport systems

ионов трехвалентного железа до ионов двухвалентного железа или за счет деградации Ybt. Транскрипция оперона *ybt*, кодируемого островом патогенности, регулируется белком YbtA, принадлежащим AraC семейству регуляторов транскрипции.

Регуляцию систем поглощения железа у *Y. pestis* осуществляет белок Fur (*ferric uptake regulator*). Fur подавляет экспрессию переносчиков железа, предотвращая накопление токсичных уровней железа внутри клетки возбудителя в условиях его избытка. В условиях недостатка железа Fur не препятствует экспрессии систем приобретения железа, позволяя бактериям поглощать железо из окружающей среды [10]. Сидерофор Ybt также участвует в получении цинка наряду с молекулой другого переносчика – ZnuABC. Помимо иерсиниабактина, у *Y. pestis* обнаружен сидерофор иерсиниахелин (Ych), который кодируется хромосомным локусом *ysu* (*Yersinia siderophore uptake*), содержащим гены биосинтеза сидерофоров (*ysuGHIJE*), рецептора наружной мембранны (*ysuR*), а также ген редуктазы (*ysuF*) [12, 13].

Другая система поглощения железа YfeABCDE (*Yersinia ferrum*) представляет собой типичный ABC-транспортер как для двухвалентного, так и для трехвалентного железа. YfeA служит периплазматическим связывающим белком, YfeC и YfeD – две пермеазы внутренней мембранны, а YfeB является АТФ-азой [10]. Транспортер Yfe ABC переносит железо, марганец, возможно, цинк и играет роль на поздних стадиях развития бубонной формы чумы. YfeE является белком внутренней мембранны, помогающим в транспорте железа. В поглощении двухвалентного железа в условиях бескислородного и/или внутриклеточного роста участвует система Feo ABC. FeoA взаимодействует с пермеазой FeoB, стимулируя активность ГТФазы и поглощение железа. Система Yfe способна транспортировать как Fe³⁺, так и Fe²⁺, поскольку она функционирует в аэробных условиях, где преобладает Fe³⁺, и в микроаэробных условиях, в которых присутствует преимущественно Fe²⁺. Другие системы получения железа YfuABC (*Yersinia ferrum uptake*) и YiuABCR (*Yersinia iron uptake*), а также Hmu (*haemin utilization system*) и Has (*heme acquisition system*), способные извлекать железо из гема и гем-содержащих белков, не имеют существенного значения для патогенеза чумы.

Чума является двухфазной инфекцией, при которой возбудитель на первом этапе (36–48 ч) размножается бессимптомно при отсутствии типичной воспалительной реакции. Затем происходит приток фагоцитов в инфицированные ткани и лимфатические узлы, запускается синтез противовоспалительных цитокинов, развивается воспаление, приводящее к некрозу тканей с последующей генерализацией инфекции [9, 14].

Фагоцитоз. Первой линией защиты организма млекопитающего служат «профессиональные» фагоциты – нейтрофилы и макрофаги, способные поглощать и уничтожать бактерии. Фагоцитоз представля-

ет собой организованный каскад событий, включающий распознавание частиц, передачу сигнала, перестройку цитоскелета, ремоделирование мембран и созревание фагосом. Процесс фагоцитоза начинается со связывания фагоцитарного рецептора с лигандами на поверхности возбудителей, что опосредует прикрепление бактерий к клеткам-мишеням [15]. После внедрения возбудителя в организм хозяина нейтрофилы и макрофаги рекрутируются в очаг инфекции, поглощают бактерии и ограничивают распространение возбудителя. Подавляющее большинство клеток возбудителя, попавших в нейтрофилы, погибают, однако 10–15 % из них способны выжить. Подавление бактерицидного действия нейтрофилов обусловлено наличием модифицированного 4-аминоарabinозой ЛПС, который обеспечивает резистентность к antimикробным пептидам. В нейтрофилах возбудитель чумы индуцирует продукцию раннего апоптотического маркера – фосфатидилсерина (PS), что способствует распознаванию и поглощению нейтрофилов макрофагами в процессе, получившем название эфироцитоза [16, 17].

Бактерии *Y. pestis* выживают в макрофагах, что является ключевым и необходимым этапом развития чумной инфекции. Это защищает бактерии от контакта с другими компонентами иммунной системы (нейтрофилы, комплемент), обеспечивает репликативную нишу, в которой бактерии могут адаптироваться к температуре 37 °C и экспрессировать детерминанты вирулентности, обеспечивающие устойчивость к последующему фагоцитозу. Сохранение в макрофагах позволяет избегать презентации антигенов и, следовательно, задерживать развитие специфического иммунного ответа. Кроме того, макрофаги обеспечивают транспортировку патогена от первичного очага инфекции к местному дренирующему лимфатическому узлу и в более глубокие ткани [14, 15].

Возбудитель чумы способен адаптироваться к неблагоприятным условиям (температура, низкие значения pH, осмотическое давление, наличие активных форм кислорода) внутри фагоцитов и выживать в них. После поглощения макрофагами бактерий обычно происходит образование фагосомы, которая сливаются с лизосомами клетки-фагоцита, где происходит киллинг бактерий. *Y. pestis* предотвращает слияние фагосом с лизосомами и формирует вакуоль YCV (*Yersinia-containing vacuole*). В вакуоль быстро рекрутируются ГТФазы организма хозяина Rab1b и Rab4a, которые используются для ингибирования заисления вакуолей. Эти данные демонстрируют, что *Y. pestis* манипулирует факторами хозяина, чтобы нарушить созревание фагосом и создать защитную репликативную нишу внутри макрофага. Способность защищать бактерии от реактивных соединений кислорода выявлена у сидерофора Ybt, а устойчивость к действию азота зависит от присутствия белка Rip [18, 19].

Для выживания *Y. pestis* в фагосомах макрофагов важное значение имеет активатор транскрипции

PhoP, который регулирует гены, способствующие устойчивости к антимикробным пептидам или условиям с низким содержанием Mg^{2+} , обнаруженным в фагосомах [20]. Для внутриклеточного выживания бактерий на ранних стадиях бубонной чумы необходим ген *umpt1.66c*, кодирующий предполагаемую геликазу [21].

Адгезия и инвазия. Необходимым этапом инфекционного процесса является адгезия возбудителя к клеткам и тканям хозяина. У возбудителя чумы идентифицированы три основных адгезина: Ail, Pla и pH6, – причем их роль различна на разных этапах инфекции. На начальной стадии чумной инфекции ведущую роль в адгезии играет белок Ail, а распространение возбудителя обусловлено наличием протеазной активности Pla. Участие адгезина pH6 проявляется после выхода бактерий из макрофагов, на внеклеточной стадии существования возбудителя.

Белок Ail (attachment-invasion locus) служит ведущим адгезином возбудителя чумы, составляет около 30 % протеома наружной мембранны и является наиболее транскрибуируемым белком при температуре хозяина млекопитающего. Уровень белка существенно ниже при температуре 28 °C и минимален при 6 °C [22]. Ail (17,5 кДа) представляет собой кодируемый хромосомой трансмембранный восьмицепочечный β -цилиндр, внеклеточная часть которого определяет адгезивную активность, обеспечивая взаимодействие с компонентами экстраклеточного матрикса – фибронектином, ламинином и гепаран-сульфат-протеогликанами, а также с C4b-связывающим белком системы комплемента. Ail проявляет полную биологическую активность только у возбудителя чумы, обладающего R-формой ЛПС, лишенной О-полисахаридной цепи. Ail является важным фактором вирулентности при развитии как бубонной, так и легочной чумы [22]. Утрата Ail приводит к резкому снижению вирулентности, показатель LD₅₀ штамма возрастает в 10 тысяч раз. Помимо своих адгезивных свойств, Ail также способствует выживанию в макрофагах и придает устойчивость к действию сыворотки крови. Ail также ингибитирует выход полиморфноядерных лейкоцитов в очаг инфекции [7, 23].

В адгезии возбудителя чумы также участвуют поверхностные аутотранспортные белки YadB (105 кДа) и YadC (185 кДа), гомологичные адгезину YadA *Y. pseudotuberculosis* и *Y. enterocolitica*. Гены *yadB* и *yadC* организованы в бицистронный оперон, что свидетельствует об их функциональной взаимосвязи в создании комплекса на бактериальной поверхности. Экспрессия YadB и YadC максимальна при 37 °C. Их присутствие влияет на адгезивную активность бактерий, причем это свойство повышает приживаемость бактерий в макроорганизме сразу после попадания в него после укуса блох [24]. Еще одним адгезином является белок внешней мембранны *Y. pestis* OmpX (17,4 кДа), который гомологичен Ail у *Y. enterocolitica* [24, 25].

Активатор плазминогена. Существенная роль в развитии патогенетического процесса при чуме принадлежит активатору плазминогена Pla (*plasminogen activator*). Pla является многофункциональным белком, который помимо активации плазминогена также участвует в уклонении от врожденного иммунитета организма хозяина. Значение Pla для патогенеза чумы определяется способом внедрения бактерий. При бубонной чуме Pla способствует распространению бактерий из первичного места инфекции в лимфатические узлы. При легочной чуме он необходим для локального размножения бактерий в дыхательных путях, приводящего к отеку легких, тяжелому повреждению тканей и развитию менингитической пневмонии [26, 27]. Вирулентность штаммов *Y. pestis*, лишенных белка Pla, падает почти в миллион раз. Активатор плазминогена Pla (34,7 кДа) принадлежит к семейству протеаз наружных мембран и представляет собой β -цилиндрическую структуру, из десяти трансмембранных β -нитей с пятью петлями, выступающими в межклеточное пространство. Протеаза Pla детерминируется геном *pla*, расположенным на видоспецифической плазмиде пестициногенности pPst (синонимы – pPla, pYP, pPCP1). Отмечено, что ген *pla* – один из самых активно экспрессируемых клетками *Y. pestis*, содержащимся в чумном бубоне. Его транскрипция находится под контролем cAMP-рецепторного белка. Синтез Pla происходит в цитоплазме бактерии. После транслокации белка во внешнюю мембрану происходит изменение структуры каталитического центра в результате взаимодействия с ЛПС и активация фермента [27]. Температурный сдвиг от 20–25 до 37 °C при попадании чумного микробы из организма блохи в организм млекопитающего приводит к изменениям в структуре ЛПС, что, в свою очередь, влияет на функцию Pla.

Pla также является адгезином, который способствует доставке эффекторных белков внешней мембранны Yop (*Yersinia outer proteins*) и инвазии клеток, причем наибольшая активность Pla отмечена при 37 °C и нейтральном pH [24]. Адгезивная активность Pla различна для разных типов эпителиальных и эндотелиальных клеток, а также макрофагов. Главной мишенью Pla является ламинин (один из основных компонентов внеклеточного матрикса) и, в меньшей степени, протеогликан наружной мембранны. Pla слабо взаимодействует с фибронектином (гликопротеин внеклеточного матрикса, который связывается с мембранными рецепторными белками) и коллагенами типа I, IV и V (основной компонент соединительной ткани) [27]. Установлено важное значение адгезивной активности Pla для развития легочной чумы [28].

Активатор плазминогена возбудителя чумы является единственным белком семейства омптинов, для которого показана инвазивная активность. Pla способствует инвазии альвеолярных макрофагов через лектиновый receptor C-типа, DEC-205 (CD205),

участвующий в процессе антиген-презентации [29]. В определенных условиях активатор плазминогена Pla способствует инвазии клеток HeLa и пневмоцитов I типа человека [27].

Основная роль белка Pla, не связанная с адгезивной и инвазивной активностями, состоит в использовании возбудителем чумы системы гемостаза организма хозяина (протромбин, фибриноген, плазминоген). Pla непосредственно расщепляет плазминоген до его активной формы – плазмина (сериновой протеазы), который разрушает фибриновые сгустки и способствует распространению *Y. pestis* в тканях хозяина, а также ингибирует привлечение иммунных клеток [24, 27]. Косвенное воздействие Pla на систему гемостаза связано с инициированием активаторов плазминогена и разрушением ингибиторов этих активаторов. Субстратами протеолитической активности белка Pla служат ингибитор активатора плазминогена PAI (*plasminogen activator inhibitor*), присутствующие в крови ингибиторы фибринолиза – α_2 -антiplазмин, α_2 -макроглобулин, а также активируемый тромбином ингибитор фибринолиза TAFI (*thrombin-activatable fibrinolysis inhibitor*) (рис. 3).

Особенностью Pla является его способность влиять как на фибринолиз, так и на противоположный процесс – коагуляцию плазмы крови. Pla индуцирует коагуляцию путем инактивации ингибитора пути тканевого фактора TFPI (*tissue factor pathway inhibitor*), протеазы, которая ингибирует фактор (F) VII, инициирующий один из первых этапов свертывания крови. Образующийся вокруг бактерии фибриновый сгусток экранирует клеточную стенку бактерий от распознавания ЛПС Toll-like рецепторами 4-го типа. Возможно, что противоположное воздействие Pla на коагуляцию и фибринолиз определяется изменениями структуры ЛПС во время инфекции.

Помимо воздействия на систему гемостаза, протеолитическая активность Pla напрямую влияет на иммунный ответ хозяина. Субстратами Pla служат C3-и C5-компоненты комплемента, разрушение которых приводит к замедлению хемотаксиса и фаго-

цитоза, обеспечивая *Y. pestis* возможность эффективно ускользать от защитных сил организма [26, 27]. Инактивация протеазой Pla antimикробных катионных белков, обладающих хемоаттрактантными свойствами, снижает приток нейтрофилов, моноцитов и Т-клеток в ответ на внедрение возбудителя.

Для проявления активности Pla необходимо присутствие низкоацилированного липида А в ЛПС, при этом пространственная близость коротких О-боковых цепей R-формы ЛПС возбудителя чумы и наружных петель молекулы белка Pla создает возможность влияния ЛПС на Pla. Критичным для проявления активности Pla является наличие полной коровой части ЛПС, а не его углеводная структура [30].

Устойчивость к сыворотке крови. После внедрения в организм теплокровного хозяина возбудитель чумы должен противостоять множеству внеклеточных факторов иммунитета, одним из которых является комплемент сыворотки. Его активация приводит к опсонизации патогенов или бактериолизу. В отличие от энтеропатогенных бактерий возбудитель чумы способен противостоять бактерицидному действию комплемента как при 25 °C, так и при 37 °C. Решающая роль в этом принадлежит белку Ail. Штаммы *Y. pestis*, лишенные Ail, почти полностью утрачивают резистентность к сыворотке [31]. Хотя точные механизмы резистентности *Y. pestis* с помощью белка Ail к комплемент-опосредованному киллингу до сих пор неизвестны, установлено, что Ail взаимодействует с такими регуляторами системы комплемента, как фактор H, C4-связывающий белок и витронектин, тем самым предотвращая сборку комплекса комплемента [9, 23]. Способность Ail обеспечивать устойчивость к сыворотке зависит от уникальных особенностей ЛПС *Y. pestis* (отсутствие О-антитела и специфический состав коровой части молекулы) [32]. Из-за небольшого размера Ail его активность обычно маскируется олигосахаридом внешнего ядра ЛПС и О-антителом, поэтому Ail проявляет полную биологическую активность только у штаммов с R-формой ЛПС, таких как у *Y. pestis*. Блокирование путей активации комплемента способствует обеспечению высокой концентрации бактерий в крови млекопитающих во время чумной инфекции [22].

Антифагоцитарные свойства возбудителя чумы во внеклеточной среде. На поздней стадии инфекции бактерии чумы существуют в основном во внеклеточной среде. Механизм высвобождения из макрофагов, по-видимому, связан с апоптозом или некрозом. Через несколько дней после заражения бактерии *Y. pestis* выходят из макрофагов и распространяются во внеклеточное пространство, проявляя устойчивость к фагоцитозу как макрофагами, так и нейтрофилами и вызывая бактериемию. На этой стадии для противодействия фагоцитозу *Y. pestis* использует такие факторы вирулентности, как антигены F1 и pH6 и эффекторные белки системы секреции 3-го типа (Yops и V-антител) [9, 18].

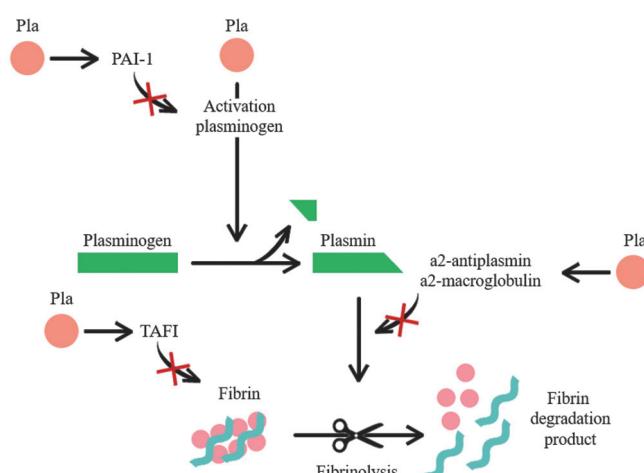


Рис. 3. Действие Pla на систему гемостаза маcroорганизма

Fig. 3. The effect of Pla on the hemostasis system of the macroorganism

После инфицирования возбудитель воздействует на иммунный ответ хозяина с помощью таких механизмов, как индукция апоптоза, подавление продукции про-воспалительных цитокинов (например, TNF- α), ингибирование опосредованного Fc-рецептором фагоцитоза и предотвращение хемотаксиса нейтрофильных лейкоцитов [33].

pH6-антиген. На внеклеточной фазе развития инфекции важная роль в адгезии возбудителя чумы принадлежит антигену pH6 (15 кДа) (синонимы – Psa, антиген 4, L-антител, пили адгезии). Этот полипептид кодируется хромосомным опероном *psa*, обеспечивающим синтез фимбрий внутри фаголизосом при 37 °C и pH 5,8–6,0. Оперон *psa* состоит из структурного гена *psaA* субъединицы pH6-антигена; генов *psaB* и *psaC*, кодирующих соответственно периплазматический шаперон и молекулярный ашер для транспортировки и сборки пилей на поверхности клетки; а также двух регуляторных генов *psaE* и *psaF*, ответственных за регуляцию транскрипции температурой и pH. pH6 покрывает бактериальную поверхность фибрillярным матриксом, формирует пили адгезии [34]. Клетки *Y. pestis*, неспособные синтезировать pH6-антиген, при подкожном заражении накапливаются в первичном сайте инфекции в большем количестве, чем клетки штамма «дикого» типа [35]. Антиген pH6 обладает адгезивной активностью из-за способности связываться с фосфатидилхолином или гликосфинголипидами мембран клеток макроорганизма. Подобно другим адгезинам возбудителя чумы (Ail и Pla), pH6-антиген также участвует в транслокации эффекторных белков Yops системы секреции 3-го типа [36]. Антиген pH6 обладает также антифагоцитарными свойствами, причем его функционирование не зависит от эффекторных YOPs-белков и фракции 1. По-видимому, функция pH6-антигена как антифагоцитарного фактора состоит в препятствовании интернализации бактерий.

Фракция 1. Обеспечение антифагоцитарных свойств возбудителя чумы во многом зависит от капсулного антигена F1, кодируемого плазмидой pFra. Оперон *cafM1A1*, детерминирующий синтез белка F1, состоит из четырех генов. Ген *cafI* кодирует синтез субъединицы размером 15,5 кДа, который происходит при температуре 37 °C при участии позитивного регулятора транскрипции, детерминируемого геном *cafIR*. Вывод белка F1 на поверхность клетки и образование полимера – белковой капсулы размером 2 МДа – осуществляется шаперон-ашерной системой, кодируемой генами *cafM/cafIA*. F1-субъединицы транслоцируются из цитоплазмы в периплазму, где они взаимодействуют с Caf1M-шапероном и димеризуются перед выводом их на поверхность ашерным белком внешней мембраны Caf1A. Дальнейшее присоединение димеров Caf1 приводит к образованию полимерной капсулы [37, 38]. Вместе с другими антифагоцитарными факторами F1 повышает устойчивость к последующему фагоцитозу, приводящему к поглощению патогена,

препятствуя взаимодействию «адгезин – рецептор». F1 также способствует внеклеточному выживанию *Y. pestis*. Таким образом, антиген F1 обеспечивает возбудителя чумы дополнительным инструментом блокирования фагоцитоза, отличным от механизма действия секреции 3-го типа [38].

Система секреции 3-го типа (CC3T) представляет собой макромолекулярную структуру, называемую инъектисомой, способную доставлять эффекторные белки Yop's (*Yersinia outer proteins*) в эукариотические клетки (рис. 4). CC3T кодирует уор-вирулон, расположенный на родоспецифической плазмиде pCad, которая, как и хромосомная область пигментации *pgm*, является обязательной детерминантой вирулентности возбудителя чумы [39, 40]. Основными клетками-мишениями бактериальной CC3T служат макрофаги, гранулоциты/нейтрофилы и дендритные клетки.

CC3T состоит из нескольких групп белков. Структурные белки Ysc DFJVURTSNQ (*Yersinia secretion*), в том числе порообразующие белки YopB, YopD и белок LcrV (V-антител), формируют аппарат секреции. Эффекторные функции выполняют белки YopH, YopE, YpkA, YopT, YopJ, YopK и YopM, которые транслоцируются через клеточную мембрану в цитоплазму клетки-мишени после контакта с бактериями. Регуляцию осуществляют белки VirF, YscB, SycN, TyeA и YopN [39–41]. Отдельную группу представляют шапероны, цитоплазматические белки, которые связываются с одним или несколькими субстратами CC3T и способствуют их стабильности и/или секреции. Секретируемые эффекторы соединяются

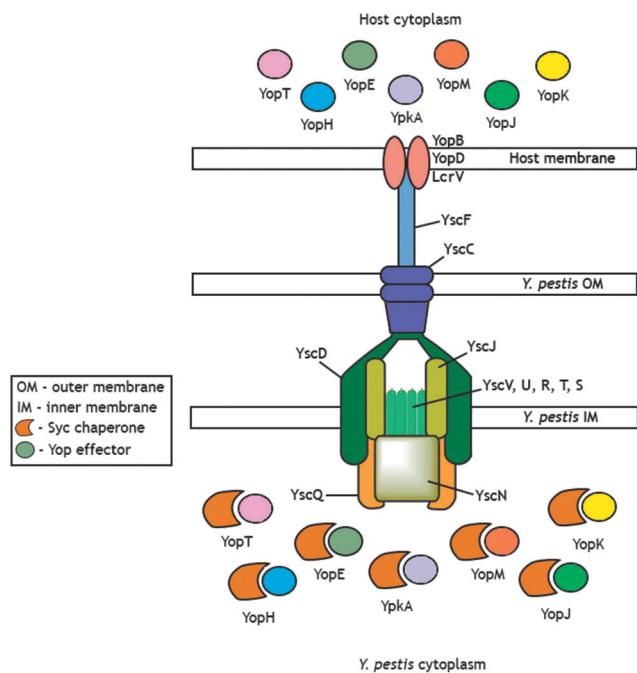


Рис. 4. Строение системы секреции 3-го типа (CC3T): OM – наружная мембрана; IM – внутренняя мембрана; Ysc – белки аппарата секреции; Yop – эффекторные белки; Syc – шапероны

Fig. 4. The structure of the type 3 secretion system (SS3T): OM – outer membrane; IM – inner membrane; Ysc – secretion apparatus proteins; Yop – effector proteins; Syc – chaperones

с соответствующими шаперонами Syc (*specific Yop chaperon*) и взаимодействуют со своими родственными субстратами. Шаперон SycD способен связываться с несколькими белками-транслокаторами и предотвращать преждевременную ассоциацию между YopB, YopD и LcrV. Шапероны CC3T могут также влиять на иерархию транслокации эффекторных белков [42].

Эффекторные белки Yops, которые транслоцируются в цитоплазму клетки организма млекопитающего, играют плеiotропную роль во время инфекции (таблица). В настоящее время известно семь белков-эффекторов. Эффекторные белки-экзотоксины замедляют фагоцитоз (YopH, YopE, YopT и YpkA) или

отключают его механизм за счет разрушения актинового цитоскелета (YopE, YopT и YpkA). Эффекторы ингибируют сигнальные пути врожденной иммунной системы, подавляя продукцию цитокинов и воспалительные реакции (YopJ, YopM, YopH, LcrV), модулируют пути клеточной смерти (YopM, YopK) [42–45].

Основными внешними факторами, регулирующими функционирование *yop*-вирулона, служат температура 37 °C и контакт с эукариотической клеткой (низкое содержание кальция в цитоплазме). Секреция Yops контролируется целым рядом регуляторных белков (VirF, YscB, SycN, TyeA и YopN) [40]. После того как эффекторы были обнаружены на бак-

Свойства эффекторных белков системы секреции 3-го типа *Y. pestis*

Yop-эффектор	Мол. масса (кДа)	Энзиматическая активность	Мишень (субстрат)	Клеточный эффект
YpkA	80	Серин/треонин киназа	Rho ГТФазы – белки суперсемейства Ras	Разрушение актинового цитоскелета
YopE	23	GTP-аза активирующий белок	Rho ГТФазы – белки суперсемейства Ras	Разрушение актинового цитоскелета; ингибирование активации каспазы-1 и созревания провоспалительных цитокинов IL-18 и IL-1β; пироптоз
YopH	50	Протеин тирозин фосфатаза	FAK (Focal Adhesion Kinase – киназа фокальной адгезии); PRAM (PML-retinoic acid receptor alpha regulated adaptor molecule – PML-рецептор ретиноевой кислоты альфа-регулируемой адаптерной молекулы); Fyb (Fyn-binding protein – Fyn-связывающий белок)	Разрушение комплексов фокальной адгезии и актиновых волокон; ингибирование продукции реактивных соединений кислорода; ингибирование адгезии; ингибирование провоспалительных цитокинов и продукции моноцитарного хемотаксического белка
YopJ	34	Ацетилтрансфераза с деубиквитиназной активностью и предполагаемой функцией цистеиновой протеазы	MAPK (mitogen-activated protein kinase – митоген-активируемая протеинкиназа); NFκB (nuclear factor кappa-B – ядерный фактор «каппа-б»); RICK (receptor-interacting protein-like interacting caspase-like apoptosis-regulatory protein kinase – рецептор-взаимодействующая белок-подобная взаимодействующая каспазоподобная апоптоз-регулирующая протеинкиназа)	Ингибирование адгезии, образования хемокинов; активация каспазы-1 и провоспалительных цитокинов IL-18 и IL-1β; индукция пироптоза
YopT	35,5	Цистеинпротеаза	Rho ГТФазы – белки суперсемейства Ras	Разрушение актинового цитоскелета; ингибирование сигнального пути NFκB; ингибирование активации инфламмосомы и каспазы-1
YopM	41	Белок, богатый лейциновыми повторами, локализуется в цитоплазме и ядре клетки убиквитин лигаза	RSK (Ribosomal S6 protein kinase – рибосомальная S6 протеинкиназа); PRK (Protein kinase C-related kinase isoform – изоформа киназы, родственная протеинкиназе C); caspase-1 – каспаза-1; IQGAP (IQ motif containing GTPase activating protein – GTPаза активирующий белок, содержащий IQ-мотив)	Ингибирование образования провоспалительных цитокинов; ингибирование активации каспазы-1; индукция апоптоза; индукция образования противовоспалительного цитокина IL-10, некроз клеток
YopK	21	Не выявлены функционально активные домены	MATN2 (Matrilin 2, extracellular matrix adaptor protein matrilin-2 – белок-адаптер внеклеточного матрикса матрилин-2); YopB/D – порообразующие белки CC3T	Регуляция переноса Yop-эффекторов в эукариотические клетки путем изменения размера пор; препятствие активации каспазы-1 и последующей активации инфламмосомы; ингибирование адгезии
LcrV	37,3	Гидрофильный транслокатор CC3T	TLR 2 (Toll-like receptor 2 – Toll-подобный рецептор 2)	Подавление иммунного ответа за счет увеличения экспрессии IL-10 и последующего подавления факторов воспаления TNF-α и IFN-γ; стимулирование регуляторных Т-клеток, поддерживающих иммунную толерантность

Properties of effector proteins of the type 3 secretion system of *Y. pestis*

Yop effector	Mol. mass (kDa)	Enzymatic activity	Target (substrate)	Cellular effect
YpkA	80	Serine/threonine kinase	Rho GTPases – proteins of superfamily Ras	Destruction of the actin cytoskeleton
YopE	23	GTP-ase activating protein	Rho GTPases – proteins of superfamily Ras	Destruction of actin cytoskeleton; inhibition of caspase-1 activation and maturation of proinflammatory cytokines IL-18 and IL-1 β ; pyroptosis
YopH	50	Protein tyrosine phosphatase	FAK (Focal Adhesion Kinase) PRAM (PML-retinoic acid receptor alpha regulated adaptor molecule) Fyb (Fyn-binding protein)	Destruction of focal adhesion complexes and actin fibers; inhibition of reactive oxygen compound production; inhibition of adhesion; inhibition of proinflammatory cytokines and production of monocyte chemotactic protein
YopJ	34	Acetyltransferase with deubiquitinase activity and putative cysteine protease function	MAPK (mitogen-activated protein kinase); NFκB (nuclear factor kappa-B); RICK (receptor-interacting protein-like interacting caspase-like apoptosis-regulatory protein kinase)	Inhibition of adhesion, chemokine formation; activation of caspase-1 and proinflammatory cytokines IL-18 and IL-1 β ; induction of pyroptosis
YopT	35,5	Cysteine protease	Rho GTPases – proteins of superfamily Ras	Destruction of actin cytoskeleton; inhibition of NF κ B signaling pathway; inhibition of inflammasome and caspase-1 activation
YopM	41	Leucine repeat rich protein localized in the cytoplasm and nucleus of the cell ubiquitin ligase	RSK (Ribosomal S6 protein kinase); PRK (Protein kinase C-related kinase isoform); caspase-1 ; IQGAP (IQ motif containing GTPase activating protein)	Inhibition of the formation of proinflammatory cytokines; inhibition of caspase-1 activation; induction of apoptosis; induction of the formation of anti-inflammatory cytokine IL-10, cell necrosis
YopK	21	No functionally active domains identified	MATN2 (Matrilin 2, extracellular matrix adaptor protein matrilin-2); YopB/D – pore-forming proteins CC3T	Regulation of Yop effector transfer into eukaryotic cells by altering pore size; inhibition of caspase-1 activation and subsequent inflammasome activation; inhibition of adhesion
LcrV	37,3	Hydrophilic translocator CC3T	TLR 2 (Toll-like receptor 2)	Suppression of the immune response due to increasing IL-10 expression and subsequent suppression of inflammatory factors TNF- α and IFN- γ ; stimulation of regulatory T cells that maintain immune tolerance

териальной поверхности, высказано предположение, что их транслокация в клетку-мишень происходит в два этапа, подобно модели АВ-токсинов. В настоящее время сформулирована гипотеза, согласно которой способность *Yersinia* spp. транслоцировать связанные с поверхностью эффекторы может быть механизмом для транслокации Yops, оказавшихся снаружи клетки, а доставка эффекторов путем прямой инъекции потенциально является основным механизмом [42].

Преодоление адаптивного иммунитета. Адаптивный иммунитет служит «второй линией защиты», которая активизируется после врожденного иммунитета. В зависимости от механизмов защиты различают два вида иммунитета – гуморальный и клеточный. Клеточный иммунитет направлен на уничтожение внутриклеточных патогенов, и эффекторными клетками в данном случае выступают Т-лимфоциты. Гуморальный ответ направлен на истребление внеклеточных микробов и их токсинов В-лимфоцитами, трансформирующимися в плазматические клетки и вырабатывающими антитела. Адаптивная иммунная система активируется после распознавания чужеродных пептидов на поверхности антигенпрезентирующих клеток, в качестве которых выступают дендритные клетки, макрофаги

и Т-лимфоциты. Адаптивный иммунитет характеризуется антигенспецифичностью и долговременной иммунологической памятью. Возбудитель чумы способен снижать адаптивный иммунный ответ, влияя на индукцию цитокинов/хемокинов (снижая уровень интерферона- γ – IFN- γ и фактора некроза опухолей – TNF- α), а также воздействуя непосредственно (через Yops) на иммунные клетки, участвующие в специфических иммунных реакциях.

Ключевая роль в защите от патогена на стыке врожденного и адаптивного иммунитета принадлежит дендритным клеткам (ДК), являющимся мощными антигенпрезентирующими клетками. После контакта ДК осуществляют захват и деградацию бактерий, стимуляцию паттерн-распознающих рецепторов, индукцию процесса созревания и миграции ДК в дренирующие лимфатические узлы, представление бактериального антигена Т-лимфоцитам [46]. Во время чумной инфекции ДК являются одной из первых мишней для эффекторов системы секреции 3-го типа [14]. Возбудитель чумы подавляет миграцию ДК за счет нарушения функции перестройки цитоскелета под действием эффекторов YopM, YopE, YpkA. Этот эффект может быть разрушительным для функций ДК в презентации антигенов *Y. pestis* [47]. В регуляции адаптивного иммунного ответа участвуют

NK-клетки (*Natural killer cells*). Это цитотоксические лимфоциты, распознающие и уничтожающие инфицированные клетки макроорганизма. Возбудитель чумы вызывает глобальное истощение NK-клеток, ингибирование киллинга бактерий в макрофагах и снижает секрецию цитокина IFN- γ , что приводит к уменьшению продукции макрофагами активных репакционноспособных соединений азота, обладающих антимикробной активностью. Причиной этих анти-NK-эффектов является эффектор YopM, возможно, за счет его воздействия на экспрессию IL-15 и его рецептора [48]. Возбудитель чумы способен также влиять на адаптивный иммунитет путем прямого подавления активации Т-лимфоцитов. Тирозинфосфатаза YopH ингибирует адаптивный иммунный ответ, подавляя как продукцию Т-клеточных цитокинов, так и экспрессию В-клеточного ко-стимулирующего рецептора B7.2 [14]. Это подавление передачи сигналов вызвано дефосфорилированием остатков тирозина в белках комплексов рецепторов как Т-, так и В-клеток [49]. Внедрение YopH в Т-лимфоциты приводит к запрограммированной клеточной смерти и невозможности восстановления клеток для обеспечения защитного иммунного ответа [39, 50].

Действие возбудителя чумы на оба звена иммунитета (врожденный и адаптивный) приводит к массивной септицемии, возникающей в крови больного животного. Количество бактерий в крови может достигать значений 10^7 – 10^8 м.к./мл, что обеспечивает возможность дальнейшей передачи чумы переносчиками [51].

Возбудитель чумы в процессе эволюции взаимоотношений с организмами хозяина и переносчика выработал механизм патогенности, который позволяет ему вызывать смертельно опасную системную инфекцию и успешно передаваться с помощью блох. Формирование вида *Y. pestis* произошло в результате целого ряда событий приобретения и утраты генов, что привело к образованию патогена с принципиально отличным от предшественника – *Y. pseudotuberculosis* – механизмом развития инфекции и способом трансмиссии. Широко распространенный во внешней среде микроорганизм, переживший масштабные генетические изменения, превратился из кишечного патогена млекопитающих в возбудителя трансмиссивного заболевания, способного паразитировать на артроподах. Возбудитель чумы обладает комплексом факторов патогенности (колонизация, инвазия, защита от фагоцитоза, токсичность), которые позволяют ему преодолевать защитные барьеры врожденного и адаптивного иммунитета хозяина и безудержно размножаться в нем при разных формах развития инфекционного процесса. Способность *Y. pestis* избегать распознавания иммунной системой организма хозяина, быстрая адаптация, активное размножение и синтез факторов вирулентности на внутриклеточной стадии в фагоцитах, переход на внеклеточный этап пролиферации в органах и тканях носителя обеспечивают развитие

молниеносной летальной инфекции. Возбудитель чумы является превосходной моделью для изучения молекулярных механизмов быстрой эволюции высокопатогенных бактерий.

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

- Mahmoudi A., Kryštufek B., Sludsky A., Schmid B.V., de Almeida A.M.P., Lei X., Ramasindrazana B., Bertherat E., Yeszhanov A., Steneth N.C., Mostafavi E. Plague reservoir species throughout the world. *Integr. Zool.* 2021; 16(6):820–33. DOI: 10.1111/1749-4877.12511.
- Ansari I., Grier G., Byers M. Deliberate release: Plague – A review. *J. Biosaf. Biosecur.* 2020; 2(1):10–22. DOI: 10.1016/j.jobb.2020.02.001.
- Skurnik M., Bengoechea J.A. The biosynthesis and biological role of lipopolysaccharide O-antigens of pathogenic *Yersinia*. *Carbohydr. Res.* 2003; 338(23):2521–9. DOI: 10.1016/s0008-6215(03)00305-7.
- Aoyagi K.L., Brooks B.D., Bearden S.W., Montenieri J.A., Gage K.L., Fisher M.A. LPS modification promotes maintenance of *Yersinia pestis* in fleas. *Microbiology (Reading)*. 2015; 161(Pt. 3):628–38. DOI: 10.1099/mic.0.000018.
- Rebel R., Ernst R.K., Jarrett C.O., Adams K.N., Miller S.I., Hinnebusch J.J. Characterization of late acyltransferase genes of *Yersinia pestis* and their role in temperature-dependent lipid A variation. *J. Bacteriol.* 2006; 188(4):1381–8. DOI: 10.1128/JB.188.4.1381-1388.2006.
- Chandler C.E., Harberts E.M., Pelletier M.R., Thaipisuttikul I., Jones J.W., Hajjar A.M., Sahl J.W., Goodlett D.R., Pride A.C., Rasko D.A., Trent M.S., Bishop R.E., Ernst R.K. Early evolutionary loss of the lipid A modifying enzyme PagP resulting in innate immune evasion in *Yersinia pestis*. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*. 2020; 117(37):22984–91. DOI: 10.1073/pnas.1917504117.
- Atkinson S., Williams P. *Yersinia* virulence factors – a sophisticated arsenal for combating host defences. *F1000Res.* 2016; 5:F1000 Faculty Rev-1370. DOI: 10.12688/f1000research.8466.1.
- Li P., Wang X., Smith C., Shi Y., Wade J.T., Sun W. Dissecting *psa* locus regulation in *Yersinia pestis*. *J. Bacteriol.* 2021; 203(19):e0023721. DOI: 10.1128/JB.00237-21.
- Seabaugh J.I., Anderson D.M. Pathogenicity and virulence of *Yersinia*. *Virulence*. 2024; 15(I):2316439. DOI: 10.1080/21505594.2024.2316439.
- Perry R.D., Bobrov A.G., Fetherston J.D. The role of transition metal transporters for iron, zinc, manganese, and copper in the pathogenesis of *Yersinia pestis*. *Metallomics*. 2015; 7(6):965–78. DOI: 10.1039/c4mt00332b.
- Chaaban T., Mohsen Y., Ezzeddine Z., Ghssein G. Overview of *Yersinia pestis* metallophores: versiniabactin and yersinopine. *Biology (Basel)*. 2023; 12(4):598. DOI: 10.3390/biology12040598.
- Rakin A., Schneider L., Podladchikova O. Hunger for iron: the alternative siderophore iron scavenging systems in highly virulent *Yersinia*. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2012; 2:151. DOI: 10.3389/fcimb.2012.00151.
- Кузнецова Д.А., Водопьянов А.С., Трухачев А.Л., Рыкова В.А., Подладчикова О.Н. Анализ генетических детерминантов siderофора иерсиниахелина иерсиний. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2024; (3):126–32. DOI: 10.21055/0370-1069-2024-3-126-132.
- Bi Y. Immunology of *Yersinia pestis* infection. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2016; 918:273–92. DOI: 10.1007/978-94-024-0890-4_10.
- Uribe-Querol E., Rosales C. Phagocytosis. *Methods Mol. Biol.* 2024; 2813:39–64. DOI: 10.1007/978-1-0716-3890-3_3.
- Spinner J.L., Winfree S., Starr T., Shannon J.G., Nair V., Steele-Mortimer O., Hinnebusch B.J. *Yersinia pestis* survival and replication within human neutrophil phagosomes and uptake of infected neutrophils by macrophages. *J. Leukoc. Biol.* 2014; 95(3):389–98. DOI: 10.1189/jlb.1112551.
- O'Loughlin J.L., Spinner J.L., Minnich S.A., Kobayashi S.D. *Yersinia pestis* two-component gene regulatory systems promote survival in human neutrophils. *Infect. Immun.* 2010; 78(2):773–82. DOI: 10.1128/IAI.00718-09.
- Connor M.G., Pulsifer A.R., Chung D., Rouchka E.C., Ceresa B.K., Lawrence M.B. *Yersinia pestis* targets the host endosome recycling pathway during the biogenesis of the *Yersinia*-containing vacuole to avoid killing by macrophages. *mBio*. 2018; 9(1):e01800-17. DOI: 10.1128/mBio.01800-17.

19. Paauw A., Leverstein-van Hall M.A., van Kessel K.P., Verhoef J., Fluit A.C. Yersiniabactin reduces the respiratory oxidative stress response of innate immune cells. *PLoS One.* 2009; 4(12):e8240. DOI: 10.1371/journal.pone.0008240.
20. Fukuto H.S., Viboud G.I., Vadyvaloo V. The diverse roles of the global transcriptional regulator PhoP in the lifecycle of *Yersinia pestis*. *Pathogens.* 2020; 9(12):1039. DOI: 10.3390/pathogens9121039.
21. Pradel E., Lemaître N., Merchez M., Ricard I., Reboul A., Dewitte A., Sebbane F. New insights into how *Yersinia pestis* adapts to its mammalian host during bubonic plague. *PLoS Pathog.* 2014; 10(3):e1004029. DOI: 10.1371/journal.ppat.1004029.
22. Kolodziejek A.M., Hovde C.J., Minnich S.A. Contributions of *Yersinia pestis* outer membrane protein Ail to plague pathogenesis. *Curr. Opin. Infect. Dis.* 2022; 35(3):188–95. DOI: 10.1097/QCO.0000000000000830.
23. Thomson J.J., Plecha S.C., Krukonis E.S. Ail provides multiple mechanisms of serum resistance to *Yersinia pestis*. *Mol. Microbiol.* 2019; 111(1):82–95. DOI: 10.1111/mmi.14140.
24. Chauhan N., Wrobel A., Skurnik M., Leo J. *Yersinia* adhesins: An arsenal for infection. *Proteomics Clin. Appl.* 2016; 10(9–10):949–63. DOI: 10.1002/pcra.201600012.
25. Трунякова А.С., Багайская А.С., Дентовская С.В. Адгезины патогенных иерсиний. *Бактериология*, 2020; 5(4):39–51. DOI: 10.20953/2500-1027-2020-4-39-51.
26. Zimbler D.L., Schroeder J.A., Eddy J.L., Lathem W.W. Early emergence of *Yersinia pestis* as a severe respiratory pathogen. *Nat. Commun.* 2015; 6:7487. DOI: 10.1038/ncomms8487.
27. Sebbane F., Uversky V.N., Anisimov A.P. *Yersinia pestis* plasminogen activator. *Biomolecules.* 2020; 10(11):1554. DOI: 10.3390/biom10111554.
28. Banerjee S.K., Crane S.D., Pechous R.D. A dual role for the plasminogen activator protease during the preinflammatory phase of primary pneumonic plague. *J. Infect. Dis.* 2020; 222(3):407–16. DOI: 10.1093/infdis/jiaa094.
29. Zhang S.S., Park C.G., Zhang P., Bartra S.S., Plano G.V., Klena J.D., Skurnik M., Hinnebusch B.J., Chen T. Plasminogen activator Pla of *Yersinia pestis* utilizes murine DEC-205 (CD205) as a receptor to promote dissemination. *J. Biol. Chem.* 2008; 283(46):31511–21. DOI: 10.1074/jbc.M804646200.
30. Eren E., van den Berg B. Structural basis for activation of an integral membrane protease by lipopolysaccharide. *J. Biol. Chem.* 2012; 287(28):23971–6. DOI: 10.1074/jbc.M112.376418.
31. Krukonis E.S., Thomson J.J. Complement evasion mechanisms of the systemic pathogens *Yersinia* and *Salmonella*. *FEBS Lett.* 2020; 594(16):2598–620. DOI: 10.1002/1873-3468.13771.
32. Singh C., Lee H., Tian Y., Schesser Bartra S., Hower S., Fujimoto L.M., Yao Y., Ivanov S.A., Shaikhutdinova R.Z., Anisimov A.P., Plano G.V., Im W., Marassi F.M. Mutually constructive roles of Ail and LPS in *Yersinia pestis* serum survival. *Mol. Microbiol.* 2020; 114(3):510–20. DOI: 10.1111/mmi.14530.
33. Derbise A., Pierre F., Merchez M., Pradel E., Laouamri S., Ricard I., Sirard J.-C., Fritz J., Lemaître N., Akinbi H., Boneca I.G., Sebbane F. Inheritance of the lysozyme inhibitor Ivy was an important evolutionary step by *Yersinia pestis* to avoid the host innate immune response. *J. Infect. Dis.* 2013; 207(10):1535–43. DOI: 10.1093/infdis/jit057.
34. Водопьянов С.О., Мишанькин Б.Н. Пили адгезии у *Yersinia pestis*. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*, 1985; (6):13–7.
35. Li P., Wang X., Smith C., Shi Y., Wade J.T., Sun W. Dissecting *psa* locus regulation in *Yersinia pestis*. *J. Bacteriol.* 2021; 203(19):e0023721. DOI: 10.1128/JB.00237-21.
36. Bao R., Nair M.K., Tang W.K., Esser L., Sadhukhan A., Holland R.L., Xia D., Schifferli D.M. Structural basis for the specific recognition of dual receptors by the homopolymeric pH 6 antigen (Psa) fimbriae of *Yersinia pestis*. *Proc. Natl Acad. Sci. USA.* 2013; 110(3):1065–70. DOI: 10.1073/pnas.1212431110.
37. Кадникова Л.А., Копылов П.Х., Дентовская С.В., Анисимов А.П. Капсулный антиген чумного микробы. *Инфекция и иммунитет*, 2015; 5(3): 201–18. DOI: 10.15789/2220-7619-2015-3-201-218.
38. Peters D.T., Reifs A., Alonso-Caballero A., Madkour A., Waller H., Kenny B., Perez-Jimenez R., Lakey J.H. Unraveling the molecular determinants of the anti-phagocytic protein cloak of plague bacteria. *PLoS Pathog.* 2022; 18(3):e1010447. DOI: 10.1371/journal.ppat.1010447.
39. Pha K., Navarro L. *Yersinia* type III effectors perturb host innate immune responses. *World J. Biol. Chem.* 2016; 7(1):1–13. DOI: 10.4331/wjbc.v7.i1.1.
40. Manisha Y., Srinivasan M., Jobichen C., Rosenshine I., Sivaraman J. Sensing for survival: specialised regulatory mechanisms of Type III secretion systems in Gram-negative pathogens. *Biol. Rev. Camb. Philos. Soc.* 2024; 99(3):837–63. DOI: 10.1111/brv.13047.
41. Souza C.A., Richards K.L., Park Y., Schwartz M., Torruellas Garcia J., Schesser Bartra S., Plano G.V. The YscE/YscG chaperone and YscF N-terminal sequences target YscF to the *Yersinia* pestis type III secretion apparatus. *Microbiology (Reading)*. 2018; 164(3):338–348. DOI: 10.1099/mic.0.000610.
42. Deng W., Marshall N.C., Rowland J.L., McCoy J.M., Worrall L.J., Santos A.S., Strynadka N.C.J., Finlay B.B. Assembly, structure, function and regulation of type III secretion systems. *Nat. Rev. Microbiol.* 2017; 15(6):323–37. DOI: 10.1038/nrmicro.2017.20.
43. Mares C.A., Lugo F.P., Albataineh M., Goins B.A., Newton I.G., Isberg R.R., Bergman M.A. Heightened virulence of *Yersinia* is associated with decreased function of the YopJ protein. *Infect. Immun.* 2021; 89(12):e0043021. DOI: 10.1128/IAI.00430-21.
44. Tan Y., Liu W., Zhang Q., Cao S., Zhao H., Wang T., Qi Z., Han Y., Song Y., Wang X., Yang R., Du Z. *Yersinia pestis* YopK inhibits bacterial adhesion to host cells by binding to the extracellular matrix adaptor protein matrilin-2. *Infect. Immun.* 2017; 85(8):e01069-16. DOI: 10.1128/IAI.01069-16.
45. Wei T., Gong J., Qu G., Wang M., Xu H. Interactions between *Yersinia pestis* V-antigen (LcrV) and human Toll-like receptor 2 (TLR2) in a modelled protein complex and potential mechanistic insights. *BMC Immunol.* 2019; 20(1):48. DOI: 10.1186/s12865-019-0329-5.
46. Rai R., Das B., Choudhary N., Talukdar A., Rao D.N. MAP of F1 and V antigens from *Yersinia pestis* astride innate and adaptive immune response. *Microb. Pathog.* 2015; 87:13–20. DOI: 10.1016/j.micpath.2015.07.012.
47. Shannon J.G., Bosio C.F., Hinnebusch B.J. Dermal neutrophil, macrophage and dendritic cell responses to *Yersinia pestis* transmitted by fleas. *PLoS Pathog.* 2015; 11(3):e1004734. DOI: 10.1371/journal.ppat.1004734.
48. Ratner D., Orning M.P., Starheim K.K., Marty-Roix R., Proulx M.K., Goguen J.D., Lien E. Manipulation of interleukin-1-beta and interleukin-18 production by *Yersinia pestis* effectors YopJ and YopM and redundant impact on virulence. *J. Biol. Chem.* 2016; 291(19):9894–905. DOI: 10.1074/jbc.M115.697698.
49. 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.* 2023; 3(1):5. DOI: 10.15212/zoonoses-2022-0040.
50. Zhang J., Brodsky I.E., Shin S. *Yersinia* deploys type III-secreted effectors to evade caspase-4 inflammasome activation in human cells. *mBio.* 2023; 14(5):e0131023. DOI: 10.1128/mbio.01310-23.
51. Hinnebusch B.J., Jarrett C.O., Bland D.M. “Fleaing” the plague: adaptations of *Yersinia pestis* to its insect vector that lead to transmission. *Annu. Rev. Microbiol.* 2017; 71:215–32. DOI: 10.1146/annurev-micro-090816-093521.

References

1. Mahmoudi A., Kryštufek B., Sludsky A., Schmid B.V., de Almeida A.M.P., Lei X., Ramasindrazana B., Bertherat E., Yeszhanov A., Stenseth N.C., Mostafavi E. Plague reservoir species throughout the world. *Integr. Zool.* 2021; 16(6):820–33. DOI: 10.1111/1749-4877.12511.
2. Ansari I., Grier G., Byers M. Deliberate release: Plague – A review. *J. Biosaf. Biosecur.* 2020; 2(1):10–22. DOI: 10.1016/j.job.2020.02.001.
3. Skurnik M., Bengoechea J.A. The biosynthesis and biological role of lipopolysaccharide O-antigens of pathogenic *Yersinia*. *Carbohydr. Res.* 2003; 338(23):2521–9. DOI: 10.1016/s0008-6215(03)00305-7.
4. Aoyagi K.L., Brooks B.D., Bearden S.W., Montenier J.A., Gage K.L., Fisher M.A. LPS modification promotes maintenance of *Yersinia pestis* in fleas. *Microbiology (Reading)*. 2015; 161(Pt 3):628–38. DOI: 10.1099/mic.0.000018.
5. Rebeil R., Ernst R.K., Jarrett C.O., Adams K.N., Miller S.I., Hinnebusch J.J. Characterization of late acyltransferase genes of *Yersinia pestis* and their role in temperature-dependent lipid A variation. *J. Bacteriol.* 2006; 188(4):1381–8. DOI: 10.1128/JB.188.4.1381-1388.2006.
6. Chandler C.E., Harberts E.M., Pelletier M.R., Thaipisuttikul I., Jones J.W., Hajjar A.M., Sahl J.W., Goodlett D.R., Pride A.C., Rasko D.A., Trent M.S., Bishop R.E., Ernst R.K. Early evolutionary loss of the lipid A modifying enzyme PagP resulting in innate immune evasion in *Yersinia pestis*. *Proc. Natl Acad. Sci. USA.* 2020; 117(37):22984–91. DOI: 10.1073/pnas.1917504117.
7. Atkinson S., Williams P. *Yersinia* virulence factors – a sophisticated arsenal for combating host defences. *F1000Res.* 2016; 5:F1000 Faculty Rev-1370. DOI: 10.12688/f1000research.84661.
8. Li P., Wang X., Smith C., Shi Y., Wade J.T., Sun W. Dissecting *psa* locus regulation in *Yersinia pestis*. *J. Bacteriol.* 2021; 203(19):e0023721. DOI: 10.1128/JB.00237-21.
9. Seabaugh J.I., Anderson D.M. Pathogenicity and virulence of *Yersinia*. *Virulence.* 2024; 15(1):2316439. DOI: 10.1080/21505594.2024.2316439.
10. Perry R.D., Bobrov A.G., Fetherston J.D. The role of transition metal transporters for iron, zinc, manganese, and copper in the pathogenesis of *Yersinia pestis*. *Metallooms.* 2015; 7(6):965–78. DOI: 10.1039/c4mt00332b.

11. Chaaban T., Mohsen Y., Ezzeddine Z., Ghssein G. Overview of *Yersinia pestis* metallophores: yersiniabactin and yersinopine. *Biology (Basel)*. 2023; 12(4):598. DOI: 10.3390/biology12040598.
12. Rakin A., Schneider L., Podladchikova O. Hunger for iron: the alternative siderophore iron scavenging systems in highly virulent *Yersinia*. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2012; 2:151. DOI: 10.3389/fcimb.2012.00151.
13. Kuznetsova D.A., Vodop'yanov A.S., Trukhachev A.L., Rykova V.A., Podladchikova O.N. [Analysis of the genetic determinants of yersiniachelin siderophore of *Yersinia*]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2024; (3):126–32. DOI: 10.21055/0370-1069-2024-3-126-132.
14. Bi Y. Immunology of *Yersinia pestis* infection. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2016; 918:273–92. DOI: 10.1007/978-94-024-0890-4_10.
15. Uribe-Querol E., Rosales C. Phagocytosis. *Methods Mol. Biol.* 2024; 2813:39–64. DOI: 10.1007/978-1-0716-3890-3_3.
16. Spinner J.L., Winfree S., Starr T., Shannon J.G., Nair V., Steele-Mortimer O., Hinnebusch B.J. *Yersinia pestis* survival and replication within human neutrophil phagosomes and uptake of infected neutrophils by macrophages. *J. Leukoc. Biol.* 2014; 95(3):389–98. DOI: 10.1189/jlb.1112551.
17. O'Loughlin J.L., Spinner J.L., Minnich S.A., Kobayashi S.D. *Yersinia pestis* two-component gene regulatory systems promote survival in human neutrophils. *Infect. Immun.* 2010; 78(2):773–82. DOI: 10.1128/IAI.00718-09.
18. Connor M.G., Pulsifer A.R., Chung D., Rouchka E.C., Ceresa B.K., Lawrenz M.B. *Yersinia pestis* targets the host endosome recycling pathway during the biogenesis of the *Yersinia*-containing vacuole to avoid killing by macrophages. *mBio*. 2018; 9(1):e01800-17. DOI: 10.1128/mBio.01800-17.
19. Paauw A., Leverstein-van Hall M.A., van Kessel K.P., Verhoef J., Fluit A.C. Yersiniabactin reduces the respiratory oxidative stress response of innate immune cells. *PLoS One*. 2009; 4(12):e8240. DOI: 10.1371/journal.pone.0008240.
20. Fukuto H.S., Viboud G.I., Vadyvaloo V. The diverse roles of the global transcriptional regulator PhoP in the lifecycle of *Yersinia pestis*. *Pathogens*. 2020; 9(12):1039. DOI: 10.3390/pathogens9121039.
21. Pradel E., Lemaitre N., Merchez M., Ricard I., Reboul A., Dewitte A., Sebbane F. New insights into how *Yersinia pestis* adapts to its mammalian host during bubonic plague. *PLoS Pathog.* 2014; 10(3):e1004029. DOI: 10.1371/journal.ppat.1004029.
22. Kolodziejek A.M., Hovde C.J., Minnich S.A. Contributions of *Yersinia pestis* outer membrane protein Ail to plague pathogenesis. *Curr. Opin. Infect. Dis.* 2022; 35(3):188–95. DOI: 10.1097/QCO.0000000000000830.
23. Thomson J.J., Plecha S.C., Kruckonis E.S. Ail provides multiple mechanisms of serum resistance to *Yersinia pestis*. *Mol. Microbiol.* 2019; 111(1):82–95. DOI: 10.1111/mmi.14140.
24. Chauhan N., Wrobel A., Skurnik M., Leo J. *Yersinia* adhesins: An arsenal for infection. *Proteomics Clin. Appl.* 2016; 10(9–10):949–63. DOI: 10.1002/pcra.201600012.
25. Trunyakova A.S., Vagayskaya A.S., Dentovskaya S.V. [Adhesins of pathogenic *Yersinia*]. *Bakteriologiya [Bacteriology]*. 2020; 5(4):39–51. DOI: 10.20953/2500-1027-2020-4-39-51.
26. Zimbler D.L., Schroeder J.A., Eddy J.L., Lathem W.W. Early emergence of *Yersinia pestis* as a severe respiratory pathogen. *Nat. Commun.* 2015; 6:7487. DOI: 10.1038/ncomms8487.
27. Sebbane F., Uversky V.N., Anisimov A.P. *Yersinia pestis* plasminogen activator. *Biomolecules*. 2020; 10(11):1554. DOI: 10.3390/biom10111554.
28. Banerjee S.K., Crane S.D., Pechous R.D. A dual role for the plasminogen activator protease during the preinflammatory phase of primary pneumonic plague. *J. Infect. Dis.* 2020; 222(3):407–16. DOI: 10.1093/infdis/jiaa094.
29. Zhang S.S., Park C.G., Zhang P., Bartra S.S., Plano G.V., Klena J.D., Skurnik M., Hinnebusch B.J., Chen T. Plasminogen activator Pla of *Yersinia pestis* utilizes murine DEC-205 (CD205) as a receptor to promote dissemination. *J. Biol. Chem.* 2008; 283(46):31511–21. DOI: 10.1074/jbc.M804646200.
30. Eren E., van den Berg B. Structural basis for activation of an integral membrane protease by lipopolysaccharide. *J. Biol. Chem.* 2012; 287(28):23971–6. DOI: 10.1074/jbc.M112.376418.
31. Kruckonis E.S., Thomson J.J. Complement evasion mechanisms of the systemic pathogens *Yersinia* and *Salmonellae*. *FEBS Lett.* 2020; 594(16):2598–620. DOI: 10.1002/1873-3468.13771.
32. Singh C., Lee H., Tian Y., Schesser Bartra S., Hower S., Fujimoto L.M., Yao Y., Ivanov S.A., Shaikhutdinova R.Z., Anisimov A.P., Plano G.V., Im W., Marassi F.M. Mutually constructive roles of Ail and LPS in *Yersinia pestis* serum survival. *Mol. Microbiol.* 2020; 114(3):510–20. DOI: 10.1111/mmi.14530.
33. Derbise A., Pierre F., Merchez M., Pradel E., Laouami S., Ricard I., Sirard J.-C., Fritz J., Lemaitre N., Akinbi H., Boneca I.G., Sebbane F. Inheritance of the lysozyme inhibitor Ivy was an important evolutionary step by *Yersinia pestis* to avoid the host innate immune response. *J. Infect. Dis.* 2013; 207(10):1535–43. DOI: 10.1093/infdis/jit057.
34. Vodopyanov S.O., Mishankin B.N. [Adhesion molecules in *Yersinia pestis*]. *Zhurnal Mikrobiologii, Epidemiologii i Immunobiologii [Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology]*. 1985; (6):13–7.
35. Li P., Wang X., Smith C., Shi Y., Wade J.T., Sun W. Dissecting *psa* locus regulation in *Yersinia pestis*. *J. Bacteriol.* 2021; 203(19):e0023721. DOI: 10.1128/JB.00237-21.
36. Bao R., Nair M.K., Tang W.K., Esser L., Sadhukhan A., Holland R.L., Xia D., Schifferli D.M. Structural basis for the specific recognition of dual receptors by the homopolymeric pH 6 antigen (*Psa*) fimbriae of *Yersinia pestis*. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*. 2013; 110(3):1065–70. DOI: 10.1073/pnas.1212431110.
37. Kadnikova L.A., Kopylov P.Kh., Dentovskaya S.V., Anisimov A.P. [Capsular antigen of the plague microbe]. *Infektsiya i Immunitet [Infection and Immunity]*. 2015; 5(3):201–18. DOI: 10.15789/2220-7619-2015-3-201-218.
38. Peters D.T., Reifs A., Alonso-Caballero A., Madkour A., Waller H., Kenny B., Perez-Jimenez R., Lakey J.H. Unraveling the molecular determinants of the anti-phagocytic protein cloak of plague bacteria. *PLoS Pathog.* 2022; 18(3):e1010447. DOI: 10.1371/journal.ppat.1010447.
39. Pha K., Navarro L. *Yersinia* type III effectors perturb host innate immune responses. *World J. Biol. Chem.* 2016; 7(1):1–13. DOI: 10.4331/wjbc.v7.1.1.
40. Manisha Y., Srinivasan M., Jobichen C., Rosenshine I., Sivarajan J. Sensing for survival: specialised regulatory mechanisms of Type III secretion systems in Gram-negative pathogens. *Biol. Rev. Camb. Philos. Soc.* 2024; 99(3):837–63. DOI: 10.1111/brv.13047.
41. Souza C.A., Richards K.L., Park Y., Schwartz M., Torruellas Garcia J., Schesser Bartra S., Plano G.V. The YscE/YscG chaperone and YscF N-terminal sequences target YscF to the *Yersinia pestis* type III secretion apparatus. *Microbiology (Reading)*. 2018; 164(3):338–348. DOI: 10.1099/mic.0.000610.
42. Deng W., Marshall N.C., Rowland J.L., McCoy J.M., Worrall L.J., Santos A.S., Strynadka N.C.J., Finlay B.B. Assembly, structure, function and regulation of type III secretion systems. *Nat. Rev. Microbiol.* 2017; 15(6):323–37. DOI: 10.1038/nrmicro.2017.20.
43. Mares C.A., Lugo F.P., Albataine M., Goins B.A., Newton I.G., Isberg R.R., Bergman M.A. Heightened virulence of *Yersinia* is associated with decreased function of the YopJ protein. *Infect. Immun.* 2021; 89(12):e0043021. DOI: 10.1128/IAI.00430-21.
44. Tan Y., Liu W., Zhang Q., Cao S., Zhao H., Wang T., Qi Z., Han Y., Song Y., Wang X., Yang R., Du Z. *Yersinia pestis* YopK inhibits bacterial adhesion to host cells by binding to the extracellular matrix adaptor protein matrin-2. *Infect. Immun.* 2017; 85(8):e01069-16. DOI: 10.1128/IAI.01069-16.
45. Wei T., Gong J., Qu G., Wang M., Xu H. Interactions between *Yersinia pestis* V-antigen (LcrV) and human Toll-like receptor 2 (TLR2) in a modelled protein complex and potential mechanistic insights. *BMC Immunol.* 2019; 20(1):48. DOI: 10.1186/s12865-019-0329-5.
46. Rai R., Das B., Choudhary N., Talukdar A., Rao D.N. MAP of F1 and V antigens from *Yersinia pestis* astride innate and adaptive immune response. *Microb. Pathog.* 2015; 87:13–20. DOI: 10.1016/j.micpath.2015.07.012.
47. Shannon J.G., Bosio C.F., Hinnebusch B.J. Dermal neutrophil, macrophage and dendritic cell responses to *Yersinia pestis* transmitted by fleas. *PLoS Pathog.* 2015; 11(3):e1004734. DOI: 10.1371/journal.ppat.1004734.
48. Ratner D., Orning M.P., Starheim K.K., Marty-Roix R., Proulx M.K., Goguen J.D., Lien E. Manipulation of interleukin-1-beta and interleukin-18 production by *Yersinia pestis* effectors YopJ and YopM and redundant impact on virulence. *J. Biol. Chem.* 2016; 291(19):9894–905. DOI: 10.1074/jbc.M115.697698.
49. 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*. 2023; 3(1):5. DOI: 10.15212/zoonoses-2022-0040.
50. Zhang J., Brodsky I.E., Shin S. *Yersinia* deploys type III-secreted effectors to evade caspase-4 inflammasome activation in human cells. *mBio*. 2023; 14(5):e0131023. DOI: 10.1128/mbio.01310-23.
51. Hinnebusch B.J., Jarrett C.O., Bland D.M. “Flealing” the plague: adaptations of *Yersinia pestis* to its insect vector that lead to transmission. *Annu. Rev. Microbiol.* 2017; 71:215–32. DOI: 10.1146/annurev-micro-090816-093521.

Authors:

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

Об авторах:

Ерошенко Г.А., Куклева Л.М. Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб». Российской Федерации, 410005, Саратов, ул. Университетская, 46. E-mail: rusrapi@microbe.ru

DOI: 10.21055/0370-1069-2025-3-49-56

УДК 57.083.223

Е.В. Кислицина, В.Г. Германчук, М.В. Гордеева, Т.А. Малюкова, Е.В. Сазанова

Основные аспекты заражения лабораторных животных патогенными биологическими агентами I-II групп в соответствии с требованиями биологической безопасности

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

Лабораторные животные используются в диагностических, экспериментальных и производственных работах. Особое внимание на сегодняшний день уделяется соблюдению правил биологической безопасности, являющейся определяющим аспектом при работе с лабораторными животными, зараженными патогенными биологическими агентами (ПБА) I-II групп. Для каждого исследователя при заражении лабораторных животных необходимо наличие практических навыков, а также знание особенностей каждого способа заражения. Основными документами, регулирующими право на деятельность юридических лиц, связанную с возбудителями особо опасных инфекций, в Российской Федерации являются СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней», а также нормативно-методические документы и инструкции, касающиеся вопросов обеспечения безопасности при выполнении работ с ПБА. Санитарные требования определяют организационные, санитарно-противоэпидемические (профилактические), инженерно-технические мероприятия, обеспечивающие личную и коллективную безопасность, а также защиту окружающей среды. Проведенный анализ действующей законодательной, нормативно-методической базы, регулирующей особенности работы с зараженными ПБА экспериментальными животными, позволит своевременно учесть все риски биологической опасности для людей и окружающей среды. Немаловажную роль играет компетенция сотрудников, необходимая для снижения биологических рисков при заражении лабораторных животных.

Ключевые слова: биологическая безопасность, лабораторные животные, патогенные биологические агенты I-II групп, способы заражения, биологический риск.

Корреспондирующий автор: Кислицина Екатерина Владимировна, e-mail: rusrapi@microbe.ru.

Для цитирования: Кислицина Е.В., Германчук В.Г., Гордеева М.В., Малюкова Т.А., Сазанова Е.В. Основные аспекты заражения лабораторных животных патогенными биологическими агентами I-II групп в соответствии с требованиями биологической безопасности. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2025; 3:49–56. DOI: 10.21055/0370-1069-2025-3-49-56

Поступила 19.03.2025. Отправлена на доработку 19.05.2025. Принята к публикации 11.06.2025.

E.V. Kislitsina, V.G. Germanchuk, M.V. Gordeeva, T.A. Malyukova, E.V. Sazanova

The Main Aspects of Infecting Laboratory Animals with Pathogenic Biological Agents of Groups I-II in Accordance with the Requirements of Biological Safety

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

Abstract. The use of laboratory animals plays an important role in diagnostic, experimental and production work. Special attention is currently being paid to compliance with the rules of biological safety, which is a crucial aspect when working with laboratory animals infected with pathogenic biological agents (PBAs) of groups I-II. Every researcher needs to have practical skills when infecting laboratory animals, as well as knowledge of the specifics of each method of infection. The main document regulating the right of legal entities to operate with the agents of particularly dangerous infections in the Russian Federation is SanPiN 3.3686-21 “Sanitary and epidemiological requirements for prevention of infectious diseases”, as well as regulatory and methodological documents and instructions related to safety issues when working with PBA. Sanitary requirements define organizational, sanitary and anti-epidemic (preventive), engineering and technical measures that ensure personal and collective safety and environmental protection. The analysis of the current legislative, regulatory and methodological framework governing the specifics of working with experimental animals infected with PBA will make it possible to take into account all the risks of biological hazard to humans and the environment in a timely manner. An important role is played by the competence of the staff, which is necessary to reduce the biological risks of infecting laboratory animals.

Key words: biological safety, laboratory animals, pathogenic biological agents of groups I-II, methods of infection, biological risk.

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

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

Corresponding author: Ekaterina V. Kislitsina, e-mail: rusrapi@microbe.ru.

Citation: Kislitsina E.V., Germanchuk V.G., Gordeeva M.V., Malyukova T.A., Sazanova E.V. The Main Aspects of Infecting Laboratory Animals with Pathogenic Biological Agents of Groups I-II in Accordance with the Requirements of Biological Safety. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2025; 3:49–56. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2025-3-49-56

Received 19.03.2025. Revised 19.05.2025. Accepted 11.06.2025.

Kislitsina E.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7565-2383>
 Germanchuk V.G., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8986-3640>
 Gordeeva M.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3726-810X>

Malyukova T.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5629-4111>
 Sazanova E.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9140-3910>

На сегодняшний день лабораторные животные – одна из базовых частей медико-биологических исследований. Условием получения достоверных результатов являются не только теоретические познания, но и умение обращаться с лабораторными животными при проведении различных видов работ с патогенами [1].

Цель исследования – провести анализ нормативных, методических документов, литературных данных, а также ведомственных документов по обеспечению биологической безопасности для выявления особенностей различных способов заражения.

Для проведения анализа отобраны нормативные, методические документы и научные публикации по поисковым электронным базам данных (PubMed, eLIBRARY). В соответствии с темой работы в исследование включено 24 источника.

В данной статье представлены основные аспекты заражения лабораторных животных, в соответствии с требованиями биологической безопасности, а также накопленным в нашем институте многолетним практическим опытом работы с животными.

При проведении работ с использованием лабораторных животных рационально применять правила 3R (Replacement, Refinement, Reduction) [2]. Правила предполагают: замену использования лабораторных животных на альтернативные методы исследования; улучшение состояния животных за счет минимизации боли или стресса, совершенствования условий их содержания при постановке эксперимента; сокращение количества экспериментальных животных до достаточного для получения необходимой информации [3, 4]. Исследования *in vivo* должны быть научно обоснованы, а положения о непричинении животным ненужных мучений и боли являются основами обеспечения гуманных методов эвтаназии животных [5]. Необходимо придерживаться правил проведения медико-биологических исследований на лабораторных животных согласно стандартам GLP (Good Laboratory Practice). Биоэтическая экспертиза предстоящего эксперимента – это важнейший его этап: каждая планируемая работа на лабораторных животных должна быть одобрена биоэтической комиссией и документально заверена [6–8].

Необходимо обратить внимание, что условием получения достоверных результатов эксперимента при работе с лабораторными животными является их качество. Лабораторные животные должны поступать из специализированных питомников, с документом, удостоверяющим, что питомник благополучен по инфекционным заболеваниям, и с ветеринарным свидетельством, подтверждающим, что животные клинически здоровы. Лабораторные животные, которые идут в эксперимент, должны быть одного вида, веса и возраста, с известным микробиологическим статусом. Для животных создается все необходимое для поддержания нормального состояния здоровья: содержание в соответствующих для каждого вида

нормированных условиях, возможность удовлетворения физиологических и поведенческих потребностей. Проводится ежедневный контроль условий содержания [9], быстрое устранение недостатков и факторов, способных повлечь за собой стресс и страдания животных, осуществляется полноценное кормление и уход за ними [10, 11].

На сегодняшний день существуют различные линии лабораторных животных того или иного вида, использование которых зависит от поставленных задач эксперимента. Наиболее часто для проведения медико-биологических исследований применяют мелких лабораторных животных, таких как мыши, крысы, морские свинки, и средних – кроликов. Это животные, обладающие исключительно высоким обменом веществ, высокой динамичностью роста и развития, малым размером тела, что является немаловажным критерием. Для исследований могут использоваться животные различных линий, особо выведенные с помощью методов селекции [12]. В то же время при выборе в эксперимент лабораторного животного нужно учитывать его чувствительность к исследуемому возбудителю. Так, например, в экспериментальных условиях к сибирской язве, чуме более чувствительны морские свинки, а к туляремии, ботулизму – белые беспородные мыши.

Основополагающей задачей при заражении лабораторных животных патогенными биологическими агентами (ПБА) I-II групп является соблюдение экспериментаторами и работающим персоналом требований биологической безопасности, которые представляют связанные между собой в комплекс мероприятие и ресурсы, направленные на обеспечение безопасной работы сотрудников с зараженными животными и продуктами их жизнедеятельности [13–15]. Организации, проводящие исследования с ПБА, в том числе и с использованием лабораторных животных, обязательно должны иметь лицензию на деятельность, связанную с использованием возбудителей инфекционных заболеваний, а лаборатории, использующие в своей работе экспериментальных животных, – санитарно-эпидемиологическое заключение о возможности проведения определенного вида работ с конкретными возбудителями. Работы по заражению лабораторных животных проводят специалисты, прошедшие профессиональную переподготовку, получившие дополнительное образование на курсах повышения квалификации в установленном порядке [16, 17] и имеющие допуск к работе с ПБА. Все работы по заражению экспериментальных животных ПБА I-II групп проводятся в блоке для работы с инфицированными животными лаборатории или в помещениях «заразной» зоны вивария, в боксах микробиологической безопасности II или III классов, соответствующих уровню биологической безопасности (УББ) лаборатории, или же в ламинарных станциях с двухсторонним доступом в противочумном костюме I типа или его аналоге, с обязательным соблюдением принципа парности.



Рис. 1. Набор заражающего материала (все представленные в статье фото – авторские)

Fig. 1. In-take of infecting material (all the photos provided in the paper are copyright)

Перед работой с использованием лабораторных животных сотрудники обязательно проходят инструктаж с регистрацией в журнале (личной карточке) с периодичностью, определенной группой ПБА (Санитарные правила и нормы СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней»).

Большое значение имеет процедура подготовки к заражению ПБА лабораторных животных. Все инструменты должны быть стерильными или одноразового использования. Вводимый материал для заражения, такой как: бактериальные взвеси выделенных культур микроорганизмов, токсины, пробы клинического материала, секционный материал, смывы с объектов, пробы почвы, продуктов, – может передаваться в манипуляционную в подготовленном виде, а суспензии из органов вскрытых животных готовятся непосредственно в манипуляционной и разбавляются только стерильным 0,9 % раствором натрия хлорида и передаются к месту заражения без выноса из помещения [18].

В нашей практике при работе с животными с целью предупреждения и снижения риска попадания брызг на поверхности, материал для заражения лабораторных животных набирается над поддоном с дезинфицирующим средством или над поддоном с салфеткой, смоченной дезинфицирующим раствором (рис. 1, а, б). Экспериментатор располагает отверстие иглы шприца таким образом, чтобы оно полностью было погружено в жидкость с целью исключения накопления в шприце пузырьков воздуха, которые могут вызвать затруднение при введении ПБА животному и потенциально увеличить риск разбрызгивания инфицированного материала.

При введении материала лабораторному животному желательно излишки материала и пузырьки воздуха удалить путем медленного и плавного нажатия на поршень шприца в стерильный ватный тампон в крафт-бумаге, который предварительно наде-

вается на иглу с помощью пинцета, избегая проколов его насквозь (рис. 2).

Для предупреждения случайного падения иглы под давлением жидкости во время заражения лабораторного животного и во избежание аварийной ситуации рекомендуется использовать шприц с закреплением иглы по типу Луер-Лок (Luer Lock) – игла вкручивается и фиксируется. С целью исключения закупорки просвета иглы мелкими кусочками измельченных органов жидккая часть взвеси набирается в шприц через фильтр – тонкий слой стерильной ваты (рис. 3).

Не исключено, что при набирании в шприц материала может произойти закупорка просвета иглы фрагментом взвеси. В данном случае шприц заменяется и инфицированный материал набирается заново. После того как материал для заражения набран, помещать шприц на столешницу не рекомендуется во избежание ее потенциального инфицирования.



Рис. 2. Удаление излишка материала и воздуха в ватный тампон

Fig. 2. Disposal of excess material and air into a cotton pad



Рис. 3. Набор взвеси через ватный фильтр

Fig. 3. Withdrawing of a suspension through cotton wool filter

Если необходимо положить шприц с набранным материалом, то на иглу с помощью пинцета насаживается стерильный ватный тампон в крафт-бумаге, а сам шприц помещается горизонтально или в лоток, или на крышку от чашки Петри, или на крышку от контейнера для дезинфекции, не касаясь стенок [18].

С позиции биологической безопасности заражение экспериментальных животных осуществляется над поддоном (емкостью) с дезинфицирующим раствором или ветошью, салфеткой, смоченной дезинфицирующим раствором (с дополнительными контейнерами, емкостями с дезинфицирующими средствами для обеззараживания ПБА), размещенными на рабочей столешнице ламинарной станции с двухсторонним доступом, боксе микробиологической безопасности (БМБ) или лабораторном столе, в комбинации с подкатным медицинским столиком/тележкой в помещениях блока инфицированных животных.

Важными моментами обеспечения биологической безопасности при заражении лабораторных животных ПБА являются правильная фиксация животного, обязательное соблюдение принципа парности, а также тщательное выполнение этапов подготовки к заражению, что значительно отличается от общепринятых стандартов введения препаратов животным в клинической практике.

В настоящие времена остается основной способ фиксации мелких лабораторных животных, таких как мышь и крыса, – это фиксация правой рукой за холку, левой рукой придерживается хвост и растягиваются лапки. Дополнительно для фиксации крыс возможно использовать специальные сетки, цилиндыры, гильзы. Морская свинка фиксируется одной рукой за грудь, а другой – за задние лапы. Кролик фиксируется в станке. Животное надежно фиксируется во избежание побега и укуса сотрудников.

Исходя из цели эксперимента и вида животного, доза для заражения лабораторных животных не должна превышать оптимально рекомендуемые объемы и рассчитывается для однократного введения заражающего материала [19, 20].

Выбор способа заражения зависит от поставленных задач и целей. Для каждого способа заражения разрабатываются стандартные операционные процедуры с учетом вида животного, используемого ПБА, условий проведения и используемых оборудования и средств, которые проходят оценку с позиций биологической безопасности. На сегодняшний день используются следующие основные способы заражения: подкожный, внутркожный, накожный, внутримышечный, внутривенный, внутрибрюшинный, внутрикишечный, внутрижелудочный, а также интраназальный, интраневральный (интрацеребральный), конъюнктивальный [18, 19].

Необходимо отметить, что с точки зрения биологической безопасности и практических навыков в целях предотвращения риска разбрзгивания или вытекания вводимого инфицированного материала при заражении лабораторного животного игла извлекается под прикрытием ватного тампона, смоченного 70 % раствором этилового спирта.

Подкожный способ заражения является наиболее часто используемым. При рассмотрении данного способа заражения отличительная особенность заключается в том, что кожу на месте инъекции приподнимают пинцетом, тем самым образуя складку, исключая касание со стороны экспериментатора лабораторного животного, в результате чего минимизируется биориск. Введение проводят в основание создавшейся складки, в которую вкалывают на несколько миллиметров вглубь иглу шприца и медленно вводят заражающий материал. Основные места для подкожного введения материала у мышей и крыс – это внутренняя поверхность бедра, область спины, крестца и затылка, у кроликов и морских свинок дополнительно и боковые поверхности ниже подмышечных впадин, которые являются более удобным участком для подкожного введения [18, 19].

Накожный способ заражения («скарификация») – на втором месте по частоте применения. Данный способ заражения предполагает предварительную подготовку животного. Манипуляция проводится не ранее чем за 24–48 ч до момента заражения лабораторного животного, вне заразного блока вивария или лаборатории. Отличительная особенность этого способа заражения заключается в том, что перед скарификацией участок кожи животного обрабатывается ватным тампоном, смоченным водой или 0,9 % раствором натрия хлорида, так как при этом способе заражения дезинфицирующие растворы не используются, чтобы не вызвать раздражение кожи, к тому же на место скарификации после нанесения заражающего материала нельзя накладывать повязку и обрабатывать его антисептиками. Для места нанесения инфицирующего материала выбирается

участок кожи на спине, боку или брюхе, однако участок на брюхе рекомендуется использовать в крайнем случае, так как он более доступен у животного для вылизывания и соприкасается с подстилочным материалом. Шерсть у лабораторного животного удаляется способом выщипывания или выбривания, а также возможно использование крема-депилятора, если такой метод удаления шерсти не противоречит эксперименту. В то же время стоит отметить, что существуют различные способы нанесения материала: если это кусочек органа, то он захватывается анатомическим пинцетом, обжигается над пламенем ножниц, обожженный участок срезается и поверхностью среза делаются несколько отпечатков на коже животного; мокрота наносится на поле заражения при помощи плотного ватного тампона; супензия органов, взвесь исследуемой культуры воздушно-дисперсионной наносится по капле из пастеровской пипетки без груши или дозатора на скарифицированный участок. Для нанесения материала животное располагается горизонтально и надежно фиксируется во избежание скатывания вниз заразного материала. Нанесенный материал аккуратно, без резких движений втирается досуха плоскостями скальпеля под прикрытием донышка чашки Петри или стеклянной лабораторной воронки для защиты от мельчайших брызг заразного материала [18–20].

Внутрикожный способ заражения лабораторного животного предусматривает предварительное удаление шерсти методом выбривания или выстригания на месте введения материала. Для этого способа заражения используются инсулиновые шприцы. Необходимо отметить, что способ введения требует определенного практического опыта, чтобы не ввести материал подкожно и избежать травм в виде повреждения кожных покровов вводимой иглой. У кроликов выбирается участок на боку или животе, у мелких лабораторных животных местом введения может служить и подошвенная (плантарная) поверхность задней конечности [18–20].

При заражении внутримышечным способом визуально определяется участок тела с наиболее развитым мышечным слоем. Для средних и мелких лабораторных животных таким местом является наружная верхняя треть бедра задней конечности. Животное надежно фиксируется, лапка животного захватывается, материал вводится вглубь мышцы.

При внутривенном способе заражения желательно использовать шприц с туберкулиновыми иглами. Более того, при наборе материала в шприц и последующем введении его в вену следует обязательно проконтролировать отсутствие в шприце пузырьков воздуха или частиц материала, которые впоследствии могут вызвать эмболию и гибель животного. Внутривенное введение материала осуществляется в периферические сосуды: в латеральную хвостовую вену, латеральную подкожную вену бедра, латеральную метатарзальную вену, вены ушной раковины [19]. Чаще всего для заражения у кролика

используют вены ушной раковины. Животное перед манипуляцией подготавливают, выщипывая шерсть вдоль наружного края уха. При отсутствии станка для фиксации кролика можно зафиксировать способом заворачивания («пеленания») в плотный материал, предварительно лапы животного подгибаются под живот, оставляя голову кролика свободной. Ухо кролика удерживается сотрудником, а экспериментатор проводит введение материала в набухшую вену ближе к верхушке уха. Заражение мышей и крыс осуществляется в латеральную вену хвоста. Для того чтобы ввести материал в хвостовую вену, необходимо перед введением вызвать гиперемию сосудов, чтобы сосуды заметно набухли, затем у основания хвоста пережимается одна из боковых вен. При введении иглы в вену шприц держится параллельно оси хвоста, под острым углом. При наборе материала в шприц и последующем введении его в вену следует обязательно проконтролировать отсутствие в шприце пузырьков воздуха или частиц материала, которые впоследствии могут вызвать эмболию и гибель животного [18, 19].

При внутрибрюшинном способе заражения животное фиксируется левой рукой за холку, правой – за лапки и перемещается так, чтобы голова была опущена вниз, а органы брюшной полости сместились к диафрагме, место заражения противоположного брюшного полога. Затем анатомическим пинцетом захватывается складка кожи вместе с брюшиной в нижней части брюшка по «белой» линии. Кожа прокалывается вместе с брюшиной под углом 90° на глубину 0,5 см, содержимое шприца медленно выпускается в брюшную полость, в то же время муфта иглы придерживается пинцетом. Принципиально важно отметить, что отсутствие опыта и практических навыков работы с животными может привести к неправильному введению материала, в результате которого можно задеть кишечник, вызвав преждевременную гибель лабораторного животного, находящегося в эксперименте.

Для внутрижелудочного заражения животное заранее подготавливают, оставляя его на ночь без корма, только с водой. При данном способе заражения особенностью является фиксация животного. Зафиксированное животное находится в вертикальном положении. Мышей и крыс одной рукой захватывают за складку кожи на затылке, другой – за корень хвоста, предотвращая сгибания в грудном отделе, тем самым создавая свободное скольжение при введении специальной иглы (с оливой на конце) или зонда. Кролик и морская свинка надежно фиксируются путем «пеленания» в плотный материал [18–20].

Внутрикишечное заражение проводится на кроликах-сосунках с созданием стерильных условий. Отличие этого способа введения от предыдущих вышеописанных состоит в том, что при этом способе заражения предполагается оперативное вмешательство с применением анестезирующих и

анальгезирующих средств. Подготовка животного начинается с фиксации его на подставке, брюхом вверх, шерсть на операционном поле выстригается и удаляется смоченным в кипяченой воде ватным тампоном. Операционное поле обрабатывают йодсодержащими препаратами (1 % йодопирон, 1 % йодонат, 10 % повидон-йод) или 5 % спиртовым раствором йода. Оперативное вмешательство проводят под кратковременной общей анестезией методом внутримышечного введения анестезирующего вещества. Далее подкожно вдоль линии разреза вводится анальгезирующее средство и по истечении определенного времени делается разрез, извлекается петля тонкого кишечника, которая фиксируется с помощью анатомических пинцетов, и в просвет кишки шприцем вводится заражающий материал, затем петля погружается в брюшную полость [18–20].

Особенность интраназального способа заражения заключается в том, что у большей части лабораторных животных закапывание в носовые ходы вызывает чихание. Во время заражения данным способом при чихании образуется аэрозоль из заражающего материала, что аналогично по степени биологической опасности аварии с разбрзгиванием. Учитывая вышеизложенное, перед заражением данным способом животных вводят в наркоз. Для наркоза может применяться инъекционно один из ветеринарных анестетиков и ингаляционные препараты типа фторотана или хлороформ. Заснувших животных фиксируют на доске или станке вверх ноздрями и с помощью механического дозатора, шприца Гамильтона или шприца с тупой иглой вносят материал в несколько приемов, контролируя его втягивание в носовой ход с вдыхаемым воздухом [18–20].

Интрацеребральное или внутричерепное заражение может проводиться как с применением наркоза, так и без него. Заражающий материал вводится медленно, так как быстрое введение может вызвать внутричерепное давление с обратным выходом вводимого материала. Для введения материала применяют туберкулиновый шприц с тонкой иглой и ограничителем. Манипуляция на крысах и старых животных может проводиться через трепанационное отверстие, а для молодых кроликов и морских свинок применяют прокалывание кости черепа в надглазничной борозде, где кость довольно тонкая, мышей заражают путем введения на расстоянии 1–2 мм от точки пересечения средней линии черепа с линией, соединяющей наружные углы глаз [18–20].

Каждое зараженное животное возвращают в клетки. На этикетках, расположенных в планшетах на клетках, экспериментатор фиксирует номер животного, дату манипуляции, название возбудителя ПБА, дозу и место введения, а также фамилию сотрудника, проводившего заражение. С момента заражения и до окончания эксперимента за животными устанавливается наблюдение – проводят мониторинг, где контролируется не только поедание корма, но и внешний вид, активность животного. Однако стоит

отметить, что гибель животного может наступить в первый день заражения, что может быть связано с травмой, полученной при заражении по неопытности экспериментатора [21–23].

Завершающим моментом с позиции биологической безопасности после процедуры заражения лабораторных животных является обеззараживание средств индивидуальной защиты и всех предметов, участвующих в процессе заражения (СанПиН 3.3686-21). При отсутствии специального контейнера (влагостойкого, непрокалываемого, маркированного согласно удаленному классу медицинских отходов, с нанесенным знаком «Биологическая опасность», с плотно прилегающей крышкой, исключающей возможность самопроизвольного вскрытия) для сбора и удаления колюще-режущего инструментария допускается обеззараживание методом погружения в дезинфицирующий раствор. Предварительно остатки ПБА, находящиеся в одноразовых шприцах (без снятия иглы), в эластичном зонде, медленно спускают под ватный тампон в дезинфицирующее средство, тем самым избегая разбрзгивания и аварийной ситуации, далее шприц и зонд заполняют дезинфицирующим раствором, с последующим погружением на время экспозиции в дезинфицирующее средство для дальнейшего обеззараживания в паровом стерилизаторе (СанПиН 3.3686-21) [24]. Роторасширитель и плотный материал, в который было завернуто животное, погружаются в емкость с дезинфицирующим раствором. Пробирки с остатками ПБА складываются в контейнер для паровой стерилизации или обрабатываются сверху салфеткой, смоченной дезинфицирующим раствором, устанавливаются в емкость или штатив, помещаются в контейнер для транспортирования ПБА и передаются в подразделение. Оборудование протирается безворсовой салфеткой, смоченной в дезинфицирующем средстве, пинцет и ножницы обеззараживаются методом кипячения или погружаются в дезинфицирующий раствор согласно санитарно-эпидемиологическим требованиям (СанПиН 3.3686-21).

Таким образом, при рассмотрении основных способов заражения лабораторных животных ПБА I–II групп выявлены особенности обеспечения биологической безопасности в процессе их проведения. Для снижения биориска при проведении работ с лабораторными животными необходимо теоретическое обучение и практическая подготовка к выполнению данных процедур сотрудниками, осуществляющими диагностическую, экспериментальную и производственную работу. Планирование научных, экспериментальных и производственных работ с использованием животных должно быть научно обосновано и отвечать этическим нормам и правилам согласно стандартам GLP.

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. Рекомендация Коллегии Евразийской экономической комиссии от 14 ноября 2023 г. № 33 «О Руководстве по работе с лабораторными (экспериментальными) животными при проведении доклинических (неклинических) исследований». [Электронный ресурс]. URL: <https://docs.cntd.ru/document/1303739572>.
2. Russell W.M.S., Burch R.L. The principles of Humane Experimental Technique. London: Methuen; 1959. 258 p.
3. Каркищенко Н.Н., Грачев С.В., редакторы. Руководство по лабораторным животным и альтернативным моделям в биомедицинских технологиях. М.; 2010. 173 с.
4. Курзанов А.Н. Биоэтические аспекты исследовательской и образовательной деятельности в медицинских НИИ и вузах. *Fundamentalye issledovaniya*. 2009; (2):92–3.
5. Директива 2010/63/EU Европейского парламента и Совета Европейского Союза от 22 сентября 2010 года по охране животных, используемых в научных целях. [Электронный ресурс]. URL: https://ruslasa.ru/wp-content/uploads/2017/06/Directive_201063_rus.pdf.
6. Laboratory Biosafety Manual. 4th edition. Geneva: World Health Organization; 2020. [Электронный ресурс]. URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/85455>.
7. FELASA working group on revision of guidelines for health monitoring of rodents and rabbits; Mähler Convenor M., Berard M., Feinstein R., Gallagher A., Illgen-Wilcke B., Pritchett-Corning K., Raspa M. FELASA recommendations for the health monitoring of mouse, rat, hamster, guinea pig and rabbit colonies in breeding and experimental units. *Lab. Anim.* 2014; 48(3):178–92. DOI: 10.1177/0023677213516312.
8. Руководство по содержанию и использованию лабораторных животных. Восьмое издание. Пер. с англ. под ред. И.В. Белозерцевой, Д.В. Блинова, М.С. Красильщиковой. М.: ИРБИС; 2017. 336 с.
9. ГОСТ 33216-2014. Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила содержания и ухода за лабораторными грызунами и кроликами. [Электронный ресурс]. URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200127506>.
10. ГОСТ 34566-2019. Комбикорма полнорационные для лабораторных животных. Технические условия. [Электронный ресурс]. URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200167514>.
11. ГОСТ 33215-2014. Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила оборудования помещений и организация процедур. [Электронный ресурс]. URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200127789>.
12. Титова А.А., Билялов А.И., Киясов А.П., Титова М.А. Лабораторные животные для научных исследований. Казань: Казан. ун-т; 2021. 71 с.
13. Федеральный закон от 30.12.2020 № 492-ФЗ «О биологической безопасности в Российской Федерации». [Электронный ресурс]. URL: <https://docs.cntd.ru/document/573249393>.
14. Тюрин Е.А., Храмов М.В., Дятлов И.А. Анализ выполнения требований по обеспечению биологической безопасности на потенциально опасном объекте. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2018; (2):95–100. DOI: 10.21055/0370-1069-2018-2-95-100.
15. Ляпин М.Н. К технологиям оценки опасности при работе с патогенными биологическими агентами. *Инфекция и иммунитет*. 2017; (5):1059.
16. Малюкова Т.А., Тихомирова Л.А., Попов Ю.А., Щербакова С.А. Актуальные вопросы аккредитации специалистов, осуществляющих работы с возбудителями особо опасных инфекций. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2018; 7(1):28–34.
17. Приказ Минздрава России от 28.01.2021 № 29н «Об утверждении Порядка проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров работников, предусмотренных частью четвертой статьи 213 Трудового кодекса Российской Федерации, перечня медицинских противопоказаний к осуществлению работ с вредными и (или) опасными производственными факторами, а также работам, при выполнении которых проводятся обязательные предварительные и периодические медицинские осмотры». [Электронный ресурс]. URL: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202101290043>.
18. Организация и проведение учебного процесса по подготовке специалистов в области биобезопасности и лабораторной диагностики возбудителей некоторых опасных инфекционных болезней. Иркутск: Мегапринт; 2018. 283 с.
19. Макаренко И.Е., Авдеева О.И., Ванатиев Г.В., Рыбакова А.В., Ходъко С.В., Макарова М.Н., Макаров В.Г. Возможные пути и объемы введения лекарственных средств лабораторным животным. *Междуннародный вестник ветеринарии*. 2013; (3):78–84.
20. Рыбакова А.В., Макарова М.Н., Кухаренко А.Е., Вичаре А.С., Рюффер Ф.Р. Существующие требования и подходы к дозированию лекарственных средств лабораторным животным. *Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств*. 2018; 8(4):207–17. DOI: 10.30895/1991-2919-2018-8-4-207-217.
21. Кислицина Е.В., Германчук В.Г. Особенности содержания лабораторных животных, инфицированных патогенными биологическими агентами I-II группы, находящихся в эксперименте. *Лабораторные животные для научных исследований*. 2024; (2):90–7. DOI: 10.57034/2618723X-2024-02-08.
22. Тращенко Д., Ковалева М. Индивидуально вентилируемые клетки – лишние финансовые вложения или оптимальная защита персонала и лабораторных животных? *Междуннародный вестник ветеринарии*. 2014; (1):100–3.
23. Шишкина О.Б., Тюрин Е.А. Комплексное использование систем вентиляции, кондиционирования воздуха и боксов биологической безопасности для обеспечения санитарно-гигиенических условий в микробиологических лабораториях. В кн.: Актуальные проблемы общей и военной гигиены. Материалы Всероссийской научно-практической конференции. СПб.; 2011. С. 106–7.
24. Приказ министерства сельского хозяйства Российской Федерации от 11.11.2024 № 677 «Об утверждении Ветеринарных правил сбора, хранения, перемещения, утилизации и уничтожения биологических отходов». [Электронный ресурс]. URL: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=483421&ysclid=mcbxe4oc2o541071101>.

References

1. Recommendation of the Board of the Eurasian Economic Commission dated November 14, 2023 No. 33 [“On Guidelines for working with laboratory (experimental) animals during preclinical (non-clinical) studies”] [Internet]. Available from: <https://docs.cntd.ru/document/1303739572>.
2. Russell W.M.S., Burch R.L. The principles of Humane Experimental Technique. London: Methuen; 1959. 258 p.
3. Karkishchenko N.N., Grachev S.V., editors. [Manual on Laboratory Animals and Alternative Models in Biomedical Technologies]. Moscow; 2010. 173 p.
4. Kurzhanov A.N. [Bioethical aspects of research and educational activities in medical research institutes and universities]. *Fundamental'nye Issledovaniya* [Fundamental Research]. 2009; (2):92–3.
5. [Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of the European Union as of September 22, 2010 on the protection of animals used for scientific purposes]. [Internet]. Available from: https://ruslasa.ru/wp-content/uploads/2017/06/Directive_201063_rus.pdf.
6. Laboratory Biosafety Manual. 4th edition. Geneva: World Health Organization; 2020. [Internet]. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/85455>.
7. FELASA working group on revision of guidelines for health monitoring of rodents and rabbits; Mähler Convenor M., Berard M., Feinstein R., Gallagher A., Illgen-Wilcke B., Pritchett-Corning K., Raspa M. FELASA recommendations for the health monitoring of mouse, rat, hamster, guinea pig and rabbit colonies in breeding and experimental units. *Lab. Anim.* 2014; 48(3):178–92. DOI: 10.1177/0023677213516312.
8. [Guidelines for the Maintenance and Use of Laboratory Animals]. 8th edition. Translated from English by I.V. Belozertseva, D.V. Blinov, M.S. Krasilshchikova. Moscow: “IRBIS”; 2017. 336 p.
9. GOST 33216-2014. [Guidelines for the maintenance and care of laboratory animals. Rules for the maintenance and care of laboratory rodents and rabbits]. [Internet]. Available from: <https://docs.cntd.ru/document/1200127506>.
10. GOST 34566-2019. [Complete feed for laboratory animals. Technical specifications]. [Internet]. Available from: <https://docs.cntd.ru/document/1200167514>.
11. GOST 33215-2014. [Guidelines for the maintenance and care of laboratory animals. Rules of equipping premises and organization of procedures]. [Internet]. Available from: <https://docs.cntd.ru/document/1200127789>.
12. Titova A.A., Bilyalov A.I., Kiyasov A.P., Titova M.A. [Laboratory Animals for Scientific Research]. Kazan: “Kazan University”; 2021. 71 p.
13. Federal Law No. 492-FZ dated 12/30/2020 [“On Biological Safety in the Russian Federation”]. [Internet]. Available from: <https://docs.cntd.ru/document/573249393>.
14. Tyurin E.A., Khramov M.V., Dyatlov I.A. [Analysis of compliance with biological safety requirements at a potentially dangerous facility]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii* [Problems

- of Particularly Dangerous Infections].* 2018; (2):95–100. DOI: 10.21055/0370-1069-2018-2-95-100.
15. Lyapin M.N. [On technologies for hazard assessment when working with pathogenic biological agents]. *Infektsiya i Immunitet [Infection and Immunity]*. 2017; (5):1059.
16. Malyukova T.A., Tikhomirova L.A., Popov Yu.A., Shcherbakova S.A. [Current issues of accreditation of specialists working with pathogens of particularly dangerous infections]. *Infektsionnye Bolezni: Novosti, Mneniya, Obuchenie [Infectious Diseases: News, Opinions, Training]*. 2018; 7(1):28–34.
17. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated January 28, 2021 No. 29n [“On Approval of the Procedure for Conducting Mandatory Preliminary and Periodic Medical Examinations of Employees Provided for in Part Four of Article 213 of the Labor Code of the Russian Federation, the list of medical contraindications to work with harmful and (or) dangerous industrial factors, as well as work where mandatory preliminary and periodic medical examinations are performed”]. [Internet]. Available from: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202101290043>.
18. [Organization and Conduct of the Educational Process for the Training of Specialists in the Field of Biosafety and Laboratory Diagnostics of Pathogens of Certain Dangerous Infectious Diseases]. Irkutsk: “Megaprint”; 2018. 283 p.
19. Makarenko I.E., Avdeeva O.I., Vanatiev G.V., Rybakova A.V., Khodko S.V., Makarova M.N., Makarov V.G. [Possible ways and volumes of drug administration to laboratory animals]. *Mezhdunarodny Vestnik Veterinarii [International Bulletin of Veterinary Medicine]*. 2013; (3):78–84.
20. Rybakova A.V., Makarova M.N., Kukharenko A.E., Vichare A.S., Ruffer F.R. [Existing requirements and approaches to the dosing of medicines to laboratory animals]. *[Bulletin of the Scientific Center for Expertise of Medical Application Products, Regulatory Research and Examination of Medicinal Products]*. 2018; 8(4):207–17. DOI: 10.30895/1991-2919-2018-8-4-207-217.
21. Kislytsina E.V., Germanchuk V.G. [Peculiarities of keeping laboratory animals infected with pathogenic biological agents of group I-II in the experiment]. *Laboratornye Zhivotnye dlya Nauchnykh Issledovanii [Laboratory Animals for Scientific Research]*. 2024; (2):90–7. DOI: 10.57034/2618723X-2024-02-08.
22. Trashchenko D., Kovaleva M. [Individually ventilated cages are unnecessary financial investments or optimal protection of personnel and laboratory animals]. *Mezhdunarodny Vestnik Veterinarii [International Bulletin of Veterinary Medicine]*. 2014; (1):100–3.
23. Shishkina O.B., Tyurin E.A. [Integrated use of ventilation systems, air conditioning and biological safety cabinets to ensure sanitary and hygienic conditions in microbiological laboratories]. In: [Relevant Problems of General and Military Hygiene. Proceedings of the All-Russian Scientific and Practical Conference]. St. Petersburg; 2011. P. 106–7.
24. Order of the Ministry of Agriculture of the Russian Federation No. 677 dated November 11, 2024 [“On approval of veterinary rules for the collection, storage, movement, disposal and destruction of biological waste”]. [Internet]. Available from: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=483421&yслайд=mcbxe4oc2o541071101>.

Authors:

Kislytsina E.V., Germanchuk V.G., Gordeeva M.V., Malyukova T.A., Sazanova E.V. Russian Research Anti-Plague Institute “Microbe”. 46, Universitetskaya St., Saratov, 410005, Russian Federation. E-mail: rusrapi@microbe.ru.

Об авторах:

Кислицина Е.В., Германчук В.Г., Гордеева М.В., Малюкова Т.А., Сазанова Е.В. Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб». Российская Федерация, 410005, Саратов, ул. Университетская, 46. E-mail: rusrapi@microbe.ru.

DOI: 10.21055/0370-1069-2025-3-57-67

УДК 616-036.22:004.9

**А.Н. Куличенко¹, С.С. Завгородний², Е.В. Чехвалова³, Е.А. Манин¹, А.С. Волынкина¹,
В.М. Дубянский¹, Ф.В. Логвин⁴, Л.И. Жукова⁵**

Современные информационные и молекулярные технологии в практике эпидемиологического надзора за природно-очаговыми инфекциями

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

²Территориальный отдел управления Роспотребнадзора по Краснодарскому краю в Выселковском, Усть-Лабинском, Кореновском, Динском районах, ст. Выселки, Российская Федерация; ³Сочинский филиал ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Краснодарском крае», Сочи, Российская Федерация; ⁴ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Российская Федерация;

⁵ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Краснодар, Российская Федерация

Актуальность представленной работы обусловлена необходимостью совершенствования эпидемиологического надзора за природно-очаговыми инфекциями, представляющими серьезную угрозу здоровью и благополучию человека как в Российской Федерации, так и во всем мире. Урбанизация и освоение территории природных очагов с хозяйственной целью, нарушение экосистем в целом приводят к потере среды обитания для многочисленных видов диких животных и вынуждают их контактировать с людьми и домашними животными, способствуя тем самым распространению заболеваний среди них, а также последующей трансформации природных очагов в антропогенные. В связи с этим важным является вопрос внедрения новейших научных методов и достижений в практику санитарно-эпидемиологической службы нашей страны. Настоящее исследование рассматривает современные методы и технологические решения, имеющие большой потенциал для расширения возможностей эпидемиологического надзора (эпидемиологического и эпизоотологического мониторинга), а также создания систем реагирования на возникающие угрозы санитарно-эпидемиологического характера, в том числе географические информационные системы, использующиеся для визуализации данных, анализа пространственно-временных взаимосвязей и прогнозирования зон риска; дистанционное зондирование Земли, позволяющее собирать данные о состоянии окружающей среды с использованием спутников и беспилотных летательных аппаратов, что важно для анализа циркуляции инфекций; геномный эпидемиологический надзор, позволяющий выявить генетические варианты возбудителей инфекций, изучить их эволюцию и определить эпидемиологическую значимость; аналитику больших данных, обеспечивающую обработку информации для своевременного распознавания вспышек инфекций; искусственный интеллект и машинное обучение, автоматизирующие анализ данных и улучшающие точность прогнозов; интернет вещей, предоставляющий данные в реальном времени для непрерывного мониторинга параметров окружающей среды и здоровья человека.

Ключевые слова: информационные технологии, молекулярные технологии, природно-очаговые инфекции, совершенствование эпидемиологического надзора.

Корреспондирующий автор: Манин Евгений Анатольевич, e-mail: relax27@yandex.ru.

Для цитирования: Куличенко А.Н., Завгородний С.С., Чехвалова Е.В., Манин Е.А., Волынкина А.С., Дубянский В.М., Логвин Ф.В., Жукова Л.И. Современные информационные и молекулярные технологии в практике эпидемиологического надзора за природно-очаговыми инфекциями. Проблемы особо опасных инфекций. 2025; 3:57–67. DOI: 10.21055/0370-1069-2025-3-57-67

Поступила 05.06.2025. Отправлена на доработку 01.08.2025. Принята к публикации 15.09.2025.

**A.N. Kulichenko¹, S.S. Zavgorodny², E.V. Chekhvalova³, E.A. Manin¹, A.S. Volynkina¹,
V.M. Dubyansky¹, F.V. Logvin⁴, L.I. Zhukova⁵**

Modern Information and Molecular Technologies in the Practice of Epidemiological Surveillance of Natural Focal Infections

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

²Territorial Department of the Rosпотребnadzor Office for the Krasnodar Territory in Vyselkovsky, Ust-Labinsky, Korenovsky, Dinsky districts, Vyselki village, Russian Federation;

³Sochi Branch of the Center for Hygiene and Epidemiology in the Krasnodar Territory, Sochi, Russian Federation;

⁴Rostov State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Rostov-on-Don, Russian Federation;

⁵Kuban State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Krasnodar, Russian Federation

Abstract. The relevance of the presented work is due to the need to improve epidemiological surveillance of natural focal infections, which pose a serious threat to human health and well-being both in the Russian Federation and around the world. Urbanization and development of the territory of natural foci for economic purposes, disruption of ecosystems as a whole leads to the loss of habitat for numerous species of wild animals and forces them to come into contact with humans and domestic animals, thereby contributing to the spread of diseases among them, as well as the subsequent transformation of natural foci into anthropogenic ones. In this regard, it is important to introduce the latest scientific methods and achievements into the practice of the sanitary and epidemiological service of our country. This study examines modern methods and technological solutions that have great potential for expanding the capabilities of epidemiological surveillance (epidemiological and epizootiological monitoring), as well as creating systems to respond to emerging threats of a sanitary and epidemiological nature, including geographic information systems used for data visualization, analysis

of spatial and temporal relationships and forecasting risk areas; remote sensing of the Earth, which allows collecting data on the state of the environment using satellites and unmanned aerial vehicles, which is important for analyzing the circulation of infections; genomic epidemiological surveillance, which allows identifying genetic variants of infectious agents, studying their evolution and determining their epidemiological significance; big data analytics – provides information processing for timely detection of outbreaks of infections; artificial intelligence and machine learning – automate data analysis and improve forecast accuracy; the Internet of Things provides real-time data for continuous monitoring of environmental parameters and human health.

Key words: information technologies, molecular technologies, natural focal infections, improvement of epidemiological surveillance.

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: relax27@yandex.ru.

Citation: Kulichenko A.N., Zavgorodny S.S., Chekhvalova E.V., Manin E.A., Volynkina A.S., Dubyansky V.M., Logvin F.V., Zhukova L.I. Modern Information and Molecular Technologies in the Practice of Epidemiological Surveillance of Natural Focal Infections. *Problemy Osobno Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2025; 3:57–67. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2025-3-57-67

Received 05.06.2025. Revised 01.08.2025. Accepted 15.09.2025.

Kulichenko A.N., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9362-3949>
 Chekhvalova E.V., ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-1428-6044>
 Manin E.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8163-7844>
 Volynkina A.S., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5554-5882>

Dubyansky V.M., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3817-2513>
 Logvin F.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4410-1677>
 Zhukova L.I., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5306-2956>

Природно-очаговые инфекции (ПОИ) – болезни, возбудители которых способны неопределенно долго циркулировать в природных биоценозах за счет непрерывного эпизоотического процесса среди животных. Эти инфекционные заболевания представляют серьезную угрозу здоровью и благополучию человека во всем мире [1].

Активное заселение, хозяйственное освоение территории природных очагов, изменение климата, приводящие к расширению их площади, являются факторами, повышающими риск осложнения эпидситуации по этим инфекциям.

Глобальные изменения окружающей среды привели к нарушению экосистем, которые оказывают существенное влияние на здоровье человека и животных. Например, глобальное потепление привело к увеличению зоны жизнедеятельности некоторых видов мелких млекопитающих и комаров, что напрямую увеличивает риск распространения ПОИ, носителями и переносчиками которых они являются [2]. Кроме того, деградация экосистем (активное освоение новых территорий в качестве рекреационных зон, вырубка лесов с последующей застройкой, распашка целинных земель) приводит к потере среды обитания для многочисленных видов диких животных и вынуждает их контактировать с людьми и домашними животными, способствуя тем самым распространению заболеваний среди них, а также последующей трансформации природных очагов в антропогенные [3].

В связи с вышеизложенным важным является вопрос совершенствования мониторинга ПОИ и молекулярного анализа их возбудителей. Поэтому важной задачей остается создание надежных систем эпидемиологического надзора и реагирования, которые позволят эффективно определить микробный пейзаж территории, осуществлять быстрый эпидемиологический анализ и принимать противоэпидемические меры при возникновении атипичных вариантов патогенов [4].

Современные методологии и решения имеют большой потенциал для расширения возможностей эпидемиологического мониторинга и создания систем реагирования на возникающие угрозы эпидемиологического характера [5]. Достижения в области информационных и молекулярных технологий демонстрируют хорошие результаты в качестве реальных подходов для усиления эпидемиологического надзора за ПОИ, однако требуют более детального изучения и обобщения результатов с целью установления их эффективности и практической значимости.

В представленном исследовании рассмотрены современные методические подходы для решения эпидемиологических задач: географические информационные системы (ГИС) и пространственный анализ, дистанционное зондирование Земли (ДЗЗ), геномный эпидемиологический надзор, а также применение аналитики больших данных, искусственного интеллекта, машинного обучения, интернета вещей (Internet of Things, IoT).

Географические информационные системы. ГИС – это относительно новая междисциплинарная область, возникшая в конце 1960-х гг., объединяющая различные дисциплины, такие как география, статистика, информатика, геодезия, и основанная на теоретических методах и технологических средствах для сбора, хранения, управления, анализа и отображения географической информации [6]. При этом информационные технологии используются для цифрового описания и количественного анализа различных географических элементов и явлений, определяя пространственно-временные взаимосвязи между географическими элементами [7].

С появлением современных ГИС совершенствование эпидемиологического надзора с их применением включало два направления.

Первое – внедрение в практику эпидемиологического надзора так называемых «настольных» ГИС. Результаты исследования оформляются в виде рабо-

чих карт, атласов и т.п. В настоящее время в качестве доступных примеров «настольных» ГИС в нашей стране можно представить «Эпидемиологический атлас Приволжского федерального округа (ПФО)», где визуализирована информация по инфекционным и паразитарным болезням в субъектах ПФО, электронную карту «ГИС Универсиада», интерактивную карту «Управление оздоровительными мероприятиями в Горно-Алтайском высокогорном природном очаге чумы» (Республика Алтай, 2016 г.).

Второе направление – создание и внедрение в работу онлайн ГИС-порталов, позволяющих в режиме реального времени обрабатывать данные параллельно нескольким пользователям, что дает возможность сократить сроки обобщения, анализа и обработки информации до минимума.

В качестве примера можно привести разработанный в период подготовки и проведения XXII Олимпийских зимних игр и XI Паралимпийских зимних игр 2014 г. в г. Сочи ГИС-портал «Система поддержки принятия решений на основе геоинформационных систем при санитарно-эпидемиологическом надзоре», использовавшийся для сбора и анализа данных санитарного и эпидемиологического мониторинга, определения логистики движения исследуемого материала и рациональной загрузки лабораторий [8].

С целью оценки риска распространения комаров *Aedes albopictus*, а также оценки эффективности инсектицидных работ в Сочи был разработан и в настоящее время функционирует ГИС-портал «ZikaMap», созданный на платформе GoogleMap и ArcGis.

Использование «ZikaMap» при осуществлении эпидемиологического мониторинга за комарами позволило решить следующие задачи:

- отображать на карте в онлайн-режиме результаты учета комаров (в том числе рода *Aedes*), места проведения инсектицидных работ;
- получать совокупную базу данных о проведенных работах (таблицы с результатами учета комаров и дезинфекционных обработок);
- проводить анализ данных как в табличном, так и в графическом вариантах, что обеспечивает оперативность и адресность при принятии управленческих решений.

ГИС нашли свое применение в моделировании зон риска возникновения зоонозных и природно-очаговых инфекционных болезней. Разработана и представлена модель ранжирования территории Сочи по риску заражения людей геморрагической лихорадкой с почечным синдромом (ГЛПС). При этом использована методика комплексного применения математического моделирования, реализованная в программах MaxEnt и ArcGIS, позволяющая проводить обработку зоолого-паразитологических данных (положительные находки по ГЛПС) в совокупности с биоклиматическими данными обследуемой территории. Сочетание двух программ позволило получить новые, более детальные с пространственной точки

зрения данные о границах потенциально опасных по ГЛПС участков региона (г. Сочи) [9].

Дистанционное зондирование Земли из космоса и с помощью беспилотных летательных аппаратов. Под технологией дистанционного зондирования понимается метод сбора информации о цели с помощью различных датчиков без непосредственного контакта с объектом. В основном это обнаружение электромагнитного излучения в различных областях электромагнитного спектра с помощью приборов, размещенных на летательных аппаратах и спутниковых платформах, для получения информации об измеряемом объекте [10]. Дистанционное зондирование широко используется в сельском хозяйстве, для мониторинга окружающей среды и т.д. [11]. Сегодня активно функционирует система непрерывного наблюдения за Землей для поддержки исследований в области наук о Земле, мониторинга глобальных изменений климата и других целей.

Спутниковые снимки, полученные по результатам дистанционного зондирования Земли, являются очень перспективными инструментами для мониторинга и контроля за ПОИ. Эти технологии обеспечивают комплексную картину окружающей среды в режиме реального времени, позволяя отслеживать перемещение и распространение носителей и переносчиков болезней [12].

Например, использование данных дистанционного зондирования для выявления экологических факторов риска для переносимых комарами заболеваний в различных географических зонах помогло понять, как растительный покров и окружающая среда влияют на распространение трансмиссивных болезней [13]. H.S. Cunha et al. разработали модель на основе дистанционного зондирования и алгоритмов глубокого обучения для борьбы с *Aedes aegypti* и лихорадкой денге в г. Кампинас, Бразилия [14]. Они использовали беспилотные летательные аппараты для получения изображений с целью обнаружения емкостей с водой, установленных на крышах домов и бассейнов, как потенциальных мест размножения *Ae. aegypti*. Кроме того, была использована математическая модель, оценивающая соотношение контейнеров для воды (бассейнов) на квадратный километр в каждом исследуемом районе. Эта информация оказалась важную роль при планировании противоэпидемических мероприятий, поскольку помогла выявить районы с высоким распространением *Ae. aegypti* и, как следствие, определить регионы с высоким риском распространения заболевания [14].

Применительно к очагам особо опасных инфекций, в частности чумы, данные ДЗЗ использовали в ходе выполнения нескольких международных проектов в Республике Казахстан. Накопленный опыт работы с данными ДЗЗ в оптическом диапазоне обобщен В.М. Дубянским [15]. Предложен следующий алгоритм (рисунок): пока эпизоотия не зафиксирована, информационный поток и оперативное управление обследованием будут идти по «малому

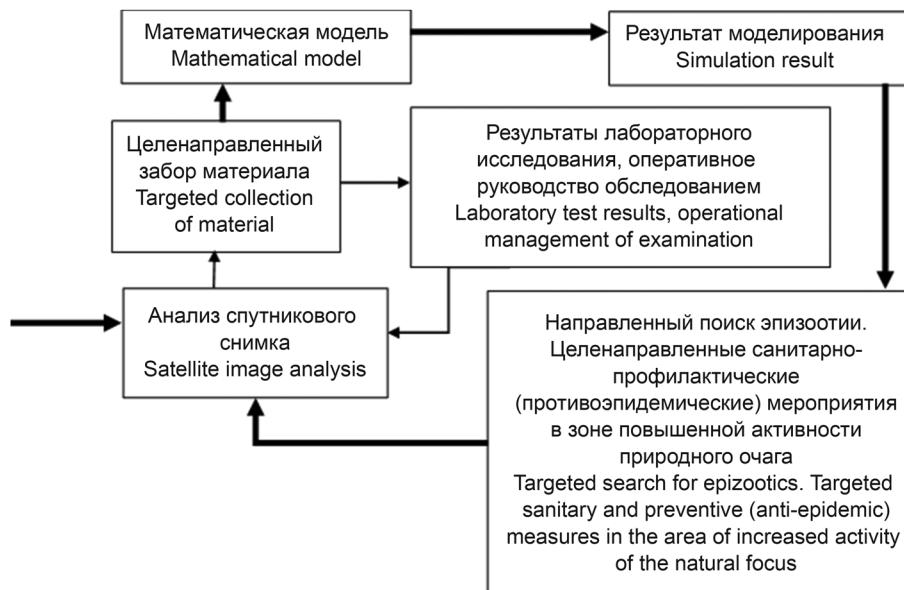


Схема совершенствования эпидемиологического надзора с использованием ГИС и ДЗЗ. Тонкая стрелка – малый контур. Толстая стрелка – большой контур

Scheme for improving surveillance using GIS and remote sensing. A thin arrow is a small contour. A thick arrow is a large outline

контуру». При обнаружении норы или группы нор, вовлеченных в эпизоотический процесс, управление обследованием переходит на «большой» контур.

Спутниковые метеорологические данные NDVI, Normalized difference vegetation index) использованы для разработки прогнозных моделей заболеваемости Крымской геморрагической лихорадкой (КГЛ) [16]. Анализировали 169 параметров окружающей среды, полученных при спутниковом мониторинге. «Объясняющие» и прогнозные модели позволяют оценить эпидемический потенциал территории по КГЛ.

Кроме спутниковых снимков для эпидемиологического надзора за чумой в оптическом диапазоне используются снимки беспилотного летательного аппарата (БПЛА) [17]. На основе полученных данных мониторинг в природных очагах чумы осуществляется целенаправленно и с большей эффективностью. Специалисты проводят обследование непосредственно в обнаруженных с использованием снимков со спутников и БПЛА районах поселений носителей ПОИ, а детализированные снимки позволяют использовать в эпидемиологическом надзоре графовые нейросети, в частности для реализации метода анализа пространственной структуры очага, предложенного Е.В. Ротшильдом (1978).

Данные оптического диапазона ДЗЗ используются для поиска сибириеязвенных скотомогильников [18], оценки потенциальной эпидемиологической опасности очагов ГЛПС [19].

Метеорологические и радарные данные ДЗЗ применяют в пространственных моделях для ранжирования территории природных очагов по риску регистрации эпизоотий, эпидемиологическому риску. Подобные модели созданы для очагов ГЛПС [19] и чумы [20].

Спутниковые снимки дают возможность задействования различных информационных технологий. Например, глубокие нейронные сети (ГНС) использованы для прогнозирования распростра-

нения вируса Западного Нила на основе анализа спутниковых снимков. Работа осуществлялась на Апеннинском полуострове, который характеризуется высокой климатической изменчивостью и разнообразием потенциальных носителей и переносчиков. В частности, нейронные сети были применены для объединения признаков из различных мест с последующим учетом взаимосвязей, например между температурой и влажностью почвы [21]. Данное исследование демонстрирует возможности многополосных спутниковых изображений для анализа циркуляции вирусов возбудителей природно-очаговых инфекций.

Геномный мониторинг распространения возбудителей инфекций. Молекулярные технологии произвели революцию в области мониторинга и эпидемиологического надзора за ПОИ. Эти передовые методы позволяют быстро и точно идентифицировать и определить опасность патогена, выявить источник и пути распространения инфекции, обеспечивая своевременное и целенаправленное принятие необходимых мер.

В эпидемиологическом надзоре за природно-очаговыми и другими инфекциями в настоящее время в качестве важнейшего направления выделяются непрерывный мониторинг соотношения геновариантов изолятов (штаммов), циркулирующих на территории изучаемого региона, выявление закономерностей их распространения, оценка их эпидемиологической значимости.

К задачам геномного эпидемиологического надзора за возбудителями особо опасных инфекций (ООИ) и ПОИ можно отнести:

1. Получение актуальной информации, в том числе в режиме реального времени, о генетических вариантах возбудителей, циркулирующих в регионе и вызвавших случаи заболевания.

2. Геномное профилирование возбудителей ПОИ на конкретных территориях (природных очагах).

3. Своевременное выявление новых для региона и ранее не описанных геновариантов.

4. Комплексный анализ данных о генетических особенностях штаммов возбудителей, выявление атипичных и эпидемически значимых вариантов.

5. Изучение динамики микроэволюции популяций возбудителей инфекций.

За рубежом также функционирует ряд программ (систем) по осуществлению генетического мониторинга за циркуляцией возбудителей инфекционных болезней. В перечень патогенов для осуществления геномного эпидемиологического надзора входят в том числе возбудители ОOI и ПОИ, наиболее актуальные для региона. Так, в США и Канаде с 2019 г. проводится геномный мониторинг в режиме реального времени за возбудителями инфекций с фекально-оральным механизмом передачи (*Campylobacter*, шига-токсинпродуцирующая *Escherichia coli* (STEC), *Salmonella*, *Vibrio*, *Listeria*). В странах Европейского союза осуществляется мониторинг распространения энтеробактерий, устойчивых к карбопенему, вируса Западного Нила, *Salmonella enteritidis* и др. [22]. К патогенам, в отношении которых осуществляется геномный эпидемиологический надзор в различных регионах мира, относятся также вирусы денге, Чикунгунья [23].

Для молекулярно-генетического типирования различных видов бактерий с целью осуществления мониторинга за циркуляцией геновариантов наиболее широкое применение нашли методы MLST (Multilocus sequence typing – типирование на основе мультилокусных последовательностей) и MLVA (Multiple loci VNTR analysis – метод мультилокусного анализа вариабельных tandemных повторов) [24]. Их использование позволяет получить достаточно полную для эпидемиологического расследования информацию о происхождении патогенов, вызвавших заболевания.

В настоящее время основным методом генетической характеристики штаммов бактерий является полногеномное секвенирование (WGS) – универсальный способ, позволяющий получать наиболее полную информацию о геноме микроорганизма. Генетическое типирование бактериальных штаммов на основе результатов WGS осуществляется с помощью двух основных подходов: проведения филогенетического анализа секвенированных последовательностей на основе SNP (Single nucleotide polymorphism), выявленных в геноме, и мультилокусного сиквенс-тиปирования на основе анализа последовательностей генов корового генома либо полного генома (cg/wgMLST) [25]. Полногеномный и коровый (wg/cg) MLST позволяет оценить разнобразие всех генов, содержащихся в полноразмерном/коровом геноме штаммов, принадлежащих к определенному виду или роду микроорганизмов.

Для молекулярно-генетического типирования вирусов применяются методы, основанные на результатах полимеразной цепной реакции (ПЦР),

секвенировании фрагментов генома вируса, полногеномном секвенировании.

Для ряда вирусов (SARS-CoV-2, ортохантавирусы, вирус Конго-Крымской геморрагической лихорадки – ККГЛ) разработаны протоколы специфического обогащения геномной ДНК/кДНК, позволяющие повысить эффективность высокопроизводительного полногеномного секвенирования и масштабировать исследования генетических особенностей вирусов [26, 27].

В ряде случаев для идентификации генетических вариантов вирусов достаточно секвенирования фрагментов генома, содержащих нуклеотидные и аминокислотные замены, позволяющие достоверно определить принадлежность к определенной генетической линии и геноварианту.

Для детекции (характеристики) некультивируемых микроорганизмов, а также при невозможности изоляции культуры возбудителя может применяться метагеномное секвенирование, которое позволяет секвенировать ДНК/РНК всех микроорганизмов в образце. Важнейшая особенность метода – отсутствие необходимости выделения и культивирования микроорганизмов, а также возможность идентифицировать атипичные и новые, ранее неизвестные вирусы и бактерии. Существует два подхода к метагеномному секвенированию. Первый – глубокое ампликонное или целевое секвенирование, при котором применяются специфические праймеры для целенаправленного выделения интересующих патогенов. Второй метод заключается в том, что секвенируется вся совокупность нуклеиновых кислот в образце, в результате все микроорганизмы, включая вирусы, бактерии, грибы и паразиты, могут быть идентифицированы с помощью одного теста [28].

Биоинформационная обработка результатов секвенирования фрагментов генома и полноразмерных сегментов включает проведение филогенетического анализа, анализа «молекулярных часов», дискретной и непрерывной филогеографии, анализа сайт-специфической селекции, рекомбинационного анализа. Филогенетический анализ позволяет сделать вывод о принадлежности штамма микроорганизма к генетической линии, рассчитать генетические дистанции между штаммами [29]. Применение методов байесовой филогенетики, «молекулярных часов», непрерывной и дискретной филогеографии дает возможность проведения эволюционного анализа, определения скорости эволюционных изменений вероятного предка изолята, а также времени и региона происхождения штамма [30]. Методы байесовой филогенетики позволяют рассчитывать TMRCA (от англ. Time to the most recent common ancestor) – возраст ближайшего общего предка штаммов микроорганизмов, что имеет практическое значение, так как оценка времени появления новой линии в конкретном городе или стране может дать представление о том, как долго она циркулировала до обнаружения.

Методы байесовой филогенетики использовались для мониторинга за распространением вариантов вируса Эбола, вызвавших вспышку в Западной Африке в 2014–2016 гг. [31], вируса Зика в странах Африки и Южной Америки, моделирования пространственно-временного распространения и изменения эффективного размера популяции вирусов гриппа, Западного Нила, денге, ККГЛ и др. [32].

Данные эволюционного анализа могут быть использованы для улучшения моделей прогнозирования эпидемиологической и эпизоотологической ситуации, а также риска распространения новых генетических линий. Геномные данные имеют решающее значение для разработки вакцин, лекарственных препаратов и молекулярных диагностических тестов [33], в целом могут быть использованы для более эффективной разработки стратегий по снижению риска передачи инфекции.

В настоящее время имеется положительный опыт мониторинга генетической структуры популяций возбудителей ОOI, ПОИ и других инфекций на территории Российской Федерации. Так, в результате молекулярно-генетических исследований изолятов вируса ККГЛ нами установлено, что на территории юга России циркулируют варианты, относящиеся к четырем генотипам: Европа-1 (включает четыре субтипа: V_a – Ставрополь-Ростов-Астрахань-1, V_b – Волгоград-Ростов-Ставрополь, V_c – Астрахань-2, V_d – Крым), Европа-2, Африка-3 и Европа-3. В пределах генотипа Европа-1 выявлены реассортантные варианты вируса ККГЛ. Преобладающим генотипом является Европа-1. Штаммы вируса ККГЛ генотипа Европа-2 выявлены в пулах клещей *Rhipicephalus rossicus*, собранных на территории Крымского полуострова в 2017 г. Изолят вируса ККГЛ генотипа Африка-3 впервые выявлен на территории Российской Федерации в 2013 г. из сыворотки крови больной в Ставропольском крае, что подтверждает возможность заноса новых генетических вариантов вируса из других регионов мира. Генетическая структура популяции вируса ККГЛ на территории природного очага в Российской Федерации остается стабильной, соотношение геновариантов вируса ККГЛ существенно не изменилось в течение 2007–2024 гг.

Накоплены данные о генетических вариантах (MLVA-25 и CanSNP-генотипах) *Francisella tularensis*, циркулирующих на юге европейской части России. Штаммы возбудителя туляремии, принадлежащие к разным CanSNP-типу, распространены мозаично, образуя разрозненные микропопуляции. Наиболее широко в регионе распространены штаммы CanSNP-типов B.107, B.203 и B.79.

В результате генетического типирования изолятов возбудителя лихорадки Ку установлено, что на территории Северо-Кавказского федерального округа распространены штаммы, относящиеся к двум MST-генотипам: ST7 (доминирующий генотип) и ST28. Получены данные о видовом составе рик-

кетсий и боррелий, циркулирующих на территории юга европейской части России. В регионе выявлены риккетсии, относящиеся к шести видам: *R. conorii*, *R. barbariae*, *R. raoultii*, *R. sibirica*, *R. aeschlimannii*, *R. helvetica*, – а также патогенные и непатогенные виды боррелий: *B. afzelii*, *B. garinii*, *B. bavariensis*, *B. lusitan*, *B. valaisiana*, *B. miyamotoi*.

Данные геномной эпидемиологии могут быть использованы для разработки моделей распространения возбудителей инфекций и прогнозирования развития эпидемиологической и эпизоотологической ситуации и соответственно предоставлять информацию для профилактики и целенаправленных мер контроля практически в реальном времени [34].

Аналитика больших данных – это технология последнего поколения, которая направлена на извлечение значимой информации из большого объема сведений, в том числе эпидемиологического или эпизоотологического характера [35], и представляет собой комплексный подход, включающий анализ количества, разнообразия, скорости распространения (предоставления), достоверности и ценности различных типов данных [36]. Этот подход может быть использован для получения информации, измерения эффективности и создания оптимальных схем реагирования на сложившуюся ситуацию [37].

В контексте природно-очаговых и зоонозных инфекций эта технология может использоваться для сбора данных о пациентах, например электронные медицинские карты, записи об иммунизации и результатах лабораторных исследований [38]. При эпидемиологическом надзоре за ПОИ аналитика больших данных может служить инструментом обнаружения вспышек инфекций на ранних стадиях, выявляя закономерности в больших массивах медицинской и эпидемиологической информации [39], многочисленные потоки которой могут непрерывно анализироваться с целью выявления предикторов начинающейся вспышки [40].

В исследовании, проведенном в Китае [41], использовалась платформа для контроля инфекционных заболеваний, в основу которой заложен принцип аналитики больших данных. В ходе реализации проекта определялась способность по выявлению случаев лихорадки денге. Исследователи доказали, что подход на основе аналитики больших данных выявляет случаи заболевания более эффективно по сравнению с ручной выборкой при реализации конкретных сценариев развития болезни. Например, среди 3972 случаев подозрения на лихорадку денге представленная платформа выявила на 50 % больше случаев, чем при ручном исследовании [41]. Однако использование данной технологии требует решения ряда проблем, связанных с качеством предоставляемых данных, их совместным использованием, безопасностью и конфиденциальностью [42]. В целом же аналитика больших данных является достаточно перспективной в укреплении прогностического направления в эпидемиологическом надзоре за ПОИ в

режиме реального времени при условии тщательной реализации [39].

Искусственный интеллект и машинное обучение. Искусственный интеллект (ИИ) – комплекс вычислительных методов, анализа данных, выявления закономерностей и формирования решений и прогнозов. Применение ИИ при обработке эпидемиологических данных может способствовать улучшению качества проводимого анализа, в том числе автоматизируя процессы обнаружения вспышек ПОИ [43]. Работа ИИ основана на машинном обучении (МО) – это практика использования алгоритмов для анализа данных, обучения на их основе и составления прогнозов. Распространенные алгоритмы МО включают контролируемое (с использованием маркированных данных для обучения) и неконтролируемое обучение [44]. МО позволяет системе в целом принимать лучшие решения и составлять наиболее точные прогнозы на основе введения новых данных, также позволяющих системе самосовершенствоваться (самообучаться) за счет выявления сложных закономерностей в массиве этих данных.

С развитием ИИ методы МО постоянно совершенствовались и в настоящее время применяются в различных областях, таких как прогнозирование новых свойств материалов, исследования в области квантовой химии и разработка лекарств [45]. Системы ИИ под контролем пользователя могут быть обучены на наборах данных о вспышках ПОИ для выявления схожих предикторов в будущем [46].

Основные преимущества ИИ заключаются в способности быстро обрабатывать огромные массивы данных, которые невозможно проанализировать вручную, а также в способности обнаруживать точные сигналы, указывающие на вспышки болезни на ранних стадиях [47].

Примером может служить модель мониторинга и прогнозирования возникновения лихорадки денге, разработанная в Малайзии [48]. Полученная модель использовала методы байесовской сети и обучалась с применением таких прогностических переменных, как температура, количество осадков, дата начала заболевания, дата уведомления, а также индексы переносчиков (*Ae. albopictus*, *Ae. aegypti*) [49]. Точность ее предсказания при оценке популяции комаров составляла 79–84 %, а результаты использовались для прогнозирования вероятности вспышек лихорадки денге в отдельных районах, расположенных в долине Кланг в Малайзии.

Использование ИИ для совершенствования мониторинга очагов чумы и других особо опасных инфекций позволяет объединить составляющие аналитики больших данных, включая материалы ДЗЗ. В результате возможно решить ряд сложных практических задач, создав «цифровые двойники» [50] природных очагов. На базе ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора создана многофакторная цифровая модель Центрально-Кавказского высокогорного природного очага чумы,

включающая также цифровые элементы рельефа. Это позволило, в частности, определить приуроченность эпизоотических участков к особенностям характера и специфики рельефа, а также свойствам почв (точной экспозиции склонов, их крутизны, индекса пересеченности и освещенности). В результате открылась возможность направленного эпизоотологического обследования участков очага с приоритетной вероятностью регистрации эпизоотий.

Интернет вещей (IoT). Концепция интернета вещей появилась в 1990-х гг., но полное развитие получила только после 2000 г. [51]. Под IoT понимается крупномасштабная инфраструктура, в которой различные физические объекты («вещи») связаны между собой датчиками, программным обеспечением и сетями, что позволяет физическим объектам генерировать, обмениваться и потреблять данные, тем самым обеспечивая интеллектуальное распознавание, позиционирование, отслеживание, мониторинг и управление [52]. IoT соединяет вещи в физическом мире посредством сети Интернет, обеспечивая интеллектуальное восприятие, взаимодействие и коммуникацию между «вещами и людьми» и «людьми и вещами». Данные системы, задействованные в мониторинге заболеваемости, состоят из различных компонентов, включая биодатчики, датчики окружающей среды, агрокультурные датчики, носимые устройства и внутренние аналитические платформы. Эти компоненты обеспечивают непрерывный мониторинг в реальном времени параметров, связанных с дикой природой, домашним скотом и здоровьем людей [53].

Основные преимущества IoT – это данные в реальном времени для быстрого обнаружения, простота интеграции множества потоков данных, масштабируемость по регионам и снижение затрат по сравнению с ручным сбором [54].

Технологии IoT уже внедряются в практику борьбы с вирусом Эбола. S. Sareen et al. [55] предложили подход к мониторингу больных на основе IoT и облачных вычислений. Они использовали технологию носимых датчиков для получения данных от пациентов с лихорадкой Эбола в режиме реального времени, что позволило выявлять и отслеживать случаи заболевания. Данные, полученные в режиме реального времени, при подозрении на заболевание передавались в любое время и в любое место, что способствовало быстрому реагированию и принятию решений.

Данная технология представляется достаточно перспективной, однако остаются проблемы, связанные с безопасностью, конфиденциальностью, качеством передаваемых данных и доступностью их передачи.

Внедрение современных технологий и решений для совершенствования систем эпидемиологического надзора и реагирования на возникающие ПОИ сопряжено с рядом проблем, которые варьируют от логистических и технических трудностей до отста-

вания в нормативно-методическом сопровождении. Например, развертывание таких технологий, как аналитика больших данных, ИИ и IoT, в отдаленных или малообслуживаемых районах может быть затруднено из-за ограниченной инфраструктуры и возможностей подключения к сети Интернет. Аналогично использование передовых технологий, таких как автоматизация рабочих мест, может потребовать значительных финансовых вложений и определенной подготовки специалистов, что создает проблемы в условиях ограниченных ресурсов.

Несмотря на имеющиеся трудности, в целом интеграция современных технологий и решений в системы наблюдения и реагирования на возникающие природно-очаговые болезни имеет значительный потенциал для улучшения контроля и профилактики болезней. Продолжение исследований, инвестиций и сотрудничества имеет решающее значение для реализации всего потенциала этих технологий и решений в деле охраны здоровья населения Российской Федерации.

Особого внимания заслуживает комплексный подход, включающий осуществление мониторинга за циркуляцией геновариантов в совокупности с современными информационными технологиями (ГИС и ИИ). Создание на его основе систем обработки и анализа данных позволит добиться качественно нового уровня эпидемиологического надзора за природно-очаговыми и другими инфекциями.

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. Онищенко Г.Г., Попова А.Ю., Топорков В.П., Смоленский В.Ю., Щербакова С.А., Кутырев В.В. Современные угрозы и вызовы в области биологической безопасности и стратегия противодействия. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2015; (3):5–9. DOI: 10.21055/0370-1069-2015-3-5-9.
2. Pappaioanou M., Kane T.R. Addressing the urgent health challenges of climate change and ecosystem degradation from a One Health perspective: what can veterinarians contribute? *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2022; 261(1):49–55. DOI: 10.2460/javma.22.07.0315.
3. Ortiz D.I., Piche-Ovares M., Romero-Vega L.M., Wagman J., Troyo A. The impact of deforestation, urbanization, and changing land use patterns on the ecology of mosquito and tick-borne diseases in Central America. *Insects*. 2021; 13(1):20. DOI: 10.3390/insects13010020.
4. Shaheen M.N.F. The concept of one health applied to the problem of zoonotic diseases. *Rev. Med. Virol.* 2022; 32(4):e2326. DOI: 10.1002/rmv.2326.
5. Yeh K.B., Parekh F.K., Tabynov K., Tabynov K., Hewson R., Fair J.M., Essbauer S., Hay J. Operationalizing cooperative research for infectious disease surveillance: lessons learned and ways forward. *Front. Public Health*. 2021; 9:659695. DOI: 10.3389/fpubh.2021.659695.
6. Goodchild M.F. Geographic information systems and science: today and tomorrow. *Annals of GIS*. 2009; 15(1):3–9. DOI: 10.1080/19475680903250715.
7. Шарыгин М.Д., Чупина Л.Б. Подходы к изучению географического пространства-времени и проблемы, связанные с ним. *Географический вестник*. 2013; (2):4–8.
8. Попова А.Ю., Кузькин Б.П., Демина Ю.В., Дубянский В.М., Куличенко А.Н., Малецкая О.В., Шахметов О.Х., Семенюк О.В., Назаренко Ю.В., Агапитов Д.С., Мезенцев В.М., Харченко Т.В., Ефременко Д.В., Оробей В.Г., Клиндухов В.П., Гречаная Т.В., Николаевич П.Н., Тешева С.Ч., Рафеенко Г.К. Использование современных информационных технологий в практике санитарно-эпидемиологического надзора в период проведения XXII Олимпийских зимних игр и XI Паралимпийских зимних игр в г. Сочи. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2015; (2):113–8.
9. Чехалова Е.В., Манин Е.А., Куличенко А.Н. Ранжирование территории г. Сочи по риску заражения ГЛПС с использованием метода максимальной энтропии. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2023; 22(6):72–80. DOI: 10.31631/2073-3046-2023-22-6-72-80.
10. Sabins F.F. Jr., Ellis J.M. *Remote Sensing: Principles, Interpretation, and Applications*. Waveland Press; 2020. 524 p.
11. West H., Quinn N., Horswell M. Remote sensing for drought monitoring & impact assessment: progress, past challenges and future opportunities. *Rem. Sens. Environ.* 2019; 232:111291. DOI: 10.1016/j.rse.2019.111291.
12. Garni R., Tran A., Guis H., Baldet T., Benallal K., Boubidi S., Harrat Z. Remote sensing, land cover changes, and vector-borne diseases: use of high spatial resolution satellite imagery to map the risk of occurrence of cutaneous leishmaniasis in Ghardaïa, Algeria. *Infect. Genet. Evol.* 2014; 28:725–34. DOI: 10.1016/j.meegid.2014.09.036.
13. McMahon A. Earth Observation and Mosquito-Borne Diseases: Assessing Environmental Risk Factors for Disease Transmission via Remote Sensing Data. 2021. [Электронный ресурс]. URL: <https://shareok.org/server/api/core/bitstreams/f61a2e9a-6fbc-430d-94d5-aef689472e3df/content>.
14. Cunha H.S., Sclausser B.S., Wildemberg P.F., Fernandes E.A.M., Dos Santos J.A., Lage Md.O., Lorenz C., Barbosa G.L., Quintanilha J.A., Chiaravalloti-Neto F. Water tank and swimming pool detection based on remote sensing and deep learning: relationship with socioeconomic level and applications in dengue control. *PLoS One*. 2021; 16(12):e0258681. DOI: 10.1371/journal.pone.0258681.
15. Прислегина Д.А., Малецкая О.В., Дубянский В.М., Тарап Т.В., Платонов А.Е. Клещевые трансмиссивные инфекции на юге России: современная эпидемиологическая ситуация, новый подход к построению прогнозных и объясняющих моделей заболеваемости (на примере Астраханской риккетсиозной и Крымской геморрагической лихорадок). *Инфекция и иммунитет*. 2023; 13(3):35–48. DOI: 10.15789/2220-7619-TBI-2036.
16. Дубянский В.М., Прислегина Д.А., Платонов А.Е. «Объясняющие» модели заболеваемости клещевыми инфекциями (на примере Астраханской риккетсиозной и Крымской Конго геморрагической лихорадок). *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2023; (1):34–45. DOI: 10.36233/0372-9311-344.
17. Дубянский В.М., Цапко Н.В., Шапошникова Л.И., Дегтярев Д.Ю., Давыдова Н.А., Остапович В.В., Григорьев М.П., Куличенко А.Н. Использование беспилотного летательного аппарата для повышения эффективности мониторинга природного очага чумы. *Здоровье населения и среда обитания – ЗНСО*. 2018; (2):52–6. DOI: 10.35627/2219-5238/2018-299-2-52-56.
18. Бадмаев Н.Б. Геоинформационные технологии распознавания заброшенных скотомогильников. Улан-Удэ: Изд-во БНЦ СО РАН; 2017. 164 с.
19. Мочалкин П.А., Степанов Е.Г., Фарвазова Л.А., Попов Н.В. Использование методов дистанционного зондирования Земли для оценки потенциальной эпидемиологической опасности очагов ГЛПС на территории г. Уфа. *ПЕСТ-менеджмент*. 2016; (1-2):5–9.
20. Ашибоков У.М., Дубянский В.М., Семенко О.В., Газиева А.Ю., Белова О.А., Кесьян А.А., Халидов А.Х., Ветошкин А.А., Викторова Н.В., Кулик А.А. Опыт использования MaxEnt-модели для ранжирования территории Прикаспийского песчаного природного очага чумы (43) по риску регистрации эпизоотий. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2024; (1):135–40. DOI: 10.21055/0370-1069-2024-1-135-140.
21. Bonicelli L., Porrello A., Vincenzi S., Ippoliti C., Iapaolo F., Conte A., Calderara S. Spotting virus from satellites: modeling the circulation of West Nile virus through Graph neural networks. *IEEE Trans. Geosci. Rem. Sens.* 2023; 99:1–11. DOI: 10.1109/TGRS.2023.3293270.
22. European Centre for Disease Prevention and Control. ECDC strategic framework for the integration of molecular and genomic typing into European surveillance and multi-country outbreak investigations – 2019–2021. Stockholm: ECDC; 2019.
23. de Jesus A.C.P., Fonseca P.L.C., Alves H.J., Bonfim D.M., Dutra J.V.R., Moreira F.R.R., de Brito Mendonça C.P.T., Rios J.S.H., do Prado Silva J., Malta F.S.V., Braga-Paz I., de Araújo J.L.F., de Oliveira J.S., de Souza C.S.A., da Silva S.E.B., Chaves D.C.C., da Silva Carvalho R., de Oliveira E.S., de Oliveira Ribeiro M., Arruda M.B., Alvarez P., Moreira R.G., de Souza R.P., Zauli D.A.G., Aguiar R.S. Retrospective epidemiologic and genomic surveillance of arboviruses in 2023 in Brazil reveals high co-circulation of chikungunya and dengue viruses. *BMC Med.* 2024; 22(1):546. DOI: 10.1186/s12916-024-03737-w.

24. Muthuirulandi Sethuvel D.P., Devanga Ragupathi N.K., Bakthavatchalam Y.D., Vijayakumar S., Varghese R., Shankar C., Jacob J.J., Vasudevan K., Elangovan D., Balaji V. Current strategy for local- to global-level molecular epidemiological characterisation of global antimicrobial resistance surveillance system pathogens. *Indian J. Med. Microbiol.* 2019; 37(2):147–62. DOI: 10.4103/ijmm.IJMM_19_396.
25. Besser J., Carleton H.A., Gerner-Smidt P., Lindsey R.L., Trees E. Next-generation sequencing technologies and their application to the study and control of bacterial infections. *Clin. Microbiol. Infect.* 2018; 24(4):335–41. DOI: 10.1016/j.cmi.2017.10.013.
26. D'Addiego J., Shah S., Peptaş A.N., Bağcı B.N.K., Öz M., Sebastianelli S., Elaldi N., Allen D.J., Hewson R. Development of targeted whole genome sequencing approaches for Crimean-Congo haemorrhagic fever virus (CCHFV). *Virus Res.* 2024; 350:199464. DOI: 10.1016/j.virusres.2024.199464.
27. Koskela von Sydow A., Lindqvist C.M., Asghar N., Johansson M., Sundqvist M., Mölling P., Stenmark B. Comparison of SARS-CoV-2 whole genome sequencing using tiled amplicon enrichment and bait hybridization. *Sci. Rep.* 2023; 13(1):6461. DOI: 10.1038/s41598-023-33168-1.
28. Pérez-Losada M., Arenas M., Castro-Nallar E. Microbial sequence typing in the genomic era. *Infect. Genet. Evol.* 2018; 63:346–59. DOI: 10.1016/j.meegid.2017.09.022.
29. Tamura K., Peterson D., Peterson N., Stecher G., Nei M., Kumar S. MEGA5: molecular evolutionary genetics analysis using maximum likelihood, evolutionary distance, and maximum parsimony methods. *Mol. Biol. Evol.* 2011; 28(10):2731–9. DOI: 10.1093/molbev/msr121.
30. Bouckaert R., Heled J., Kühnert D., Vaughan T., Wu C.H., Xie D., Suchard M.A., Rambaut A., Drummond A.J. BEAST 2: a software platform for Bayesian evolutionary analysis. *PLoS Comput. Biol.* 2014; 10(4):e1003537. DOI: 10.1371/journal.pcbi.1003537.
31. Jansen van Vuuren P., Ladner J.T., Grobbelaar A.A., Wiley M.R., Lovett S., Allam M., Ismail A., le Roux C., Weyer J., Moolla N., Storm N., Kgaladi J., Sanchez-Lockhart M., Conte O., Palacios G., Paweska J.T. Phylogenetic analysis of Ebola virus disease transmission in Sierra Leone. *Viruses.* 2019; 11(1):71. DOI: 10.3390/v11010071.
32. Brault A.C., Huang C.Y., Langevin S.A., Kinney R.M., Bowen R.A., Ramey W.N., Panella N.A., Holmes E.C., Powers A.M., Miller B.R. A single positively selected West Nile viral mutation confers increased virogenesis in American crows. *Nat. Genet.* 2007; 39(9):1162–6. DOI: 10.1038/ng2097.
33. Hill S., Perkins M., von Eije K., editors. Genomic Sequencing of SARS-CoV-2: a guide to implementation for maximum impact on public health. Geneva: World Health Organization; 2021.
34. Giovanetti M., Faria N.R., Lourenço J., Goes de Jesus J., Xavier J., Claro I.M., Kraemer M.U.G., Fonseca V., Dellicour S., Thézé J., da Silva Salles F., Gráf T., Silveira P.P., do Nascimento V.A., Costa de Souza V., de Melo Iani F.C., Castilho-Martins E.A., Cruz L.N., Wallau G., Fabri A., Levy F., Quicke J., de Azevedo V., Aguiar R.S., de Oliveira T., Böttö de Menezes C., da Costa Castilho M., Terra T.M., Souza da Silva M., Bispo de Filippis A.M., Luiz de Abreu A., Oliveira W.K., Croda J., Campelo de Albuquerque C.F., Nunes M.R.T., Sabino E.C., Loman N., Naveca F.G., Pybus O.G., Alcantara L.C. Genomic and epidemiological surveillance of Zika virus in the Amazon region. *Cell Rep.* 2020; 30(7):2275–83. DOI: 10.1016/j.celrep.2020.01.085.
35. Jin X., Wah B.W., Cheng X., Wang Y. Significance and challenges of big data research. *Big Data Res.* 2015; 2(2):59–64. DOI: 10.1016/j.bdr.2015.01.006.
36. Fosso Wamba S., Akter S., Edwards A., Chopin G., Gnanzou D. How ‘big data’ can make big impact: findings from a systematic review and a longitudinal case study. *Int. J. Prod. Econ.* 2015; 165:234–46. DOI: 10.1016/j.ijpe.2014.12.031.
37. De Mauro A., Greco M., Grimaldi M. A formal definition of Big Data based on its essential features. *Libr. Rev.* 2016; 65(3):122–35. DOI: 10.1108/LR-06-2015-0061.
38. Asokan G.V., Mohammed M.Y. Chapter 16 – harnessing big data to strengthen evidence-informed precise public health response. In: Moustafa A.A., editors. Big Data in Psychiatry & Neurology. Academic Press; 2021. P. 325–37.
39. Asokan G.V., Asokan V. Leveraging “big data” to enhance the effectiveness of “one health” in an era of health informatics. *J. Epidemiol. Glob. Health.* 2015; 5(4):311–4. DOI: 10.1016/j.jegh.2015.02.001.
40. Athouse B.M., Scarpino S.V., Meyers L.A., Ayers J.W., Bargsten M., Baumbach J., Brownstein J.S., Castro L., Clapham H., Cummings D.A., Del Valle S., Eubank S., Fairchild G., Finelli L., Generous N., George D., Harper D.R., Hébert-Dufresne L., Johansson M.A., Konty K., Lipsitch M., Milinovich G., Miller J.D., Nsoesie E.O., Olson D.R., Paul M., Polgreen P.M., Priedhorsky R., Read J.M., Rodriguez-Barraquer I., Smith D.J., Stefansen C., Swerdlow D.L., Thompson D., Vespignani A., Wesolowski A. Enhancing disease surveillance with novel data streams: challenges and opportunities. *EPJ Data Sci.* 2015; 4(1):17. DOI: 10.1140/epjds/s13688-015-0054-0.
41. Zhou X., Lee E.W.J., Wang X., Lin L., Xuan Z., Wu D., Lin H., Shen P. Infectious diseases prevention and control using an integrated health big data system in China. *BMC Infect. Dis.* 2022; 22(1):344. DOI: 10.1186/s12879-022-07316-3.
42. Bertino E. Data security and privacy: concepts, approaches, and research directions. In: 2016 IEEE 40th Annual Computer Software and Applications Conference (COMPSAC). IEEE; 2016. P. 400–7. DOI: 10.1109/COMPSAC.2016.89.
43. Bezbarua R., Ghosh M., Kumari S., Nongrang L., Ali S.R., Lahiri M., Waris H., Kakoti B.B. Role of AI and ML in epidemics and pandemics. In: Chavda V., Anand K., Apostolopoulos V., editors. Bioinformatics Tools for Pharmaceutical Drug Product Development. Wiley; 2023. P. 345–69. DOI: 10.1002/9781119865728.ch15.
44. Kohavi R., Provost F. Glossary of terms. *Mach. Learn.* 1998; 30(2/3):271–4. DOI: 10.1023/A:1017181826899.
45. Wang M., Wang T., Cai P., Chen X. Nanomaterials discovery and design through machine learning. *Small Methods.* 2019; 3(5):1900025. DOI: 10.1002/smtd.201900025.
46. Singh R., Singh R. Applications of sentiment analysis and machine learning techniques in disease outbreak prediction – A review. *Mater. Today Proc.* 2023; 81:1006–11. DOI: 10.1016/j.mtpr.2021.04.356.
47. Rashidi H.H., Tran N., Albahra S., Dang L.T. Machine learning in health care and laboratory medicine: General overview of supervised learning and Auto-ML. *Int. J. Lab. Hematol.* 2021; 43(Suppl. 1):15–22. DOI: 10.1111/ijlh.13537.
48. Hoyos W., Aguilar J., Toro M. Dengue models based on machine learning techniques: A systematic literature review. *Artif. Intell. Med.* 2021; 119:102157. DOI: 10.1016/j.artmed.2021.102157.
49. Raja D.B., Mallol R., Ting C.Y., Kamaludin F., Ahmad R., Ismail S., Jayaraj V.J., Sundram B.M. Artificial intelligence model as predictor for dengue outbreaks. *Malaysian J. Public Health Med.* 2019; 19(2):103–8. DOI: 10.3726/mjphm/vol.19/no.2/art.176.
50. Зуенкова Ю.А. Опыт и перспективы применения цифровых двойников в общественном здравоохранении. *Менеджер здравоохранения.* 2022; (6):69–77. DOI: 10.21045/1811-0185-2022-6-69-77.
51. Wanasinghe T.R., Gosine R.G., James L.A., Mann G.K.I., De Silva O., Warrian P.J. The internet of things in the oil and gas industry: a systematic review. *IEEE Internet Things J.* 2020; 7(9):8654–73. DOI: 10.1109/JIOT.2020.2995617.
52. Alois G., Caliciuri G., Fortino G., Gravina R., Pace P., Russo W., Savaglio C. Enabling IoT interoperability through opportunistic smartphone-based mobile gateways. *J. Netw. Comput. Appl.* 2017; 81:74–84. DOI: 10.1016/j.jnca.2016.10.013.
53. Yu X., Zhang S., Guo W., Li B., Yang Y., Xie B., Li K., Zhang L. Recent advances on functional nucleic-acid biosensors. *Sensors (Basel).* 2021; 21(21):7109. DOI: 10.3390/s21217109.
54. Rahman M.S., Peeri N.C., Shrestha N., Zaki R., Haque U., Hamid S.H.A. Defending against the novel coronavirus (COVID-19) outbreak: how can the internet of things (IoT) help to save the world? *Health Policy Technol.* 2020; 9(2):136–8. DOI: 10.1016/j.hplt.2020.04.005.
55. Sareen S., Sood S.K., Gupta S.K. IoT-based cloud framework to control Ebola virus outbreak. *J. Ambient Intell. Humaniz. Comput.* 2018; 9(3):459–76. DOI: 10.1007/s12652-016-0427-7.

References

1. Onishchenko G.G., Popova A.Yu., Toporkov V.P., Smolenskiy V.Yu., Shcherbakova S.A., Kutryev V.V. [Modern threats and challenges in the field of biological safety and counteraction strategy]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections].* 2015; (3):5–9. DOI: 10.21055/0370-1069-2015-3-5-9.
2. Pappaioanou M., Kane T.R. Addressing the urgent health challenges of climate change and ecosystem degradation from a One Health perspective: what can veterinarians contribute? *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2022; 261(1):49–55. DOI: 10.2460/javma.22.07.0315.
3. Ortiz D.I., Piche-Ovares M., Romero-Vega L.M., Wagman J., Troyo A. The impact of deforestation, urbanization, and changing land use patterns on the ecology of mosquito and tick-borne diseases in Central America. *Insects.* 2021; 13(1):20. DOI: 10.3390/insects13010020.
4. Shaheen M.N.F. The concept of one health applied to the problem of zoonotic diseases. *Rev. Med. Virol.* 2022; 32(4):e2326. DOI: 10.1002/rmv.2326.
5. Yeh K.B., Parekh F.K., Tabynov K., Tabynov K., Hewson R., Fair J.M., Essbauer S., Hay J. Operationalizing cooperative research for infectious disease surveillance: lessons learned and ways forward. *Front. Public Health.* 2021; 9:659695. DOI: 10.3389/fpubh.2021.659695.
6. Goodchild M.F. Geographic information systems and science: today and tomorrow. *Annals of GIS.* 2009; 15(1):3–9. DOI: 10.1080/19475680903250715.
7. Sharygin M.D., Chupina L.B. [Approaches to the study of geographical space-time and problems associated with it]. *Geograficheskiy Vestnik [Geographical Bulletin].* 2013; (2):4–8.

8. Popova A.Yu., Kuzkin B.P., Demina Yu.V., Dubyansky V.M., Kulichenko A.N., Maletskaya O.V., Shayakhmetov O.Kh., Semenko O.V., Nazarenko Yu.V., Agapitov D.S., Mezentsev V.M., Kharchenko T.V., Efremenko D.V., Orobey V.G., Klindukhov V.P., Grechanaya T.V., Nikolaevich P.N., Tesheva S.Ch., Rafeenko G.K. [The use of modern information technologies in the practice of sanitary and epidemiological surveillance during the XXII Olympic Winter Games and XI Paralympic Winter Games in Sochi]. *Zhurnal Mikrobiologii, Epidemiologii i Immunobiologii [Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology]*. 2015; (2):113–18.
9. Chekhvalova E.V., Manin E.A., Kulichenko A.N. [Ranking the territory of Sochi by the risk of HFRS infection using the maximum entropy method]. *Epidemiologija i Vaktsynoprofilaktika [Epidemiology and Vaccine Prevention]*. 2023; 22(6):72–80. DOI: 10.31631/2073-3046-2023-22-6-72-80.
10. Sabins F.F. Jr., Ellis J.M. *Remote Sensing: Principles, Interpretation, and Applications*. Waveland Press; 2020. 524 p.
11. West H., Quinn N., Horswell M. Remote sensing for drought monitoring & impact assessment: progress, past challenges and future opportunities. *Rem. Sens. Environ.* 2019; 232:111291. DOI: 10.1016/j.rse.2019.111291.
12. Garni R., Tran A., Guis H., Baldet T., Benallal K., Boubidi S., Harrat Z. Remote sensing, land cover changes, and vector-borne diseases: use of high spatial resolution satellite imagery to map the risk of occurrence of cutaneous leishmaniasis in Ghardaia, Algeria. *Infect. Genet. Evol.* 2014; 28:725–34. DOI: 10.1016/j.meegid.2014.09.036.
13. McMahon A. Earth Observation and Mosquito-Borne Diseases: Assessing Environmental Risk Factors for Disease Transmission via Remote Sensing Data. 2021. [Internet]. Available from: <https://shareok.org/server/api/core/bitstreams/f61a2e9a-6f6c-430d-94d5-ae689472e3df/content>
14. Cunha H.S., Sclausser B.S., Wildemberg P.F., Fernandes E.A.M., Dos Santos J.A., Lage Md.O., Lorenz C., Barboza G.L., Quintanilha J.A., Chiaravalloti-Neto F. Water tank and swimming pool detection based on remote sensing and deep learning: relationship with socioeconomic level and applications in dengue control. *PLoS One.* 2021; 16(12):e0258681. DOI: 10.1371/journal.pone.0258681.
15. Prislegina D.A., Maletskaya O.V., Dubyanskiy V.M., Taran T.V., Platonov A.E. [Tick-borne infections in the south of Russia: modern epidemiological situation, new approach to create “forecasting” and “Explaining” morbidity models (in Astrakhan rickettsiosis fever and Crimean-Congo hemorrhagic fever)]. *Infektsiya i Imunitet [Russian Journal of Infection and Immunity]*. 2023; 13(3):535–48. DOI: 10.15789/2220-7619-TBI-2036.
16. Dubyansky V.M., Prislegina D.A., Platonov A.E. [“Explanatory” models of tick-borne infections morbidity (on the example of Astrakhan rickettsiosis and Crimean-Congo hemorrhagic fevers)]. *Zhurnal Mikrobiologii, Epidemiologii i Immunobiologii [Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology]*. 2023; (1):34–45. DOI: 10.36233/0372-9311-344.
17. Dubyansky V.M., Tsapko N.V., Shaposhnikova L.I., Degtyarev D.Yu., Davydova N.A., Ostapovich V.V., Grigoriev M.P., Kulichenko A.N. [Using an unmanned aerial vehicle to improve the effectiveness of monitoring a natural plague focus]. *Zdorov'ye Naseleniya i Sreda Obitaniya [Public Health and Life Environment]*. 2018; (2):52–6. DOI: 10.35627/2219-5238/2018-299-2-52-56.
18. Badmaev N.B. [Geoinformation Technologies for Recognition of Abandoned Cattle Burial Grounds]. Ulan-Ude; 2017. 164 p.
19. Mochalkin P.A., Mochalkin A.P., Stepanov E.G., Farvazova L.A., Popov N.V. [Using remote sensing methods to assess the potential epidemiological danger of HFRS foci in Ufa]. *[PEST Management]*. 2016; (1-2):5–9.
20. Ashibikov U.M., Dubyansky V.M., Semenko O.V., Gazieva A.Yu., Belova O.A., Kesyany A.A., Khalidov A.Kh., Vetoshkin A.A., Viktorova N.V., Kulik A.A. [Experience of using the MaxEnt model for ranking the territory of the Caspian sandy natural plague focus (43) by registration risk epizootics]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2024; (1):135–40. DOI: 10.21055/0370-1069-2024-1-135-140.
21. Bonicelli L., Porrello A., Vincenzi S., Ippoliti C., Iapaolo F., Conte A., Calderara S. Spotting virus from satellites: modeling the circulation of West Nile virus through Graph neural networks. *IEEE Trans. Geosci. Rem. Sens.* 2023; 99:1–11. DOI: 10.1109/TGRS.2023.3293270.
22. European Centre for Disease Prevention and Control. ECDC strategic framework for the integration of molecular and genomic typing into European surveillance and multi-country outbreak investigations – 2019–2021. Stockholm: ECDC; 2019.
23. de Jesus A.C.P., Fonseca P.L.C., Alves H.J., Bonfim D.M., Dutra J.V.R., Moreira F.R.R., de Brito Mendonça C.P.T., Rios J.S.H., do Prado Silva J., Malta F.S.V., Braga-Paz I., de Araújo J.L.F., de Oliveira J.S., de Souza C.S.A., da Silva S.E.B., Chaves D.C.C., da Silva Carvalho R., de Oliveira E.S., de Oliveira Ribeiro M., Arruda M.B., Alvarez P., Moreira R.G., de Souza R.P., Zauli D.A.G., Aguiar R.S. Retrospective epidemiologic and genomic surveillance of arboviruses in 2023 in Brazil reveals high co-circulation of chikungunya and dengue viruses. *BMC Med.* 2024; 22(1):546. DOI: 10.1186/s12916-024-03737-w.
24. Muthurulandi Sethuvel D.P., Devanga Ragupathi N.K., Bakthavatchalam Y.D., Vijayakumar S., Varghese R., Shankar C., Jacob J.J., Vasudevan K., Elangovan D., Balaji V. Current strategy for local- to global-level molecular epidemiological characterisation of global antimicrobial resistance surveillance system pathogens. *Indian J. Med. Microbiol.* 2019; 37(2):147–62. DOI: 10.4103/ijmm.IJMM_19_396.
25. Besser J., Carleton H.A., Gerner-Smidt P., Lindsey R.L., Trees E. Next-generation sequencing technologies and their application to the study and control of bacterial infections. *Clin. Microbiol. Infect.* 2018; 24(4):335–41. DOI: 10.1016/j.cmi.2017.10.013.
26. D'Addiego J., Shah S., Pektaş A.N., Bağci B.N.K., Öz M., Sebastianelli S., Elaldi N., Allen D.J., Hewson R. Development of targeted whole genome sequencing approaches for Crimean-Congo haemorrhagic fever virus (CCHFV). *Virus Res.* 2024; 350:199464. DOI: 10.1016/j.virusres.2024.199464.
27. Koskela von Sydow A., Lindqvist C.M., Asghar N., Johansson M., Sundqvist M., Mölling P., Stenmark B. Comparison of SARS-CoV-2 whole genome sequencing using tiled amplicon enrichment and bait hybridization. *Sci. Rep.* 2023; 13(1):6461. DOI: 10.1038/s41598-023-33168-1.
28. Pérez-Losada M., Arenas M., Castro-Nallar E. Microbial sequence typing in the genomic era. *Infect. Genet. Evol.* 2018; 63:346–59. DOI: 10.1016/j.meegid.2017.09.022.
29. Tamura K., Peterson D., Peterson N., Stecher G., Nei M., Kumar S. MEGA5: molecular evolutionary genetics analysis using maximum likelihood, evolutionary distance, and maximum parsimony methods. *Mol. Biol. Evol.* 2011; 28(10):2731–9. DOI: 10.1093/molbev/msr121.
30. Bouckaert R., Heled J., Kühnert D., Vaughan T., Wu C.H., Xie D., Suchard M.A., Rambaut A., Drummond A.J. BEAST 2: a software platform for Bayesian evolutionary analysis. *PLoS Comput. Biol.* 2014; 10(4):e1003537. DOI: 10.1371/journal.pcbi.1003537.
31. Jansen van Vuren P., Ladner J.T., Grobbelaar A.A., Wiley M.R., Lovett S., Allam M., Ismail A., le Roux C., Weyer J., Moolla N., Storm N., Kgaladi J., Sanchez-Lockhart M., Conteh O., Palacios G., Paweska J.T. Phylodynamic analysis of Ebola virus disease transmission in Sierra Leone. *Viruses*. 2019; 11(1):71. DOI: 10.3390/v11010071.
32. Brault A.C., Huang C.Y., Langevin S.A., Kinney R.M., Bowen R.A., Ramey W.N., Panella N.A., Holmes E.C., Powers A.M., Miller B.R. A single positively selected West Nile viral mutation confers increased virogenesis in American crows. *Nat. Genet.* 2007; 39(9):1162–6. DOI: 10.1038/ng2097.
33. Hill S., Perkins M., von Eije K., editors. *Genomic Sequencing of SARS-CoV-2: a guide to implementation for maximum impact on public health*. Geneva: World Health Organization; 2021.
34. Giovanetti M., Faria N.R., Lourenço J., Goes de Jesus J., Xavier J., Claro I.M., Kraemer M.U.G., Fonseca V., Dellicour S., Thézé J., da Silva Salles F., Gráf T., Silveira P.P., do Nascimento V.A., Costa de Souza V., de Melo Iani F.C., Castilho-Martins E.A., Cruz L.N., Wallau G., Fabri A., Levy F., Quick J., de Azevedo V., Aguiar R.S., de Oliveira T., Böttö de Menezes C., da Costa Castilho M., Terra T.M., Souza da Silva M., Bispo de Filippis A.M., Luiz de Abreu A., Oliveira W.K., Croda J., Campelo de Albuquerque C.F., Nunes M.R.T., Sabino E.C., Loman N., Naveca F.G., Pybus O.G., Alcantara L.C. Genomic and epidemiological surveillance of Zika virus in the Amazon region. *Cell Rep.* 2020; 30(7):2275–83. DOI: 10.1016/j.celrep.2020.01.085.
35. Jin X., Wah B.W., Cheng X., Wang Y. Significance and challenges of big data research, *Big Data Res.* 2015; 2(2):59–64. DOI: 10.1016/j.bdr.2015.01.006.
36. Fosso Wamba S., Akter S., Edwards A., Chopin G., Gnanzou D. How ‘big data’ can make big impact: findings from a systematic review and a longitudinal case study. *Int. J. Prod. Econ.* 2015; 165:234–46. DOI: 10.1016/j.ijpe.2014.12.031.
37. De Mauro A., Greco M., Grimaldi M. A formal definition of Big Data based on its essential features. *Libr. Rev.* 2016; 65(3):122–35. DOI: 10.1108/LR-06-2015-0061.
38. Asokan G.V., Mohammed M.Y. Chapter 16 – harnessing big data to strengthen evidence-informed precise public health response. In: Moustafa A.A., editors. *Big Data in Psychiatry & Neurology*. Academic Press; 2021. P. 325–37.
39. Asokan G.V., Asokan V. Leveraging “big data” to enhance the effectiveness of “one health” in an era of health informatics. *J. Epidemiol. Glob. Health.* 2015; 5(4):311–4. DOI: 10.1016/j.jegh.2015.02.001.
40. Althouse B.M., Scarpino S.V., Meyers L.A., Ayers J.W., Bargsten M., Baumbach J., Brownstein J.S., Castro L., Clapham H., Cummings D.A., Del Valle S., Eubank S., Fairchild G., Finelli L., Generous N., George D., Harper D.R., Hébert-Dufresne L., Johansson M.A., Konty K., Lipsitch M., Milinovich G., Miller J.D., Nsoesie E.O., Olson D.R., Paul M., Polgreen P.M., Priedhorsky R., Read J.M.,

- Rodríguez-Barraquer I., Smith D.J., Stefansen C., Swerdlow D.L., Thompson D., Vespignani A., Wesolowski A. Enhancing disease surveillance with novel data streams: challenges and opportunities. *EPJ Data Sci.* 2015; 4(1):17. DOI: 10.1140/epjds/s13688-015-0054-0.
41. Zhou X., Lee E.W.J., Wang X., Lin L., Xuan Z., Wu D., Lin H., Shen P. Infectious diseases prevention and control using an integrated health big data system in China. *BMC Infect. Dis.* 2022; 22(1):344. DOI: 10.1186/s12879-022-07316-3.
42. Bertino E. Data security and privacy: concepts, approaches, and research directions. In: 2016 IEEE 40th Annual Computer Software and Applications Conference (COMPSAC). IEEE; 2016. P. 400–7. DOI: 10.1109/COMPSAC.2016.89.
43. Bezbarua R., Ghosh M., Kumari S., Nongrang L., Ali S.R., Lahiri M., Waris H., Kakoti B.B. Role of AI and ML in epidemics and pandemics. In: Chavda V., Anand K., Apostolopoulos V., editors. Bioinformatics Tools for Pharmaceutical Drug Product Development. Wiley; 2023. P. 345–69. DOI: 10.1002/978119865728.ch15.
44. Kohavi R., Provost F. Glossary of terms. *Mach. Learn.* 1998; 30(2/3):271–4. DOI: 10.1023/A:1017181826899.
45. Wang M., Wang T., Cai P., Chen X. Nanomaterials discovery and design through machine learning. *Small Methods.* 2019; 3(5):1900025. DOI: 10.1002/smtd.201900025.
46. Singh R., Singh R. Applications of sentiment analysis and machine learning techniques in disease outbreak prediction – A review. *Mater. Today Proc.* 2023; 81:1006–11. DOI: 10.1016/j.mtpr.2021.04.356.
47. Rashidi H.H., Tran N., Albahra S., Dang L.T. Machine learning in health care and laboratory medicine: General overview of supervised learning and Auto-ML. *Int. J. Lab. Hematol.* 2021; 43(Suppl. 1):15–22. DOI: 10.1111/ijlh.13537.
48. Hoyos W., Aguilar J., Toro M. Dengue models based on machine learning techniques: A systematic literature review. *Artif. Intell. Med.* 2021; 119:102157. DOI: 10.1016/j.artmed.2021.102157.
49. Raja D.B., Mallol R., Ting C.Y., Kamaludin F., Ahmad R., Ismail S., Jayaraj V.J., Sundram B.M. Artificial intelligence model as predictor for dengue outbreaks. *Malaysian J. Public Health Med.* 2019; 19(2):103–8. DOI: 10.37268/mjphm/vol.19/no.2/art.176.
50. Zuenkova Yu.A. [Experience and prospects of using digital twins in public health]. *Menedzher Zdravookhraneniya [Health Care Manager].* 2022; (6):69–77. DOI: 10.21045/1811-0185-2022-6-69-77.
51. Wanasinghe T.R., Gosine R.G., James L.A., Mann G.K.I., De Silva O., Warrian P.J. The internet of things in the oil and gas industry: a systematic review. *IEEE Internet Things J.* 2020; 7(9):8654–73. DOI: 10.1109/JIOT.2020.2995617.
52. Aloia G., Calicuri G., Fortino G., Gravina R., Pace P., Russo W., Savaglio C. Enabling IoT interoperability through opportunistic smartphone-based mobile gateways. *J. Netw. Comput. Appl.* 2017; 81:74–84. DOI: 10.1016/j.jnca.2016.10.013.
53. Yu X., Zhang S., Guo W., Li B., Yang Y., Xie B., Li K., Zhang L. Recent advances on functional nucleic-acid biosensors. *Sensors (Basel).* 2021; 21(21):7109. DOI: 10.3390/s21217109.
54. Rahman M.S., Peeri N.C., Shrestha N., Zaki R., Haque U., Hamid S.H.A. Defending against the novel coronavirus (COVID-19) outbreak: how can the internet of things (IoT) help to save the world? *Health Policy Technol.* 2020; 9(2):136–8. DOI: 10.1016/j.hpt.2020.04.005.
55. Sareen S., Sood S.K., Gupta S.K. IoT-based cloud framework to control Ebola virus outbreak. *J. Ambient Intell. Humaniz. Comput.* 2018; 9(3):459–76. DOI: 10.1007/s12652-016-0427-7.

Authors:

Kulichenko A.N., Manin E.A., Volynkina A.S., Dubyansky V.M. Stavropol Research Anti-Plague Institute. 13–15, Sovetskaya St., Stavropol, 355035, Russian Federation. E-mail: stavnipchi@mail.ru.

Zavgorodny S.S. Territorial Department of the Rospotrebnadzor Office for the Krasnodar Territory in Vyselkovsky, Ust-Labinsky, Korenovsky, Dinsky districts. 5, Severnaya St., Vyselki village, Vyselkovsky District, Krasnodar Territory, 353101, Russian Federation.

Chekhvalova E.V. Sochi Branch of the Center for Hygiene and Epidemiology in the Krasnodar Territory. 27, Sochi, Roz St., Krasnodar, 354000, Russian Federation. E-mail: sochi_fguz@mail.ru.

Logvin F.V. Rostov State Medical University. 29, Nakhichevansky Lane, Rostov-on-Don, 344022, Russian Federation.

Zhukova L.I. Kuban State Medical University. 4, Mitrofan Sedina St., Krasnodar, 350063, Russian Federation.

Об авторах:

Куличенко А.Н., Манин Е.А., Волынкина А.С., Дубянский В.М. Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт. Российская Федерация, 355035, Ставрополь, ул. Советская, 13–15. E-mail: stavnipchi@mail.ru.

Завгородний С.С. Территориальный отдел управления Роспотребнадзора по Краснодарскому краю в Выселковском, Усть-Лабинском, Кореновском, Динском районах. Российская Федерация, 353101, Краснодарский край, Выселковский район, ст. Выселки, ул. Северная, 5.

Чехвалова Е.В. Сочинский филиал ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Краснодарском крае». Российская Федерация, 354000, Краснодарский край, Сочи, ул. Роз, 27. E-mail: sochi_fguz@mail.ru.

Логвин Ф.В. Ростовский государственный медицинский университет. Российская Федерация, 344022, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29.

Жукова Л.И. Кубанский государственный медицинский университет. Российская Федерация, 350063, Краснодар, ул. Митрофана Седина, 4.

**А.В. Липницкий¹, А.А. Муругова¹, Н.В. Половец¹, Е.В. Найденова², А. Самара³, М.С. Diallo³,
J.-C. Mobousse Misso⁴, S. Boumbaly³, M.S. Traore⁵, И.И. Корсакова¹**

Эндемические микозы на Африканском континенте

¹ФКУЗ «Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт», Волгоград, Российская Федерация;

²ФКУН «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб», Саратов, Российская Федерация;

³Факультет медицины и медицинских наук, Университет имени Гамала Абдель Насера, Конакри, Гвинейская Республика;

⁴Министерство здравоохранения и народонаселения Республики Конго, Браззавиль, Республика Конго;

⁵Исследовательский институт прикладной биологии Гвинеи, Киндия, Гвинейская Республика

Представлен обзор современных микробиологических, эпидемиологических и диагностических аспектов некоторых эндемических микозов (гистоплазмоза, бластомикоза, эмергомикоза), обнаруженных на Африканском континенте. Другие эндемические микозы (кокцидиоидомикоз, паракокцидиоидомикоз, таларомикоз) в Африке не описаны и могут быть только занесены извне. Гистоплазмоз, вызываемый *Histoplasma capsulatum* var. *capsulatum*, широко распространен в мире, но Африка – единственный континент, на котором существуют два варианта – *H. capsulatum* и *H. duboisii*. Последний является возбудителем заболевания, названного «африканский гистоплазмоз». Диссеминированные формы гистоплазмоза диагностируют у 5–20 % лиц, инфицированных ВИЧ. Африканские случаи бластомикоза вызываются преимущественно видами *Blastomyces* *percursus* и *B. emzantsi*, которые значительно отличаются от этиологических агентов этого заболевания в Северной Америке (*B. dermatitidis* и *B. gilchristii*). Количество диагностированных случаев эндемических микозов в Африке существенно повысились в последнее десятилетие, что, возможно, связано с новым заболеванием – эмергомикозом. Один из этиологических агентов этого микоза – диморфный гриб *Emergomyces africanus*. Лабораторная диагностика эндемических микозов в большинстве стран Африки ограничена в связи с недостатком опытного персонала и современных тест-систем.

Ключевые слова: эндемические микозы, *Histoplasma* spp., *Blastomyces* spp., *Emergomyces*, особо опасные микозы в странах Африки.

Корреспондирующий автор: Половец Надежда Васильевна, e-mail: vyu-nadezhda@yandex.ru.

Для цитирования: Липницкий А.В., Муругова А.А., Половец Н.В., Найденова Е.В., Самара А., Diallo M.S., Mobousse Misso J.-C., Boumbaly S., Traore M.S., Корсакова И.И. Эндемические микозы на Африканском континенте. Проблемы особо опасных инфекций. 2025; 3:68–74. DOI: 10.21055/0370-1069-2025-3-68-74

Поступила 01.08.2025. Принята к публикации 22.08.2025.

**A.V. Lipnitsky¹, A.A. Murugova¹, N.V. Polovets¹, E.V. Naidenova², A. Camara³, M.S. Diallo³,
J.-C. Mobousse Misso⁴, S. Boumbaly³, M.S. Traore⁵, I.I. Korsakova¹**

Endemic Mycoses on the African Continent

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

²Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe", Saratov, Russian Federation;

³Faculty of Medicine and Health Sciences, Gamal Abdel Nasser University, Conakry, Republic of Guinea;

⁴Ministry of Health and Population of the Republic of the Congo, Brazzaville, Republic of the Congo;

⁵Research Institute of Applied Biology of Guinea, Kindia, Republic of Guinea

Abstract. The review of the current microbiological, epidemiological and diagnostic aspects of some endemic mycoses (histoplasmosis, blastomycosis, emergomycosis) found on the African continent is brought forward. Other endemic mycoses (coccidioidomycosis, paracoccidioidomycosis, talaromycosis) have not been described in Africa and can only be imported. Histoplasmosis caused by *Histoplasma capsulatum* var. *capsulatum* is widespread in the world, but Africa is the only continent where two variants coexist – *H. capsulatum* and *H. duboisii*. The latter is the causative agent of the disease called “african histoplasmosis”. Disseminated forms of histoplasmosis are diagnosed in 5–20 % of HIV-infected individuals. African cases of blastomycosis are caused predominantly by *Blastomyces* *percursus* and *B. emzantsi* species, which differ significantly from the etiologic agents of this disease in North America (*B. dermatitidis* and *B. gilchristii*). The number of diagnosed cases of endemic mycoses in Africa has increased significantly in the last decade, which may be due to a new disease, emergomycosis. One of the etiologic agents of this mycosis is the dimorphic fungus *Emergomyces africanus*. Laboratory diagnostics of endemic mycoses in most African countries is limited due to the lack of experienced personnel and advanced test systems.

Key words: endemic mycoses, *Histoplasma* spp., *Blastomyces* spp., *Emergomyces*, particularly dangerous mycoses in African countries.

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

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

Corresponding author: Nadezhda V. Polovets, e-mail: vyu-nadezhda@yandex.ru.

Citation: Lipnitsky A.V., Murugova A.A., Polovets N.V., Naidenova E.V., Camara A., Diallo M.S., Mobousse Misso J.-C., Boumbaly S., Traore M.S., Korsakova I.I. Endemic Mycoses on the African Continent. Проблемы особо опасных инфекций [Problems of Particularly Dangerous Infections]. 2025; 3:68–74. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2025-3-68-74

Received 01.08.2025. Accepted 22.08.2025.

Lipnitsky A.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7249-1820>
 Murugova A.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7744-4441>
 Polovets N.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7823-2301>
 Naidenova E.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6474-3696>

Boumbaly S., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4506-6033>
 Traore M.S. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3811-8675>
 Korsakova I.I., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5155-6066>

Распространение особо опасных эндемических микозов (гистоплазмоза, кокцидиомикоза, бластомикоза, паракокцидиомикоза) ограничено определенными географическими регионами мира. Эта группа патогенов чаще всего вызывает заболевания у иммунокомпетентных пациентов, но тяжелые (диссеминированные) формы значительно чаще наблюдаются у субъектов с выраженной иммунодепрессией, прежде всего у ВИЧ-инфицированных. По информации ВОЗ, из 40 млн пациентов, живущих с ВИЧ, на Африканском континенте с общим населением в 1,3 млрд человек в 2023 г. насчитывалось 26 млн таких больных [1]. По данным GAFFI (Global Action Fund for Fungal Infections), полученным из стран Африки, микозы выявлены у 47,6 млн человек, причем у 2,7 млн развивались тяжелые формы заболевания [2]. Из особо опасных эндемических микозов в Африке наиболее часто регистрируют гистоплазмоз. Заболеваемость бластомикозом также подтверждена достоверными фактами изоляции возбудителей. Однако система регистрации микозов в большинстве стран Африки отсутствует, поэтому достоверные сведения об их влиянии на здоровье населения неизвестны [3]. Кроме того, за последние два десятилетия в Африке обнаружены новые диморфные патогены, вызывающие тяжелые заболевания у ВИЧ-инфицированных. Они включены в род *Emergomyces*, и, хотя эмергомикозы не относятся к особо опасным, их возбудители морфологически схожи с возбудителями других эндемических микозов, что осложняет дифференциальную диагностику этих новых заболеваний.

Цель работы – обобщение имеющихся современных микробиологических и эпидемиологических данных о некоторых эндемических микозах (гистоплазмозе, бластомикозе, эмергомикозе), обнаруженных на Африканском континенте.

Для анализа взяты сведения из общедоступных источников, материалы, опубликованные на сайте ВОЗ, а также научные публикации с международных информационных платформ по указанным ключевым словам.

Гистоплазмоз. В настоящее время возбудитель гистоплазмоза – диморфный гриб *Histoplasma capsulatum* – разделен на три варианта. *H. capsulatum* var. *capsulatum* (HcC) превалирует на Американском континенте, тогда как *H. capsulatum* var. *duboisii* (HcD) встречается только в Африке. Обусловленное им заболевание носит название «африканский гистоплазмоз». *H. capsulatum* var. *farcininosum* вызывает эпизоотический лимфангит у лошадей и мулов, но крайне редко встречается у людей.

HcC изолируют преимущественно на юге Африки, хотя он выявлен также в двух странах (Египте и Марокко) на севере континента [4]. HcD обнаруживают в основном в Центральной, Западной Африке и на острове Мадагаскар [5]. По данным

M. Develoux et al. [6], в период с 1993 по 2019 г. описаны 94 достоверных случаев африканского гистоплазмоза. При этом авторы полагают, что, поскольку большинство случаев данного инфекционного заболевания выявлено лишь в нескольких странах Африки, имеющих достаточно высокий уровень лабораторной диагностики эндемических микозов, реальное распространение африканского гистоплазмоза может быть значительно шире. Также в литературе описано 28 случаев, диагностированных вне Африки, преимущественно в Европе [7].

В сообщении F.M. Amona et al. [8] представлен обзор случаев гистоплазмоза в Республике Конго. Из них 54 связаны с инфицированием HcD, а остальные 3 – HcC. Заболевание в стране регистрируют с 1954 г. [9].

Значительный интерес представляют материалы о распространении гистоплазмоза в Уганде. При ретроспективном изучении инвазивных микозов по результатам патогистологических исследований за 70-летний период (с 1950 по 2019 г.) R. Kwizera et al. [10] отметили, что в этой стране были зарегистрированы 64 случая гистоплазмоза, из которых 41 вызван HcD. Однако при этом авторы указывают на возможность ошибочного диагноза, поскольку выявленные дрожжевые клетки гриба не были идентифицированы даже до уровня рода. N.C. Bahr et al. [11] по результатам серологических исследований ВИЧ-инфицированных в столице Уганды г. Кампале с 2006 по 2019 г. у 147 (57 %) диагностировали криптококковый менингит. При исследовании сывороток, мочи и спинномозговой жидкости на гистоплазмоз методом иммуноферментного анализа (ИФА) для определения иммуноглобулинов классов IgM, IgG и антигенов *H. capsulatum* лишь в 1,3 % образцов сывороток выявлены антитела к *H. capsulatum*. Авторы предполагают, что гистоплазмоз редко встречается в Уганде среди субъектов с ВИЧ/СПИД. Тем не менее совершенно очевидно, что возбудитель гистоплазмоза во внешней среде Уганды существует. Об этом свидетельствует локальная вспышка гистоплазмоза у 13 студентов-биологов в результате контакта с большим количеством гуано летучих мышей при их изучении в тропическом лесу [12]. По данным N. Pakasa et al. [13], наиболее частое инфицирование возбудителем происходит во внешней среде, а экскременты летучих мышей и птиц представляют собой основной источник инфекции.

R.E. Mapengo et al. [14] провели ретроспективный анализ 133 случаев гистоплазмоза, вызванных HcC и зарегистрированных в лабораториях Южно-Африканской Республики (ЮАР) с 2010 по 2020 г. Заболевание выявлено во всех 9 провинциях страны, однако преобладали больные из Квазулу-Натал (KwaZulu-Natal) (29 %) и Западно-Капской провинции (Western Cape) (24 %). Средний возраст пациентов составил 36 лет, 53 % – мужского пола,

64 % – инфицированные ВИЧ. В Зимбабве, граничащей с ЮАР, зарегистрировано 57 случаев гистоплазмоза, из которых только один был вызван HcD. Отдельные случаи, обусловленные HcC, описаны в Демократической Республике Конго (ДРК), Гане, Кении, Уганде, Камеруне, Сенегале, но отмечается, что некоторые из них могли быть связаны с инфицированием в других регионах Африки.

В большинстве публикаций подчеркивается, что гистоплазмоз, вызванный HcC, обычно характеризуется поражением респираторной системы. Проявления болезни варьируются в зависимости от иммунного статуса и, по-видимому, от количества ингалированных частиц гриба.

Основные клинические проявления африканского гистоплазмоза описаны W.R. Cockshelt, A.O. Lucas еще в 1964 г. [15] и дополнены позднее C. Valero et al. [16]. Наиболее распространенными являются кожные, подкожные и костные поражения. Чаще всего они связаны с гематогенным распространением возбудителя из первичного очага в респираторной системе, хотя иногда наблюдаются и первичные изменения кожи. Локализованная кожная форма выявлена в основном у иммунокомпетентных индивидуумов, тогда как диссеминированная – у иммунокомпрометированных. Кожные поражения полиморфны, их спектр включает папулы, пустулы, язвы, абсцессы и др. [17]. Желудочно-кишечная форма африканского гистоплазмоза является следствием диссеминации гриба и обычно обнаруживается у ВИЧ-инфицированных [4].

Вызывает трудности дифференциальная диагностика гистоплазмоза и туберкулеза. Как и при туберкулезе, хроническая легочная форма гистоплазмоза начинается с повышения температуры, слабости, кашля и выделения мокроты. Однако продукция мокроты, потеря веса и ночное потоотделение менее выражены, чем при туберкулезе [18]. Возможна коинфекция туберкулеза и гистоплазмоза [19].

Этапы выявления возбудителя гистоплазмоза лабораторными методами в Африке редко включают культивирование возбудителя, поскольку для его проведения необходимо специальное оборудование, гарантирующее безопасность персонала (боксы микробиологической безопасности III класса). В большинстве африканских стран оно отсутствует. Поэтому обычно для диагностики используют гистоморфологическое исследование с целью обнаружения в биологическом материале от больного дрожжевой фазы *Histoplasma* spp. Однако, учитывая схожесть клеток этой фазы с морфологическими элементами других видов патогенных грибов (*Candida glabrata*, *Talaromyces marneffei*, *Pneumocystis jirovecii*, *Cryptosporidium neoformans*), а также возбудителей токсоплазмоза (*Toxoplasma gondii*) и лейшманиоза (*Leishmania donovani*), возможен ошибочный диагноз [20]. Кроме того, некоторые морфологические отличия обнаружены и между HcC и HcD. Диаметр дрожжевых клеток HcC составляет 2–4 μm , а у HcD он значительно больше (8–15 μm). Этот признак ис-

пользуется для дифференциации двух вариантов возбудителя гистоплазмоза [21].

Для серологической диагностики гистоплазмоза в настоящее время обычно применяют твердофазный ИФА как для выявления циркулирующего антигена *Histoplasma*, так и иммуноглобулинов классов M и G. Обнаружение антигена в моче и крови больных рассматривается как наиболее эффективный метод диагностики острой легочной фазы гистоплазмоза. При этом тяжесть заболевания коррелирует с концентрацией выявленного антигена [22]. Однако, по данным R.O. Oladele et al. [4] только в пяти африканских странах (ЮАР, Египте, Танзании, Уганде, Бенине) для диагностики гистоплазмоза используют серологические методы. Показано, что молекулярно-генетические методы идентификации ДНК *H. capsulatum* могут быть полезными при исследовании биоптатов тканей, но недостаточно чувствительны при анализе мочи и сыворотки [23]. R.E. Mapengo et al. [14] при идентификации культур HcC, выделенных от больных в ЮАР, использовали ПЦР в реальном времени, а также секвенирование ITS (Internal Transcribed Spacer) региона, расположенного между генами малой и большой субъединиц рРНК (LSU), и гена, кодирующего белок кальмодулин.

Наиболее эффективными способами лечения тяжелых, в том числе диссеминированных форм гистоплазмоза, является внутривенное введение амфотерицина B, предпочтительно в липосомальном варианте, и оральное применение итраконазола [4]. Однако эти препараты не используют во многих странах Африки в связи с их высокой стоимостью [24].

Бластомикоз. Возбудителями бластомикоза являются грибы рода *Blastomycetes*. Кроме известного ранее единственного этиологического агента *Blastomycetes dermatitidis* [25] позднее были установлены еще шесть видов. Они включают *B. gilchristii*, отличающийся от *B. dermatitidis* только генетически [26], а также имеющие некоторые морфологические отличия *B. helicus* (ранее *Emmonsia helica*) [27], *B. emzantsi* [28], *B. parvus* (ранее *Emmonsia parva*) и *B. silverae* [29]. Первоначально предполагалось, что географическое распространение бластомикоза ограничено только Северной Америкой, что соответствовало и прежнему названию заболевания – североамериканский бластомикоз. В настоящее время микоз описан и в других регионах мира, в том числе на Африканском континенте. Один из ранних обзоров о бластомикозе в Африке представлен W.F. Carman et al. еще в 1989 г. [30]. Авторы отметили, что с 1951 по 1987 г. там был диагностирован 81 случай заболевания, хотя, по их мнению, действительное количество больных могло быть занижено в связи с «лабораторными ограничениями в идентификации этиологического агента». I.S. Schwartz et al. [31] по результатам ретроспективного анализа бластомикоза человека и животных с 1894 г. (дата первого описания заболевания) по 2019 г. подтвердили достоверность 159 случаев в 25 странах Африки.

По результатам молекулярно-генетического исследования 34 штаммов были выделены 4 вида: *B. percursus* – в 8 странах (22,65 %), *B. emzantsi* – в ЮАР (9,26 %), *B. gilchristii* – в ЮАР и Зимбабве (2,6 %) и *B. dermatitidis* – в ДРК (1,9 %). R.E. Mapengo et al. [14] определили бластомикоз у 14 больных эндемическими микозами, поступивших в Национальный институт инфекционных заболеваний (NICD) в Йоханнесбурге, ЮАР, с 2010 по 2020 г. У пяти пациентов диагноз был подтвержден культуральным методом, еще у пяти – на основании результатов ПЦР и секвенирования, у одного – только ПЦР. Три случая отнесены к вероятным на основании выявления дрожжевых клеток, соответствующих морфологии *Blastomyces* spp. при гистологическом исследовании.

T.G. Maphangwa et al. [28] провели анализ штаммов *Blastomyces* spp., выделенных с 1967 по 2014 г. С помощью мультилокусного секвенирования (MLST, Multilocus Sequence Typing) исследовали 18 изолятов и 20 изолятов – методом полногеномного секвенирования (WGS, Whole Genome Sequencing). Установлено, что 12 штаммов принадлежат к *B. percursus*, а 8 – к *B. emzantsi*. Ни один из изолятов не соответствовал *B. dermatitidis*, *B. gilchristii* и *B. parvus*.

I.S. Schwartz et al. [31] секвенировали ITS-регион пяти изолятов (двух из ЮАР и по одному из Туниса, Марокко и Мозамбика), а также провели WGS еще четырех штаммов (из Марокко, Уганды, ДРК и ЮАР). При идентификации клинических изолятов 19 были отнесены к *B. percursus*, 9 – к *B. emzantsi* и один – к *B. dermatitidis*. E.M. Brown et al. [26], используя MLST, идентифицировали 3 штамма *Blastomyces* (по одному из ДРК, Зимбабве и ЮАР); K. Dukik et al. [32] – 2 изолята из ЮАР. Данные по секвенированию региона ITS и большой субединицы рРНК (D1/D2) штамма из Анголы были представлены онлайн [33].

Известно об антигенных отличиях *Blastomyces* spp., изолированных в различных регионах мира. Так, А-экзоантigen был обнаружен у штаммов *B. dermatitidis* и *B. gilchristii* из Северной Америки, но отсутствовал у изолятов *B. percursus* и *B. emzantsi* из Африки [31]. Этот антиген связан с основным фактором вирулентности *Blastomyces* – адгезином BAD-1 [34], который отсутствовал у некоторых штаммов из Африки [35]. T.G. Maphangwa et al. [28] подтвердили данные об отсутствии полного ортолога гена BAD-1 у *B. percursus* и *B. emzantsi*, что, по мнению авторов, может объяснить различия в тяжести бластомикоза при клинической характеристике заболеваний в Северной Америке и Африке. J. Vandepitte и F. Gatti еще в 1972 г. изучили 17 случаев бластомикоза, диагностированных в Африке, и обнаружили доминирование поражений костной системы и кожи [36]. В ретроспективном обзоре 143 случаев бластомикоза, зафиксированных в Африке до 2019 г., I.S. Schwartz et al. также отметили преимущественные поражения кожи [31]. В отличие от этих данных, при изучении большого

количество случаев бластомикоза в Канаде и США у 82–93 % пациентов выявлены заболевания легких, у 18–21 % – кожи и у 4–15 % – костной системы [37, 38]. Возможно, что некоторые случаи легочной формы бластомикоза ранее были ошибочно диагностированы у больных туберкулезом. Тем не менее изолированная кожная форма бластомикоза встречается в Африке в четверти всех зарегистрированных случаев, что значительно превышает подобный показатель у больных в Северной Америке. Так, в наиболее крупном эндемичном очаге бластомикоза в США – штате Висконсин – поражения кожи отмечены лишь у 4 % пациентов [39].

Авторы наиболее полного обзора о бластомикозе в Африке I.S. Schwartz et al. [31] предполагают, что отдельные опубликованные случаи этого микоза в действительности могли быть африканским гистоплазмозом, поскольку оба заболевания имеют схожую клиническую характеристику с преимущественным поражением кожи и костной системы. Кроме того, дрожжевые клетки, обнаруживаемые в тканях больных обоими микозами, близки по размеру и наличию толстой клеточной стенки. Более тонкие различия состоят в том, что дрожжевые клетки *Blastomyces* многоядерные и почкаются на широкой основе, в отличие от одноядерных и почкающихся на узком основании клеток возбудителей гистоплазмоза [40]. Также имеются наблюдения, что у многих больных бластомикозом в Африке в тканях легких и вне их, помимо дрожжевых клеток, обнаруживаются гифальные элементы гриба, тогда как их очень редко выявляют у больных в Северной Америке. Компоненты мицелия выявлены и при культивировании в условиях *in vitro* при температуре 37 °C некоторых штаммов *B. percursus*, выделенных в Африке [32]. Полагают, что клетки дрожжевой фазы африканских штаммов *Blastomyces* по размеру меньше американских штаммов (8–12 и 9–18 мм соответственно), хотя имеется мнение о вариабельности этого признака, вследствие чего дифференциация по нему штаммов различных видов *Blastomyces* может быть недостоверной [31].

Методы лабораторной диагностики бластомикоза, используемые в Африке, в целом не отличаются от описанных нами ранее в отношении гистоплазмоза. Изоляция культур *Blastomyces* остается основополагающим приемом для установления диагноза, но медленный рост возбудителей (до четырех недель) значительно ограничивает оперативное получение результатов. Идентификация антигенов гриба в клиническом материале, особенно в моче, имеет наибольший потенциал в ранней диагностике заболевания [41].

Возможность обнаружения антигена клеточной стенки *Blastomyces* spp. (1-3) – β-D-глюкана – в странах Африки показана у нескольких пациентов, и клиническая значимость этого метода не ясна [42]. Однако следует отметить, что эффективность метода изучена у больных бластомикозом, вызванным *B. dermatitidis* вне Африканского континента.

Отмечена выраженная перекрестная реактивность у пациентов с гистоплазмозом [43].

Варианты ПЦР для выявления ДНК *B. dermatitidis* в культуре и клиническом материале представлены лишь в исследованиях *in house* со значительными различиями в показателях чувствительности метода (от 60 до 86 %) [44]. Рекомендации по использованию в диагностике бластомикоза методов амплификации нуклеиновых кислот, MALDI-TOF-масс-спектрометрии и секвенирования ДНК пока могут быть реализованы лишь в нескольких региональных лабораториях Африки [45].

Необходимость использования амфотерицина и итраконазола подтверждена при лечении больных бластомикозом [45]. Достоверные данные об эффективности различных средств лечения в Африке отсутствуют. Тем не менее показано, что *in vitro* амфотерицин и все современные азольные антимикотики (за исключением флюконазола) обладают выраженной активностью против основного возбудителя бластомикоза в Африке *B. percursus* [46].

Эмергомикоз. Предложенный недавно для включения в семейство *Ajellomycetaceae* новый род *Emergomyces* состоит из пяти патогенных для человека видов: *E. pasterianus* [47], *E. africanus* [32], *E. orientalis* [48], *E. canadiensis* и *E. europaicus* [29]. Представителями рода являются диморфные температурозависимые грибы, обитающие во внешней среде в мицелиальной, а в условиях *in vivo* – в дрожжевой фазе. Почти все описанные случаи вызванного ими заболевания, названного «эмергомикоз», выявлены у ВИЧ-инфицированных субъектов.

E. africanus впервые был изолирован в 1995 г. как гриб, принадлежащий к роду *Emmonsia*, и значительно позднее определен как представитель *Emergomyces*. Судя по публикациям, он встречается лишь в странах Африканского континента (ЮАР, Лесото и Зимбабве) у иммунокомпромитированных субъектов [49–52]. В ЮАР описано 80 случаев микоза, вызванного *E. africanus*, и лишь несколько – *E. pasterianus*, в том числе у пациента с трансплантированной почкой [53]. После внедрения в ЮАР молекулярно-генетических методов идентификации диморфных грибов эмергомикоз определяется как наиболее часто диагностируемый в этой стране эндемический микоз [54].

По-видимому, основным резервуаром возбудителя эмергомикоза является почва. Так, ДНК *E. africanus* обнаружена в 30 % образцов почвы из Западно-Капской провинции ЮАР, хотя попытки изоляции грибов в условиях *in vitro* на питательных средах и с помощью пассажей через экспериментальных животных не удалось [55]. ДНК *E. africanus* также выявлена в 10 % образцов воздуха, собранного в Кейптауне [56]. В то же время попытки выделения эмергомикоза из легких диких грызунов были безуспешными [57].

Диагностика эмергомикоза проводится путем культивирования клинического материала и крови на стандартных микологических средах, таких как агар

Сабуро, агар с экстрактом солода или картофельно-декстрозный агар, при температуре 24 °C в течение 7–30 дней [50]. При микроскопии в колониях обнаруживаются короткие не ветвящиеся конидиофоры мицелия с развитыми на каждой из них по 1–8 вторичными конидиофарами, образующими небольшие (1–2 μm) округлые одиночные конидии. Конверсия мицелиальной фазы в дрожжевую достигается пересевом колоний на агаровые среды с сердечно-мозговым или солодовым экстрактом и культивированием при температуре 37 °C до трех недель [32]. Дрожжевые колонии серо-коричневого цвета с округлыми или овальными клетками величиной 2–4 μm в диаметре, размножающиеся путем почкования [29].

Обнаружение дрожжевых клеток в тканях позволяет подтвердить наличие инвазивного микоза, но недостаточно для дифференциации возбудителя эмергомикоза от других дрожжевых грибов, образующих подобные клетки, в частности *H. capsulatum*. Тем не менее гистологическое исследование поражений кожи крайне важно даже для предположительного диагноза эмергомикоза в Африке. Так, показано, что положительные результаты при раннем проведении биопсии образцов кожных поражений пациентов в ЮАР способствовали своевременному началу терапии антимикотиками и в целом снижению летальности от эмергомикоза [50].

Показана возможность эффективного использования фрагментарного секвенирования ITS-региона [58], участка D1/D2 большой ядерной субъединицы (28S) рибосомной РНК и последовательностей гена тубулина (TUB-2) [59].

Рекомендации по использованию при эмергомикозе методов выявления антител ограничены, учитывая, что при выраженной иммunoупрессии у больных может отсутствовать антителообразование. Имеются сведения о возможности обнаружения в моче антигена клеточной стенки *E. africanus* – галактоманнана, хотя при этом наблюдаются выраженные перекрестные реакции с *Histoplasma* spp. [50].

Наиболее частыми клиническими проявлениями эмергомикоза в Африке являются поражения кожи, которые фиксируют у 95 % пациентов, и легких – у 86 %. Кроме того, описаны случаи заболевания с включением лимфатических узлов, печени, селезенки и головного мозга. Изоляция *E. africanus* из респираторного тракта удается редко, причем гриб во многих случаях обнаруживается совместно с возбудителем туберкулеза. Первоначальный ошибочный диагноз туберкулеза отмечен у 3/4 больных эмергомикозом [50]. Показано, что у половины ВИЧ-инфицированных в ЮАР диагноз, устанавливаемый в период проведения ими антиретровирусной терапии, сопровождается воспалительным синдромом восстановления иммунитета (immune reconstitution inflammatory syndrome) [60].

Таким образом, анализ публикаций (преимущественно за последние десять лет) свидетельствует о том, что некоторые эндемические микозы, вызванные диморфными грибами, распространены в

странах Африканского континента. Очевидно, что значительная часть возбудителей этих заболеваний остается не идентифицированной в связи с ограниченными возможностями лабораторной диагностики микозов в большинстве стран Африки и отсутствием соответствующих знаний у медицинского персонала в стационарах и лабораториях. Кроме того, учитывая общность клинических симптомов эндемических микозов с другими инфекционными заболеваниями, вероятно установление ошибочного диагноза с последующей неадекватной химиотерапией и неблагополучным исходом заболевания, особенно у субъектов с выраженной иммуносупрессией. Создание в Африке сети микологических лабораторий, оснащенных современными средствами лабораторной диагностики эндемических микозов, является важной перспективой снижения заболеваемости населения континента.

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

- WHO – HIV and AIDS. (Cited 31 Jule 2025). [Internet]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>.
- GAFFI – Africa Diagnostic report. (Cited 31 Jule 2025). [Internet]. Available from: <https://gaffi.org/africa-diagnostic-reports-2/>.
- Vallabhaneni S., Mody R.K., Walker T., Chiller T. The global burden of fungal diseases. *Infect. Dis. Clin. North Am.* 2016; 30(1):1–11. DOI: 10.1016/j.idc.2015.10.004.
- Oladele R.O., Ayanlowo O.O., Richardson M.D., Denning D.W. Histoplasmosis in Africa: An emerging or a neglected disease? *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2018; 12(1):e0006046. DOI: 10.1371/journal.pntd.0006046.
- Régnier-Rosenthal E., Dupont B., Jacobelli S., Paugam A., Carlotti A., Boitier F., Gorin I., Dupin N., Avril M.F. Late occurrence of *Histoplasma duboisii* cutaneous and pulmonary infection 18 years after exposure. *J. Mycol. Med.* 2014; 24(3):229–33. DOI: 10.1016/j.mymed.2014.08.001.
- Develoux M., Amona F.M., Hennequin C. Histoplasmosis caused by *Histoplasma capsulatum* var. *duboisii*: A comprehensive review of cases from 1993 to 2019. *Clin. Infect. Dis.* 2021; 73(3):e543–e549. DOI: 10.1093/cid/ciaa1304.
- Antinori S., Giacomelli A., Corbellino M., Torre A., Schiuma M., Casalini G., Parravicini C., Milazzo L., Gervasoni C., Ridolfo A.L. Histoplasmosis diagnosed in Europe and Israel: A case report and systematic review of the literature from 2005 to 2020. *J. Fungi (Basel)*. 2021; 7(6):481. DOI: 10.3390/jof7060481.
- Amona F.M., Denning D.W., Moukassa D., Develoux M., Hennequin C. Histoplasmosis in the Republic of Congo dominated by African histoplasmosis, *Histoplasma capsulatum* var. *duboisii*. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2021; 15(5):e0009318. DOI: 10.1371/journal.pntd.0009318.
- Audebaud G., Merveille P., Laluque P., Depoux R. [First case of histoplasmosis in French Equatorial Africa]. *Bull. Soc. Pathol. Exot. Filiales*. 1954; 47(6):803–8. PMID: 14378918.
- Kwizera R., Bongomin F., Lukande R. Deep fungal infections diagnosed by histology in Uganda: a 70-year retrospective study. *Med. Mycol.* 2020; 58(8):1044–52. DOI: 10.1093/mmy/mya018.
- Bahr N.C., Sarosi G.A., Meya D.B., Bohjanen P.R., Richer S.M., Swartzentruber S., Halupnick R., Jarrett D., Wheat L.J., Boulware D.R. Seroprevalence of histoplasmosis in Kampala, Uganda. *Med. Mycol.* 2016; 54(3):295–300. DOI: 10.1093/mmy/mwy081.
- Cottle L.E., Gkrania-Klotsas E., Williams H.J., Brindle H.E., Carmichael A.J., Fry G., Beeching N.J. A multinational outbreak of histoplasmosis following a biology field trip in the Ugandan rainforest. *J. Travel. Med.* 2013; 20(2):83–7. DOI: 10.1111/jtm.12012.
- Pakasa N., Biber A., Nsiangana S., Imposo D., Sumaili E., Muhindo H., Buitrago M.J., Barshack I., Schwartz E. African histoplasmosis in HIV-negative patients, Kimpese, Democratic Republic of the Congo. *Emerg. Infect. Dis.* 2018; 24(11):2068–70. DOI: 10.3201/eid2411.180236.
- Mapengo R.E., Maphanga T.G., Grayson W., Govender N.P. Endemic mycoses in South Africa, 2010–2020: A decade-long description of laboratory-diagnosed cases and prospects for the future. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2022; 16(9):e0010737. DOI: 10.1371/journal.pntd.0010737.
- Cockshott W.P., Lucas A.O. Histoplasmosis duboisii. *Q. J. Med.* 1964; 33:223–38. PMID: 14152972.
- Valero C., Gago S., Monteiro M.C., Alastruey-Izquierdo A., Buitrago M.J. African histoplasmosis: new clinical and microbiological insights. *Med. Mycol.* 2018; 56(1):51–9. DOI: 10.1093/mmy/mwy020.
- Ekeng B.E., Edem K., Akintan P., Oladele R.O. Histoplasmosis in African children: clinical features, diagnosis and treatment. *Ther. Adv. Infect. Dis.* 2022; 9:20499361211068592. DOI: 10.1177/20499361211068592.
- García-Marrón M., García-García J.M., Pajín-Collada M., Alvarez-Navascués F., Martínez-Muñiz M.A., Sánchez-Antuña A.A. [Chronic pulmonary histoplasmosis diagnosed in a nonimmunosuppressed patient 10 years after returning from an endemic area]. *Arch. Bronconeumol.* 2008; 44(10):567–70. PMID: 19006637.
- Agudelo C.A., Restrepo C.A., Molina D.A., Tobón A.M., Kauffman C.A., Murillo C., Restrepo A. Tuberculosis and histoplasmosis co-infection in AIDS patients. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2012; 87(6):1094–8. DOI: 10.4269/ajtmh.2012.12-0292.
- de Hoog G.S., Guarro J., Gené J., Ahmed S.A., Al-Hatmi A.M.S., Figueras M.J., Vitale R.G. *Atlas of Clinical Fungi: The ultimate benchtool for diagnostics. Part a: Introductions, lower fungi, basidiomycetes, yeasts, filamentous ascomycetes A-B.* 4th edition. Foundation Atlas of Clinical Fungi; 2020. ISBN 978-94-93226-12-8.
- Guarner J., Brandt M.E. Histopathologic diagnosis of fungal infections in the 21st century. *Clin. Microbiol. Rev.* 2011; 24(2):247–80. DOI: 10.1128/CMR.00053-10.
- Almeida-Paes R., Bernardes-Engemann A.R., da Silva Motta B., Pizzini C.V., de Abreu Almeida M., de Medeiros Muniz M., Dias R.A.B., Zancopé-Oliveira R.M. Immunologic diagnosis of endemic mycoses. *J. Fungi (Basel)*. 2022; 8(10):993. DOI: 10.3390/jof8100993.
- Vasconcellos I.C.D.S., Dalla Lana D.F., Pasqualotto A.C. The role of molecular tests in the diagnosis of disseminated histoplasmosis. *J. Fungi (Basel)*. 2019; 6(1):1. DOI: 10.3390/jof6010001.
- Kneale M., Bartholomew J.S., Davies E., Denning D.W. Global access to antifungal therapy and its variable cost. *J. Antimicrob. Chemother.* 2016; 71(12):3599–606. DOI: 10.1093/jac/dkw325.
- de Hoog G.S., Redhead S.A., Feng P., Jiang Y., Dukik K., Sigler L. (2465–2466) Proposals to conserve *Blastomyces Gilchristi* & W.R. Stokes against *Blastomyces Costantin* & Rolland and *Ajellomycetaceae* against *Paracoccidioidaceae* (Ascomycota: Onygenales). *Taxon.* 2016; 65:1167–9. DOI: 10.12705/655.19.
- Brown E.M., McTaggart L.R., Zhang S.X., Low D.E., Stevens D.A., Richardson S.E. Correction: phylogenetic analysis reveals a cryptic species *Blastomyces gilchristii*, sp. nov. within the human pathogenic fungus *Blastomyces dermatitidis*. *PLoS One.* 2016; 11(12):e0168018. DOI: 10.1371/journal.pone.0168018.
- Schwartz I.S., Wiederhold N.P., Patterson T.F., Sigler L. *Blastomyces helicus*, a new dimorphic fungus causing fatal pulmonary and systemic disease in humans and animals in Western Canada and United States. *Clin. Infect. Dis.* 2019; 68(2):188–95. DOI: 10.1093/cid/ciy483.
- Maphanga T.G., Birkhead M., Muñoz J.F., Allam M., Zulu T.G., Cuomo C.A., Schwartz I.S., Ismail A., Naicker S.D., Mpembe R.S., Corcoran C., de Hoo S., Kenyon C., Borman A.M., Frean J.A., Govender N.P. Human blastomycosis in South Africa caused by *Blastomyces percurus* and *Blastomyces emzantsi* sp. nov., 1967 to 2014. *J. Clin. Microbiol.* 2020; 58(3):e01661-19. DOI: 10.1128/jcm.01661-19.
- Jiang Y., Dukik K., Munoz J.F., Sigler L., Schwartz I.S., Govender N.P., Kenyon C., Feng P., Gerrits van den Ende B., Stielow J.B., Stchigel A.M., H. Lu, de Hoog S. Phylogeny, ecology and taxonomy of systemic pathogens and their relatives in *Ajellomycetaceae* (Onygenales): *Blastomyces*, *Emergomyces*, *Emmonsia*, *Emmonsellopsis*. *Fungal Diversity.* 2018; 90:245–91. DOI: 10.1007/s13225-018-0403-y.
- Carman W.F., Frean J.A., Crewe-Brown H.H., Culligan G.A., Young C.N. Blastomycosis in Africa. A review of known cases diagnosed between 1951 and 1987. *Mycopathologia.* 1989; 107(1):25–32. DOI: 10.1007/BF00437587.
- Schwartz I.S., Muñoz J.F., Kenyon C.R., Govender N.P., McTaggart L., Maphanga T.G., Richardson S., Becker P., Cuomo C.A., McEwen J.G., Sigler L. Blastomycosis in Africa and the Middle East: A comprehensive review of reported cases and reanalysis of historical isolates based on molecular data. *Clin. Infect. Dis.* 2021; 73(7): e1560–e1569. DOI: 10.1093/cid/ciaa1100.
- Dukik K., Muñoz J.F., Jiang Y., Feng P., Sigler L., Stielow J.B., Freeke J., Jamalian A., Gerrits van den Ende B., McEwen J.G., Clay O.K., Schwartz I.S., Govender N.P., Maphanga T.G.,

- Cuomo C.A., Moreno L.F., Kenyon C., Borman A.M., de Hoog S. Novel taxa of thermally dimorphic systemic pathogens in the Ajellomycetaceae (Onygenales). *Mycoses*. 2017; 60(5):296–309. DOI: 10.1111/myc.12601.
33. American Type Culture Collection. *Emmonsia parva* (Emmons et Ashburn) Ciferri et Montemartini, teleomorph (ATCC® 56220™). (Cited 09 June 2025). [Internet]. Available from: <https://www.atcc.org/products/all/56220.aspx#specifications>.
34. Finkel-Jimenez B., Wüthrich M., Klein B.S. BAD1, an essential virulence factor of *Blastomyces dermatitidis*, suppresses host TNF-alpha production through TGF-beta-dependent and -independent mechanisms. *J. Immunol.* 2002; 168(11):5746–55. DOI: 10.4049/jimmunol.168.11.5746.
35. Klein B.S., Aizenstein B.D., Hogan L.H. African strains of *Blastomyces dermatitidis* that do not express surface adhesin WI-1. *Infect. Immun.* 1997; 65(4):1505–9. DOI: 10.1128/iai.65.4.1505-1509.1997.
36. Vandepitte J., Gatti F. [A case of North American blastomycosis in Africa. Its existence in Republic of Zaire]. *Ann. Soc. Belg. Med. Trop.* 1972; 52(4):467–79. PMID: 5070641.
37. Crampton T.L., Light R.B., Berg G.M., Meyers M.P., Schroeder G.C., Hershfield E.S., Embil J.M. Epidemiology and clinical spectrum of blastomycosis diagnosed at Manitoba hospitals. *Clin. Infect. Dis.* 2002; 34(10):1310–6. DOI: 10.1086/340049.
38. Lemos L.B., Baliga M., Guo M. Blastomycosis: The great pretender can also be an opportunist. Initial clinical diagnosis and underlying diseases in 123 patients. *Ann. Diagn. Pathol.* 2002; 6(3):194–203. DOI: 10.1053/adpa.2002.34575.
39. Baumgardner D.J., Buggy B.P., Mattson B.J., Burdick J.S., Ludwig D. Epidemiology of blastomycosis in a region of high endemicity in north central Wisconsin. *Clin. Infect. Dis.* 1992; 15(4):629–35. DOI: 10.1093/clind/15.4.629.
40. Gugnani H.C., Muotoe-Okafor F. African histoplasmosis: a review. *Rev. Iberoam. Micol.* 1997; 14(4):155–9. PMID: 15538817.
41. Frost H.M., Novicki T.J. *Blastomyces* antigen detection for diagnosis and management of blastomycosis. *J. Clin. Microbiol.* 2015; 53(11):3660–2. DOI: 10.1128/JCM.02352-15.
42. Giroard G., Lachance C., Pelletier R. Observations on (1-3)-beta-D-glucan detection as a diagnostic tool in endemic mycosis caused by *Histoplasma* or *Blastomyces*. *J. Med. Microbiol.* 2007; 56(Pt. 7):1001–2. DOI: 10.1099/jmm.0.47162-0.
43. Theel E.S., Rodino K.G., Granger D. Detection of *Blastomyces dermatitidis* antigen in urine using a commercially available quantitative enzyme immunoassay. *J. Clin. Microbiol.* 2021; 59(10):e0144421. DOI: 10.1128/JCM.01444-21.
44. Sidamanidze K., Peck M.K., Perez M., Baumgardner D., Smith G., Chaturvedi V., Chaturvedi S. Real-time PCR assay for identification of *Blastomyces dermatitidis* in culture and in tissue. *J. Clin. Microbiol.* 2012; 50(5):1783–6. DOI: 10.1128/JCM.00310-12.
45. Thompson G.R. 3rd, Le T., Chindamporn A., Kauffman C.A., Alastruey-Izquierdo A., Ampel N.M., Andes D.R., Armstrong-James D., Ayanlowo O., Baddley J.W., Barker B.M., Lopes Bezerra L., Buitrago M.J., Chamani-Tabriz L., Chan J.F.W., Chayakulkeeree M., Cornely O.A., Cunwei C., Gangneux J.P., Govender N.P., Hagen F., Hedayati M.T., Hohl T.M., Jouvion G., Kenyon C., Kibbler C.C., Klimko N., Kong D.C.M., Krause R., Lee Lee L., Meintjes G., Miceli M.H., Rath P.M., Spec A., Queiroz-Telles F., Variava E., Verweij P.E., Schwartz I.S., Pasqualotto A.C. Global guideline for the diagnosis and management of the endemic mycoses: an initiative of the European Confederation of Medical Mycology in cooperation with the International Society for Human and Animal Mycology. *Lancet Infect. Dis.* 2021; 21(12):e364–e374. DOI: 10.1016/S1473-3099(21)00191-2.
46. Dukik K., Al-Hatmi A.M.S., Curfs-Breuker I., Faro D., de Hoog S., Meis J.F. Antifungal susceptibility of emerging dimorphic pathogens in the family *Ajellomycetaceae*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2017; 62(1):e01886-17. DOI: 10.1128/AAC.01886-17.
47. Drouhet E., Guého E., Gori S., Huerre M.R., Provost F., Borgers M., Dupont B.F. Mycological, ultrastructural and experimental aspects of a new dimorphic fungus *Emmonsia pasteuriana* sp. nov. isolated from a cutaneous disseminated mycosis in AIDS. *J. Mycol. Med.* 1998; 8(2):64–77.
48. Wang P., Kenyon C., de Hoog S., Guo L., Fan H., Liu H., Li Z., Sheng R., Yang Y., Jiang Y., Zhang L., Xu Y. A novel dimorphic pathogen, *Emergomyces orientalis* (Onygenales), agent of disseminated infection. *Mycoses*. 2017; 60(5):310–9. DOI: 10.1111/myc.12583.
49. Kenyon C., Bonorchis K., Corcoran C., Meintjes G., Locketz M., Lehloenya R., Vismer H.F., Naicker P., Prozesky H., van Wyk M., Bamford C., du Plooy M., Imrie G., Dlamini S., Borman A.M., Colebunders R., Yansouni C.P., Mendelson M., Govender N.P. A dimorphic fungus causing disseminated infection in South Africa. *N. Engl. J. Med.* 2013; 369(15):1416–24. DOI: 10.1056/NEJMoa1215460.
50. Schwartz I.S., Govender N.P., Corcoran C., Dlamini S., Prozesky H., Burton R., Mendelson M., Taljaard J., Lehloenya R., Calligaro G., Colebunders R., Kenyon C. Clinical characteristics, diagnosis, management, and outcomes of disseminated emmonsiosis: A retrospective case series. *Clin. Infect. Dis.* 2015; 61(6):1004–12. DOI: 10.1093/cid/civ439.
51. Lochan H., Naicker P., Maphanga T., Ryan A., Pillay K., Govender N.P., Eley B. A case of emmonsiosis in an HIV-infected child. *South Afr. J. HIV Med.* 2015; 16(1):352. DOI: 10.4102/sajhivmed.v16i1.352.
52. Bhagoobhai L., Seetharam S., Wadula J. Dimorphic fungus (*Emmonsia* species) isolated from sterile sites between March 2014 to April 2015. In: 6th FIDSSA Congress 2015. South African Journal of Infectious Diseases; 2015. P. 120–75.
53. Feng P., Yin S., Zhu G., Li M., Wu B., Xie Y., Ma H., Zhang J., Cheng C., de Hoog G.S., Lu C., Lai W. Disseminated infection caused by *Emmonsia pasteuriana* in a renal transplant recipient. *J. Dermatol.* 2015; 42(12):1179–82. DOI: 10.1111/1346-8138.12975.
54. Maphanga T.G., Britz E., Zulu T.G., Mpembe R.S., Naicker S.D., Schwartz I.S., Govender N.P. In vitro antifungal susceptibility of yeast and mold phases of isolates of dimorphic fungal pathogen *Emergomyces africanus* (formerly *Emmonsia* sp.) from HIV-infected South African patients. *J. Clin. Microbiol.* 2017; 55(6):1812–20. DOI: 10.1128/JCM.02524-16.
55. Schwartz I.S., Lerm B., Hoving J.C., Kenyon C., Horsnell W.G., Basson W.J., Otieno-Odhiambo P., Govender N.P., Colebunders R., Botha A. *Emergomyces africanus* in Soil, South Africa. *Emerg. Infect. Dis.* 2018; 24(2):377–80. DOI: 10.3201/eid2402.171351.
56. Schwartz I.S., McLoud J.D., Berman D., Botha A., Lerm B., Colebunders R., Levetin E., Kenyon C. Molecular detection of airborne *Emergomyces africanus*, a thermally dimorphic fungal pathogen, in Cape Town, South Africa. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2018; 12(1):e0006174. DOI: 10.1371/journal.pntd.0006174.
57. Cronje N., Schwartz I.S., Retief L., Bastos A.D.S., Matthee S., Preiser W., Bennett N.C., Maphanga T., Govender N.P., Colebunders R., Kenyon C. Attempted molecular detection of the thermally dimorphic human fungal pathogen *Emergomyces africanus* in terrestrial small mammals in South Africa. *Med. Mycol.* 2018; 56(4):510–3. DOI: 10.1093/mmy/myx065.
58. Wilmes D., Rooma I., Heidemarie L., McCormick Smith I., Haase G., Rickerts V. Emergomycosis: Case report of a disseminated *Emergomyces pasteurianus* infection and review of an emerging fungal infection. In: 52nd Scientific Conference of the German Speaking Mycological Society (DMykG) together with the Austrian Society for Medical Mycology (ÖGMM), Sep. 06–08, 2018. Innsbruck, Austria: Mycoses; 2018.
59. Rooma I., Mugisha P., Gambichler T., Hadaschik E., Esser S., Rath P.M., Haase G., Wilmes D., McCormick-Smith I., Rickerts V. Disseminated emergomycosis in a person with HIV infection, Uganda. *Emerg. Infect. Dis.* 2019; 25(9):1750–1. DOI: 10.3201/eid2509.181234.
60. Crombie K., Spengane Z., Locketz M., Dlamini S., Lehloenya R., Wasserman S., Maphanga T.G., Govender N.P., Kenyon C., Schwartz I.S. Paradoxical worsening of *Emergomyces africanus* infection in an HIV-infected male on itraconazole and antiretroviral therapy. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2018; 12(3):e0006173. DOI: 10.1371/journal.pntd.0006173.
- Authors:**
- Lipniitsky A.V., Murugova A.A., Polovets N.V., Korsakova I.I. Volgograd Research Anti-Plague Institute. 7, Golubinskaya St., Volgograd, 400131, Russian Federation. E-mail: info@vnipchi.rosptrebnadzor.ru.
- Naidenova E.V. Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe". 46, Universitetskaya St., Saratov, 410005, Russian Federation. E-mail: rusrapi@microbe.ru.
- Camara A., Diallo M.S., Boumbaly S. Faculty of Medicine and Health Sciences, Gamal Abdel Nasser University. Conakry, Republic of Guinea.
- Mobousse Misce J.-C. Ministry of Health and Population of the Republic of the Congo. Brazzaville, Republic of the Congo.
- Traore M.S. Research Institute of Applied Biology of Guinea. Kindia, Republic of Guinea.
- Об авторах:**
- Липницкий А.В., Муругова А.А., Половец Н.В., Корсакова И.И. Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт. Российской Федерации, 400131, Волгоград, ул. Голубинская, 7. E-mail: info@vnipchi.rosptrebnadzor.ru.
- Найденова Е.В. Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб». Российской Федерации, 410005, Саратов, ул. Университетская, 46. E-mail: rusrapi@microbe.ru.
- Camara A., Diallo M.S., Boumbaly S. Факультет медицины и медицинских наук, Университет имени Гамаля Абдель Насера. Гвинейская Республика, Конакри.
- Mobousse Misce J.-C. Министерство здравоохранения и народонаселения Республики Конго. Республика Конго, Бразавиль.
- Traore M.S. Исследовательский институт прикладной биологии Гвинеи. Гвинейская Республика, Киндия.

DOI: 10.21055/0370-1069-2025-3-75-85

УДК 616.98:579.834.115(470)

**Д.В. Транквилевский^{1,2,3}, О.Н. Скударева⁴, И.Е. Иришкова⁴, Н.В. Бренёва⁵, Н.Е. Шарапова⁶,
В.М. Корзун⁵, Ю.А. Вержуцкая⁵, Е.С. Куликалова⁵, С.Е. Будаева⁵, Е.Ю. Киселева⁵**

Природные очаги и многолетний анализ заболеваемости лептоспирозами в Российской Федерации, прогноз на 2025 г.

¹ФБУЗ «Федеральный центр гигиены и эпидемиологии», Москва, Российская Федерация; ²Институт дезинфектологии ФБУН «ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана», Москва, Российская Федерация; ³ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация; ⁴Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Москва, Российская Федерация; ⁵ФКУЗ «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока», Иркутск, Российская Федерация; ⁶ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

Цель работы – прогноз эпидемических проявлений лептоспирозов на 2025 г. в Российской Федерации на основании анализа многолетней заболеваемости и данных эпизоотологического мониторинга за 2024 г. Очаги лептоспирозов представляют всемирную проблему для общественного здравоохранения. В Российской Федерации среднемноголетний показатель заболеваемости лептоспирозами за 2000–2024 гг. (без учета 2020–2021 гг.) составляет $0,39 \pm 0,084$ на 100 тыс. населения, преимущественно регистрируются спорадические случаи, летальность остается высокой и варьирует от 2,1 до 8,4 %. В 2024 г. лептоспироз человека установлен во всех федеральных округах с максимальными уровнями инцидентности в Северо-Западном и Южном федеральных округах. Инфицированность патогенными лептоспиралами мелких млекопитающих и воды выявлена в 60 субъектах Российской Федерации во всех федеральных округах. Основной объем специфической профилактики населения приходится на Южный федеральный округ и составляет 85,5 % от 15 156 вакцинированных. Риски заболевания людей сохраняются на территориях с активными природными очагами лептоспирозов, особенно в Центральном, Дальневосточном и Северо-Западном федеральных округах. Завозные случаи инфекции возможны как из высокоэндемичных стран, так и между территориями Российской Федерации.

Ключевые слова: лептоспирозы, эпидемиологический анализ, Российская Федерация, эпизоотологическая ситуация, резервуарные хозяева, мелкие млекопитающие, заболеваемость, прогноз.

Корреспондирующий автор: Бренёва Наталья Владимировна, e-mail: nbrenava@list.ru.

Для цитирования: Транквилевский Д.В., Скударева О.Н., Иришкова И.Е., Бренёва Н.В., Шарапова Н.Е., Корзун В.М., Вержуцкая Ю.А., Куликалова Е.С., Будаева С.Е., Киселева Е.Ю. Природные очаги и многолетний анализ заболеваемости лептоспирозами в Российской Федерации, прогноз на 2025 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2025; 3:75–85. DOI: 10.21055/0370-1069-2025-3-75-85

Поступила 30.05.2025. Отправлена на доработку 09.09.2025. Принята к публикации 12.09.2025.

**D.V. Trankvilevsky^{1,2,3}, O.N. Skudareva⁴, I.E. Irishkova⁴, N.V. Breneva⁵, N.E. Sharapova⁶,
V.M. Korzun⁵, Yu.A. Verzhutskaya⁵, E.S. Kulikalova⁵, S.E. Budaeva⁵, E.Yu. Kiseleva⁵**

Natural Foci and Long-Term Analysis of the Leptospirosis Incidence in the Russian Federation, Forecast for 2025

¹Federal Center of Hygiene and Epidemiology, Moscow, Russian Federation;

²Institute of Disinfectology of the Federal Scientific Center of Hygiene named after F.F. Erisman, Moscow, Russian Federation;

³Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation;

⁴Federal Service for Surveillance of Consumers' Rights Protection and Human Wellbeing, Moscow, Russian Federation;

⁵Irkutsk Research Anti-Plague Institute of Siberia and Far East, Irkutsk, Russian Federation;

⁶National Research Centre for Epidemiology and Microbiology named after N.F. Gamaleya, Moscow, Russian Federation

Abstract. The aim is the forecast of the leptospirosis epidemic manifestations for 2025 in the Russian Federation based on an analysis of the long-term incidence and the epizootiological monitoring data from 2024. Leptospirosis foci are a worldwide public health problem. In the Russian Federation, the average annual incidence of leptospirosis for 2000–2024 (excluding 2020–2021) is 0.39 ± 0.084 per 100 thousand population, mainly sporadic cases are registered, mortality remains high and varies from 2.1 to 8.4 %. In 2024, human leptospirosis was established in all federal districts with maximum incidence levels in the North-Western and Southern federal Districts. Infection with pathogenic Leptospira in small mammals and water was detected in 60 subjects of the Russian Federation in all federal districts. The main volume of the population specific prevention falls on the Southern Federal District and accounts 85.5 % from 15,156 vaccinated. Human disease risks persist in areas with active leptospirosis natural foci, especially in the Central, Far Eastern and North-Western Federal Districts. Imported cases of infection are possible both from highly endemic countries and between the territories of the Russian Federation.

Key words: leptospirosis, epidemiological analysis, Russian Federation, epizootics, reservoir hosts, small mammals, morbidity, prognosis.

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

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

Corresponding author: Natalia V. Breneva, e-mail: nbrenova@list.ru.

Citation: Trankvilevsky D.V., Skudareva O.N., Irishkova I.E., Breneva N.V., Sharapova N.E., Korzun V.M., Verzhutskaya Yu.A., Kulikalova E.S., Budaeva S.E., Kiseleva E.Yu. Natural Foci and Long-Term Analysis of the Leptospirosis Incidence in the Russian Federation, Forecast for 2025. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2025; 3:75–85. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2025-3-75-85

Received 30.05.2025. Revised 09.09.2025. Accepted 12.09.2025.

Trankvilevsky D.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4896-9369>
Breneva N.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9207-7536>
Sharapova N.E., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8384-2822>
Korzun V.M., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1947-5252>

Verzhutskaya Yu.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9573-4696>
Kulikalova E.S., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7034-5125>
Budaeva S.E., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3588-8145>
Kiseleva E.Yu., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3965-9801>

Очаги leptospirozov представляют всемирную проблему общественного здравоохранения, наиболее высокий уровень их эпидемического проявления отмечается в странах с влажным субтропическим и тропическим климатом. Leptospirozы относятся к группе природно-очаговых зоонозных заболеваний, вызываемых спирохетами рода *Leptospira*, колонизирующими почки своих резервуарных хозяев. Более 100 видов диких и домашних млекопитающих могут являться носителями патогенных leptospiro. Зачастую инфицированные дикие животные могут оставаться бессимптомными и выделять leptospiropy с мочой в течение всей жизни. Человек обладает высокой естественной восприимчивостью к leptospirozam [1].

В мире ежегодно регистрируется около 1 млн случаев заболеваний, почти 60 тыс. из них заканчиваются летальным исходом [2, 3].

Согласно данным Европейского центра профилактики и контроля заболеваний (ECDC), на территории стран – членов Европейского союза ежегодно отмечаются невысокие уровни заболеваемости leptospirozами с характерной летне-осенней сезонностью и преобладанием мужчин в структуре заболевших [4].

В Новом Свете наиболее высокие уровни заболеваемости leptospirozами характерны для США, Колумбии и Бразилии. Большинство случаев в США зарегистрировано за пределами континентальной части страны на популярных туристических направлениях, включая Флориду, Гавайи, Пуэрто-Рико и Американские Виргинские острова [5, 6]. Крупная вспышка leptospirozov наблюдалась в 2024 г. у работников ягодных ферм округа Вентура, сообщалось о 18 больных [7].

Наибольшее количество случаев leptospirozov в Латинской Америке регистрируется в Бразилии (40,2 %), Перу (23,6 %), Колумбии (8,8 %) и Эквадоре (7,2 %), относительный показатель заболеваемости в Латинской Америке колеблется около 2,0 на 100 тыс. населения [8]. Наиболее важную роль в этиологической структуре leptospirozov на Американском континенте играют leptospiropy серогрупп *Icterohaemorrhagiae*, *Canicola* и *Pomona*, связанные с тяжелым течением leptospirozov у людей [9].

В Австралии, где leptospirozы входят в список 70 заболеваний, подлежащих регистрации на национальном уровне, самая высокая заболеваемость наблюдается во влажных тропических регионах, в первую очередь в Квинсленде и Северной Территории (the Northern Territory). За последние 20 лет ежегод-

ная заболеваемость в других штатах и территориях была меньше либо равна 1 случаю на 100 тыс. населения в год, в то время как в Квинсленде она находилась в диапазоне 0,8–4,0, а в Северной Территории – 0,4–6,0 [10]. В этих двух юрисдикциях увеличение числа случаев было связано с наводнениями, с профессиональным контактом с животными или без него, в то время как недавние осадки, по-видимому, стали фактором крупной вспышки среди рабочих малиновых ферм в северной части Нового Южного Уэльса. Большинство случаев заболевания leptospirozами в Австралии тесно связаны с проживанием или поездками в тропические регионы, а также с занятостью в сельском хозяйстве [11, 12].

В Японии leptospiroz встречается довольно редко (ежегодно регистрируется около 20–50 случаев заболеваний), эндемичны префектура Окинава, юго-западные субтропические острова, где показатели заболеваемости превышают таковые в других регионах в 20–200 раз [13]. В других регионах Японии появление новых случаев может быть обусловлено глобальным изменением климата [14, 15].

В последние годы на Шри-Ланке сохраняется самая высокая заболеваемость leptospirozами в мире. С начала 2025 г. в Шри-Ланке наблюдается рост заболеваемости leptospirozом, в 2024 г. зарегистрировано более 12 тыс. случаев и более 200 смертей из-за этой болезни, в 2023 г. – более 9 тыс. случаев, что привело к почти 200 летальным исходам [16].

Цель работы – прогноз эпидемических проявлений leptospirozov на 2025 г. в Российской Федерации на основании анализа многолетней заболеваемости и данных эпизоотологического мониторинга за 2024 г.

Анализировали информацию форм федерального и отраслевого статистического наблюдения № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях», № 5 «Сведения о профилактических прививках», № 2-22 «Сведения о деятельности лабораторий санитарно-гигиенического и микробиологического профиля федеральных бюджетных учреждений здравоохранения – центров гигиены и эпидемиологии» и № 29-23 «Результаты зоологоэнтомологического, эпизоотологического мониторинга в природных очагах инфекционных болезней», а также материалы обзоров и прогнозов численности мелких млекопитающих и членистоногих, подготавливаемых в соответствии с приказом Роспотребнадзора от 14.01.2013 № 6 «Об утверждении инструкции по оформлению обзоров и прогнозов численности мелких млекопитающих и членистоногих».

Названия таксонов мелких млекопитающих (ММ) приведены в соответствии со справочником А.А. Лисовского и соавт. [17].

Статистические методы, использованные в работе: вычисление средней арифметической и величины ее ошибки ($M \pm m$) [18], показателя инцидентности лептоспирозов на 100 тыс. населения; для всех субъектов Российской Федерации определен среднемноголетний показатель заболеваемости (СМП) за последние 10 лет (2013–2024 гг., без учета периода пандемии COVID-19 в 2020–2021 гг.), в соответствии с чем методом ранжирования по медиане проведена дифференциация территорий по интенсивности проявления эпидемического процесса [18–20]. Статистические показатели за 2024 г. приведены в сравнении с данными 2023 г. [20].

Ретроспективный анализ заболеваемости в Российской Федерации. С 2000 г. в Российской Федерации зарегистрировано 13 098 случаев лептоспирозов, из которых 466 (3,6 %) закончились летальным исходом. Показатель заболеваемости на 100 тыс. населения за 25 лет варьировал от 0,06 до 1,70. Максимальное число случаев отмечено в 2004 г. (2459 больных), минимальное – в 2024 г. (88). Среднемноголетний уровень заболеваемости составил $0,39 \pm 0,084$ на 100 тыс. населения (без учета данных за 2020 и 2021 гг.). В Центральном (ЦФО),

Приволжском (ПФО) и Южном (ЮФО) федеральных округах зарегистрировано 77 % от всех выявленных случаев инфекции у людей, на азиатскую часть Российской Федерации приходится немногим более 3 % (рис. 1).

За последние 10 лет (2013–2024 гг., без учета данных за 2020 и 2021 гг. – период противоэпидемических мер по профилактике COVID-19) диагностировано 1558 случаев лептоспироза у людей в 61 субъекте Российской Федерации, в том числе в Донецкой Народной Республике (ДНР) и Херсонской области (рис. 1). Природные очаги инфекции выявлены во всех федеральных округах. Эпидемические проявления лептоспирозов носили спорадический характер.

Среднемноголетний показатель заболеваемости лептоспирозами с 2013 по 2024 г., без учета информации по ДНР и Луганской Народной Республике (ЛНР), Запорожской и Херсонской областям и за 2020 и 2021 гг., по России составил $0,11 \pm 0,013$ на 100 тыс. населения. При ранжировании методом медианы среди 59 субъектов Российской Федерации выделены три группы: I группа – 21 субъект с низкими показателями относительно медианы ($0,021 \pm 0,003$ на 100 тыс. населения), II – 17 субъектов со средними ($0,076 \pm 0,005$), III – 21 субъект с высокими показателями ($0,323 \pm 0,044$) (рис. 2, таблица).

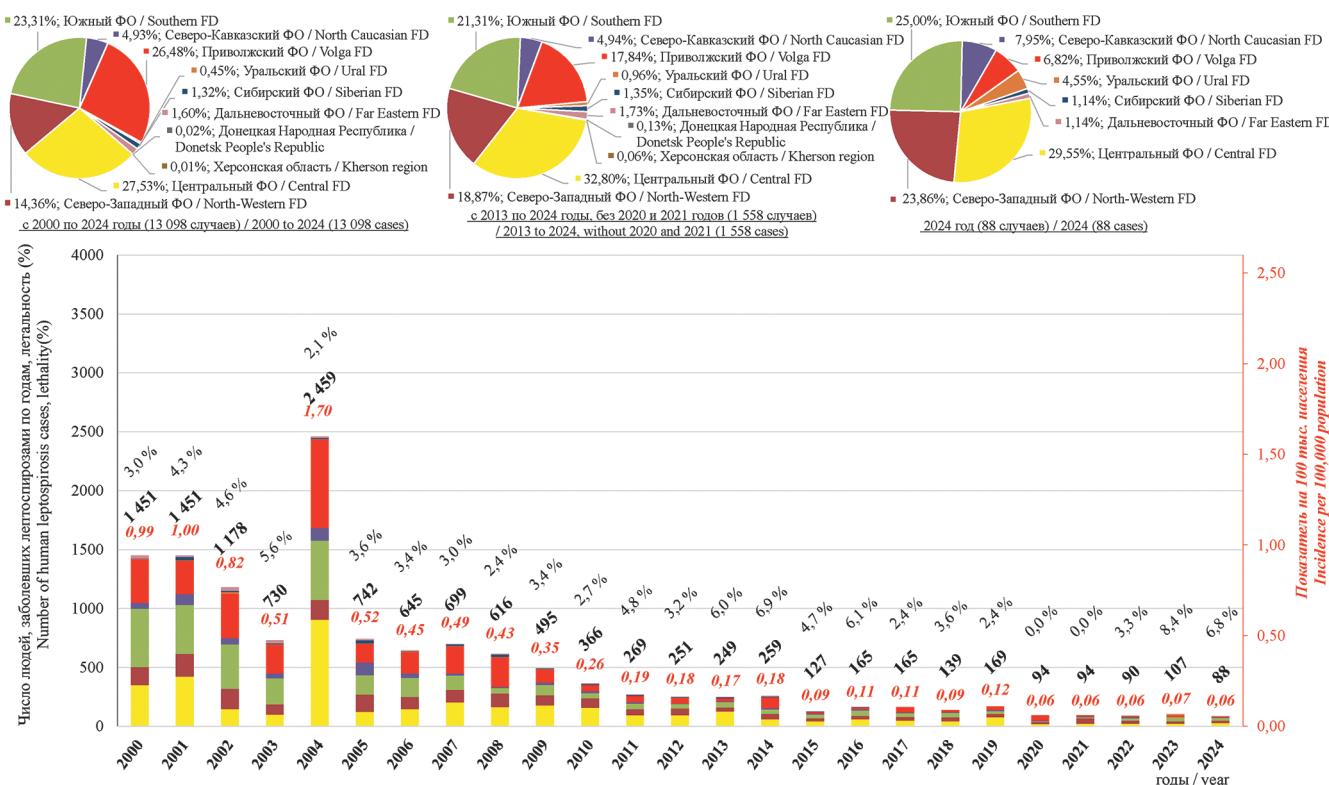


Рис. 1. Число случаев лептоспирозов с 2000 по 2024 г. в территориях Российской Федерации (данные формы федерального статистического наблюдения № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях», в том числе по Республике Крым – с 2014 г., по ДНР, ЛНР, Запорожской и Херсонской областям – с 2023 г.; относительный показатель за 2023, 2024 гг. представлен без учета данных по ДНР, ЛНР, Запорожской и Херсонской областям)

Fig. 1. The number of leptospirosis cases from 2000 to 2024 in the territories of the Russian Federation (data from the Federal statistical observation form No. 2 "Information on infectious and parasitic diseases", including for the Republic of Crimea – since 2014, for the Donetsk and Lugansk People's Republics, Zaporozhye and Kherson regions – since 2023; the relative indicator for 2023, 2024 gg. is presented without taking into account data for the Donetsk and Lugansk People's Republics, Zaporozhye and Kherson Regions)

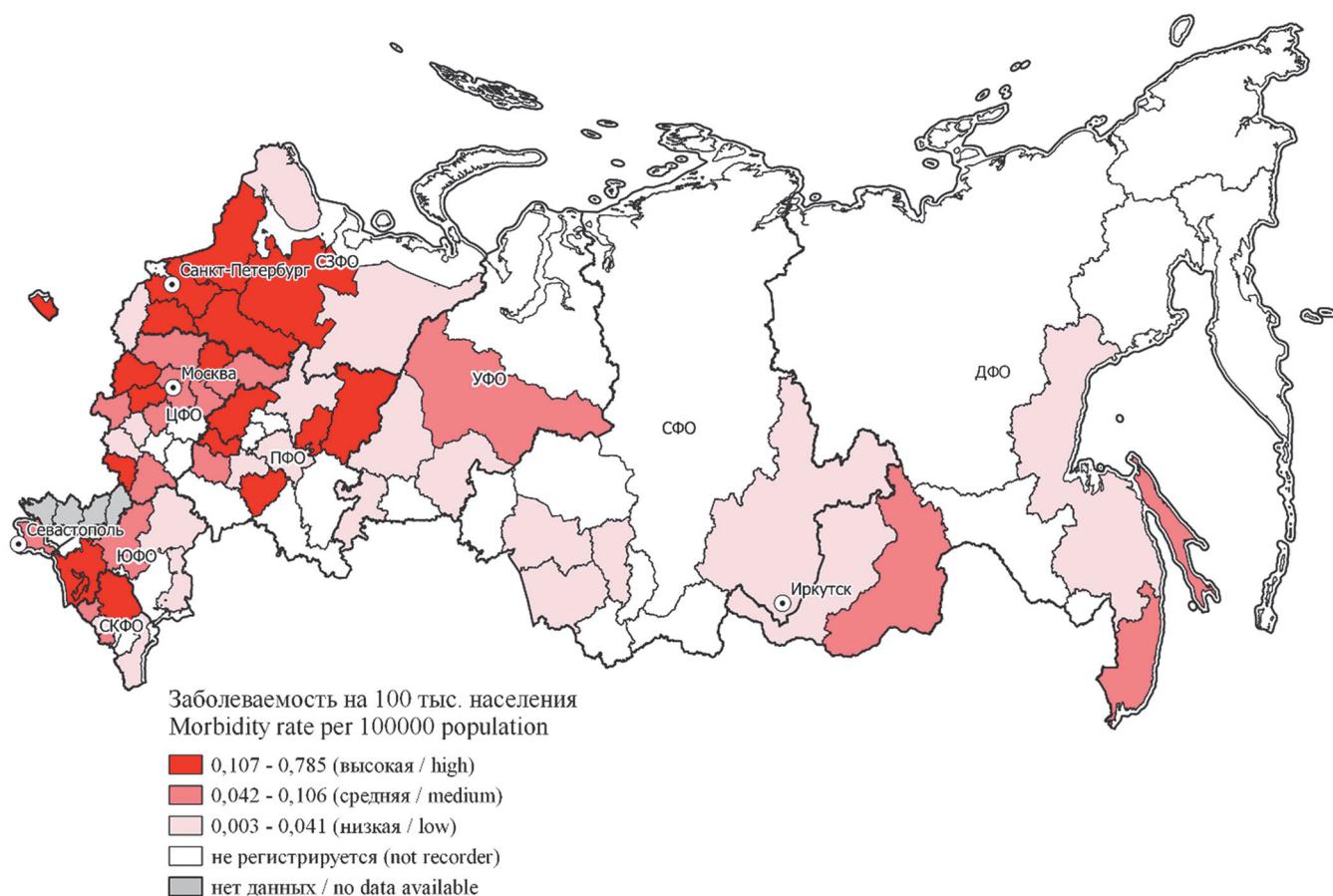


Рис. 2. Ранжирование субъектов Российской Федерации по среднемноголетним показателям заболеваемости лептоспирозами в 2013–2024 гг. (без учета 2020 и 2021 гг. и данных по ДНР, ЛНР, Запорожской и Херсонской областям)

Fig. 2. Ranking of the Russian Federation subjects according to the average long-term indicators of the incidence of leptospirosis in 2013–2024 (excluding 2020 and 2021 and data on the Donetsk and Lugansk People's Republics, Zaporozhye and Kherson Regions)

Результаты эпидемиологического мониторинга за лептоспирозами в Российской Федерации в 2024 г. В 2024 г. зарегистрировано 88 случаев лептоспироза у людей (0,06 на 100 тыс. населения) (рис. 1), в том числе у детей в возрасте до 17 лет – 3 случая (0,01), в 28 субъектах Российской Федерации, в 2023 г. – 107 случаев в 24 субъектах страны [20]. Максимальное число заболевших выявлено в Санкт-Петербурге и Москве – по 13 (соответственно 0,23 и 0,10), Краснодарском крае – 9 (0,15), Республике Крым и Ставропольском крае – по 6 (соответственно 0,31 и 0,21), Ханты-Мансийском автономном округе – Югре (ХМАО) – 4 (0,23), Севастополе, Нижегородской и Московской областях – по 3 (соответственно 0,54; 0,1 и 0,03), республиках Адыгея (0,40) и Карелия (0,38), Новгородской (0,35), Смоленской (0,23), Калининградской (0,19), Калужской (0,19), Ярославской (0,17), Ростовской (0,05) областях – по 2, Костромской (0,18), Вологодской (0,09), Владимирской (0,08), Пензенской (0,08), Белгородской (0,07), Тульской (0,07), Иркутской (0,04), Самарской (0,03) областях, республиках Коми (0,14), Бурятия (0,10) и Дагестан (0,03), Пермском крае (0,04) – по 1. Среди всех больных преобладало городское население (75,0 %).

Больше всего больных зарегистрировано в ЦФО – 29,55 % (20,56 % в 2023 г.), затем в ЮФО –

25,00 (32,71 %) и Северо-Западном федеральном округе (СЗФО) – 23,86 (16,82 %) (рис. 1). Доля ЦФО и СЗФО в заболеваемости выросла за счет Санкт-Петербурга и Москвы, а доля ЮФО снизилась за счет Краснодарского края. В трех федеральных округах (ЦФО, ПФО, Дальневосточный – ДФО) показатель заболеваемости, зарегистрированный в 2024 г., более чем в два раза ниже СМП, в двух (СЗФО, ЮФО) – незначительно ниже, в двух (Сибирский – СФО, Северо-Кавказский – СКФО) – соответствует среднемноголетнему уровню, на территории Уральского федерального округа (УФО) – выше более чем в два раза. В сравнении с данными за 2023 г. показатели заболеваемости лептоспирозами и летальности в России снизились в 1,2 раза.

За 25-летний период, за исключением 2020 и 2021 гг., ежегодно регистрировались летальные исходы от лептоспирозов, от 3 (в 2022 г.) до 63 (в 2001 г.). Показатели летальности составили от 2,1 % в 2004 г. до 8,4 % в 2023 г. (рис. 1). В 2024 г. летальным исходом закончились 6 клинических случаев (в 2023 г. – 9), из них в СЗФО (г. Санкт-Петербург) и ЮФО (Республика Крым и Краснодарский край) – по 2 случая, в СКФО (Ставропольский край) и ПФО (Пензенская область) – по 1 случаю. Среди умерших от лептоспироза – 5 мужчин в возрасте 50–58 лет и женщина 36 лет, от лептоспироза не вакцинирова-

Ранжирование субъектов Российской Федерации по среднемноголетним показателям заболеваемости лептоспирозами за 2013–2024 гг. (без учета 2020 и 2021 гг.)*
Ranking of the Russian Federation subjects according to the average long-term indicators of the incidence of leptospirosis in 2013–2024 (excluding 2020 and 2021)*

Фед- ральный округ Federal district	Показатель заболе- ваемости в 2024 г. (абс. / на 100 тыс. населения) Incidence rates in 2024 (abs. / per 100 thousand population)	СМП заболеваемости с 2013 по 2024 г. (на 100 тыс. населения) Long-term average annual morbidity rates for 2013–2024 (per 100 thou- sand population)	Субъекты по группам ранжирования Constituent entities by ranking groups			
			Случаи не зарегистрированы Cases are not registered	I группа 0,003–0,041 Group I	II группа 0,042–0,106 Group II	III группа 0,107–0,785 Group III
1 ЦФО CFD	26 / 0,06	0,13±0,025	3: Липецкая, Рязанская, Тамбовская области 3: Lipetsk, Ryazan, Tambov Regions	2: Курская, Орловская области 2: Kursk, Oryol Regions	5	6
СЗФО NWFD	21 / 0,15	0,21±0,026	1: Ненецкий автономный округ 1: Nenets Autonomous District	2: Курская, Орловская области 2: Kursk, Oryol Regions	0	7
ЮФО SFD	22 / 0,13	0,20±0,019	1: Республика Калмыкия 1: Republic of Kalmykia	2: Астраханская, Волгоградская области 2: Astrakhan, Volgograd Regions	2: Ростовская область, Республика Крым 2: Rostov Region, Republic of Crimea	3: Республика Адыгея, Севастополь 3: Republic of Adygea, Sevastopol
СКФО NCFD	7 / 0,07	0,08±0,010	2: Республика Ингушетия и Чеченская Республика 2: Republic of Ingushetia, Chechen Republic	2: республики Дагестан и Кабардино-Балкария 2: Republics of Dagestan, Kabardino-Balkarian Republic	2: республики Карачаево-Черкесия, Северная Осетия – Алания 2: Karachay-Cherkess Republic, Republic of North Ossetia – Alania	3: Краснодарский край 3: Krasnodar Region, St. Petersburg
ПФО VFD	6 / 0,02	0,09±0,025	5: Оренбургская, Саратовская области, республики Башкортостан, Марий Эл, Чувашия 5: Orenburg, Saratov Regions, Republics of Bashkortostan, Mari El, Chuvash Republic	3: Республика Татарстан, Кировская, Ульяновская области 3: Republic of Tatarstan, Kirov, Ulyanovsk Regions	1: Пензенская область 1: Penza Region	1: Ставропольский край 1: Stavropol Territory
УФО UFD	4 / 0,03	0,01±0,006	2: Курганская область, Ямало-Ненецкий автономный округ 2: Kurgan Region, Yamal-Nenets Autonomous District	3: Свердловская, Тюменская, Челябинская области 3: Sverdlovsk, Tyumen, Chelyabinsk Regions	1: Ханты-Мансийский автономный округ – Югра 1: Khanty-Mansi Autonomous District – Yugra	0

1	2	3	4	5	6	7
СФО SibFD	1 / 0,01	0,01±0,004	6: Республики Алтай, Тыва, Хакасия, Красноярский край, Омская, Томская области 6: Republics of Altai, Tuva, Khakassia, Krasnoyarsk Territory, Omsk, Tomsk Regions	4: Иркутская, Кемеровская, Новосибирская области, Алтайский край 4: Irkutsk, Kemerovo, Novosibirsk Regions, Altai Territory	0	0
ДФО FEFD	1 / 0,01	0,04±0,015	6: Республика Саха (Якутия), Камчатский край, Амурская, Магаданская области, Еврейская автономная область, Чукотский автономный округ 6: Republic of Sakha (Yakutia), Kamchatka Territory, Amur, Magadan Regions, Jewish Autonomous Region, Chukotka Autonomous District	2: Хабаровский край, Республика Бурятия 2: Khabarovsk Territory, Republic of Buryatia	3: Сахалинская область, Забайкальский, Приморский края 3: Sakhalin Region, Transbaikal, Primorsky Territories	0
Итого Total	88 / 0,06	0,11±0,014	26	21	17	21

Примечание: *расчет проведен с учетом информации по Республике Крым с 2014 г., по ДНР, ЛНР, Запорожской и Херсонской областям – с 2023 г.; относительный показатель за 2023–2024 гг. предоставлен без учета данных по ДНР, ЛНР, Запорожской и Херсонской областям.

Сокращения: ЦФО – Центральный федеральный округ; СЗФО – Северо-Западный федеральный округ; ЮФО – Южный федеральный округ; СКФО – Северо-Кавказский федеральный округ; ПФО – Приволжский федеральный округ; УФО – Уральский федеральный округ; СФО – Сибирский федеральный округ; ДФО – Дальневосточный федеральный округ.

Note: *the average long-term indicators of the incidence of leptospirosis for 2013–2024, excluding 2020–2021, are given, including information on the Republic of Crimea since 2014, excluding the data on Donetsk and Luhansk People's Republics, Zaporozhye and Kherson regions.

Abbreviation: CFD – Central Federal District, NWFD – Northwestern Federal District, SFD – Southern Federal District, NCFD – North Caucasus Federal District, VFD – Volga Federal District, UFD – Ural Federal District, SibFD – Siberian Federal District, FEFD – Far Eastern Federal District.

лись. Заключительный диагноз основывался на результатах серологического исследования: в четырех случаях – реакции микроскопической агглютинации, РМА (Краснодарский край и Пензенская область – возбудитель серогруппы *Icterohaemorrhagiae*, Республика Крым – *Sejroe*, Ставропольский край – серогруппа не уточнена), в двух случаях в Санкт-Петербурге – выявления IgM в иммуноферментном анализе (ИФА). Источник инфекции не установлен. Во всех случаях летальному исходу способствовали разные факторы: не обращение или позднее обращение за медицинской помощью, сочетанная патология, способ инфицирования. Например, в Санкт-Петербурге больной не обращался за медицинской помощью в течение месяца после начала заболевания. У больной из Феодосии выявлены IgM к хантавирусам, что возможно связано с сочетанным заболеванием и заражением от ММ. В Краснодарском крае мужчина заразился во время работы на клубничных полях. Смертность от лептоспирозов в 2024 г. составила 0,004 на 100 тыс. населения (в 2023 г. – 0,01), летальность – 6,82 % (в 2023 г. – 8,41 %).

В рамках календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям в 2024 г. от лептоспирозов привито 15 156 человек, что составило 81,72 % от запланированного количества. В последние годы объемы специфической профилактики сокращаются, по сравнению с 2023 г. уменьшились в 1,3 раза. Основной объем специфической профилактики у людей приходится на ЮФО – 85,5 % (12,9 тыс. населения, из которых 8,9 тыс. (69,1 %) – в Краснодарском крае). На ПФО приходится 6,4 % от всех вакцинированных в стране (963 человека), ЦФО – 2,7 % (407), СЗФО – 2,7 % (403), УФО – 1,9 % (287), СФО – 0,6 % (88), ДФО – 0,2 % (30), СКФО – 0,2 % (26).

В 2024 г. наиболее высокие показатели заболеваемости зарегистрированы в СЗФО – 0,15 на 100 тыс. населения (в 2023 г. – 0,13). Среднемноголетний показатель заболеваемости за последние 10 лет (без учета 2020 и 2021 гг.) – 0,21. В эпидемический процесс были вовлечены только городские жители, 62 % из них – в Санкт-Петербурге. В СЗФО привито 403 человека (в Санкт-Петербурге – 358, Ленинградской области – 45).

В ЮФО заболеваемость снизилась до 0,13 на 100 тыс. населения (в 2023 г. – 0,21), среднемноголетний показатель – 0,20. Структуру заболеваемости определили Краснодарский край (41 %) и Республика Крым (27 %); городское население (55 %) незначительно преобладало над сельским. В ЮФО вакцинировано 12 952 человека, из них 8954 – в Краснодарском крае, 3576 – Ростовской области, 336 – Республике Адыгея, 66 – Севастополе, 20 – Республике Крым.

В СКФО инцидентность 0,07 на 100 тыс. населения (в 2023 г. больные не зарегистрированы, СМП – 0,07). Болели в основном городские жители: 86 % в Ставропольском крае и один случай заболевания

в Республике Дагестан, где лептоспироз не выявлялся с 2011 г. Привито 16 человек в Ставропольском крае и 10 – в Республике Ингушетия.

В ЦФО зарегистрировано 26 больных (0,06 на 100 тыс. населения против 0,05 в 2023 г., СМП – 0,13), в структуре заболеваемости преобладают городские жители (88 %). В ЦФО в 2023 г. иммунизировано 407 человек (383 – в Тульской, 18 – в Московской области).

В УФО заболеваемость снизилась в два раза (0,03 против 0,06 на 100 тыс. населения в 2023 г., СМП – 0,01). Городские жители ХМАО продолжают заражаться лептоспирозом в антропоургических и природных очагах. Вакцинацию проводили в Свердловской области, привито 287 человек.

В ПФО заболеваемость снизилась в три раза (0,02 против 0,06 на 100 тыс. населения в 2023 г., СМП – 0,09), половина больных выявлена в Нижегородской области; жители города и села распределены в равных долях. В ПФО вакцинировали 963 человека, основной объем – в Республике Мордовия и Удмуртской Республике.

В СФО показатель заболеваемости остался на уровне прошлого года – 0,01 на 100 тыс. населения, СМП – 0,01, зарегистрирован один завозной случай в Иркутске из Краснодарского края. Привиты 31 человек в Кемеровской области и 57 – в Иркутской.

В ДФО заболеваемость снизилась в четыре раза (0,01 против 0,04 на 100 тыс. населения в 2023 г., СМП – 0,04), зарегистрирован один случай в сельской местности Республики Бурятия у мальчика пяти лет, контактировавшего с инфицированными сельскохозяйственными животными. Иммунизировано 30 человек в Амурской области.

На новых территориях в 2024 г. случаи заболеваний лептоспирозом не выявлены, в 2023 г. – два случая в ДНР и один – в Херсонской области.

Результаты эпизоотологического мониторинга лептоспирозов в Российской Федерации. Лабораторные исследования зоологического материала на инфицированность лептоспирарами при помощи бактериологических, иммунологических и молекулярно-биологических методов проводились в 87 субъектах Российской Федерации. Всего исследовано 37 тыс. проб, из них 36 тыс. – от ММ и 865 – воды открытых водоемов. Исследовали материал от 79 представителей ММ разных таксономических групп. Основную долю среди исследованных проб составлял материал от рыжей полевки – 20,1 %, полевой – 15,0 %, малой лесной – 14,9 % и домовой – 9,0 % мышей (рис. 3).

Инфицированные пробы выявлены в 60 субъектах Российской Федерации, в том числе при исследовании воды – в трех: в Брянской области, Республике Башкортостан и ДНР, материала от ММ – в 58. При исследовании материала от ММ положительные результаты не получены в 28 субъектах Российской Федерации: в Москве, Красноярском, Забайкальском и Камчатском краях, Ненецком и Чукотском ав-

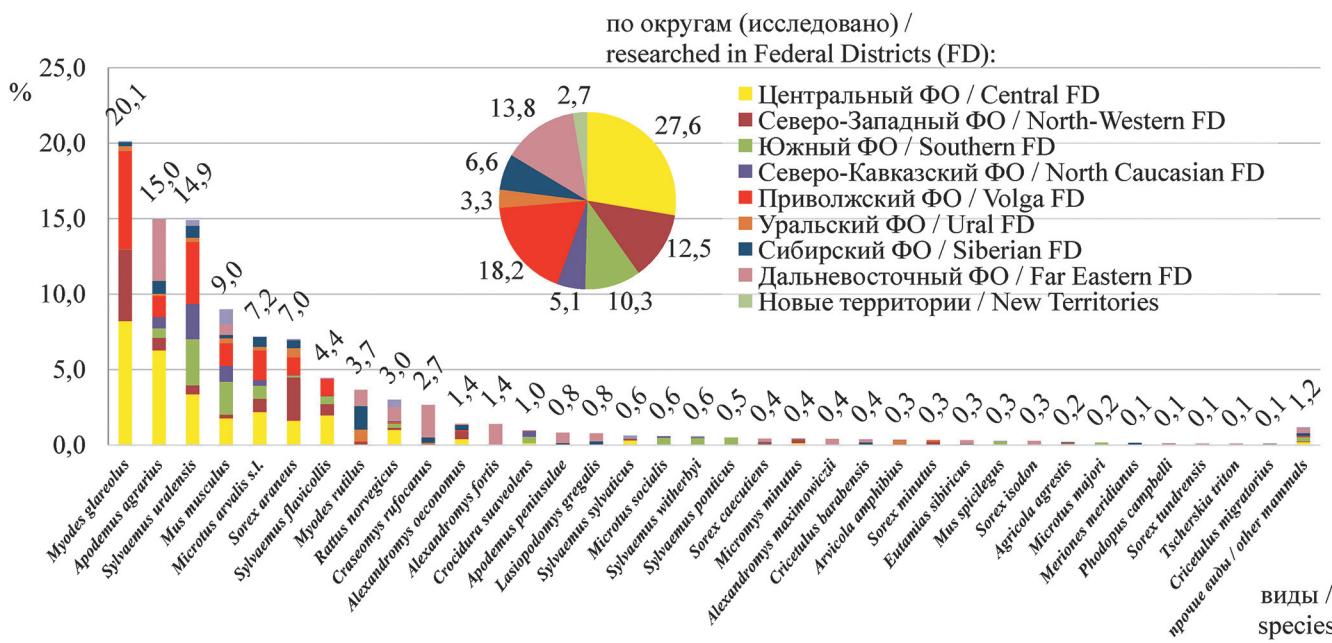


Рис. 3. Структура исследованных проб от млекопитающих, отловленных разными методами в Российской Федерации в 2024 г. Прочие млекопитающие: обыкновенная кутора, обыкновенный хомяк, крошечная бурозубка, полевка Брандта, лесная соня, черная крыса, европейский крот, монгольская полевка, тушканчик-прыгун, белобрюхая белозубка, длиннохвостая (кавказская) белозубка, даурская пищуха, уссурийская белозубка, лесная мышовка, длиннохвостый суслик, ондатра, алтайская мышовка, гудаурская полевка, американская норка, крупнозубая бурозубка, обыкновенная белка, плоскочерепная полевка, европейский еж, когтистая бурозубка, сибирская белозубка, белогрудый еж, обыкновенная лисица, когтистая песчанка, шакал, северная пищуха, предкавказский хомяк, ласка, заяц-русак, малая кутора, лесной (черный) хорь, плоскочерепная (бурая) бурозубка, степная мышовка, степной (светлый) хорь, бурозубка Радде, выдра, мышовка Штранда (южная), хомячок Эверсманна, малоазийская полевка

Fig. 3. The structure of the studied samples from mammals captured by various methods in the Russian Federation in 2024. Other mammals: *Neomys fodiens*, *Cricetus cricetus*, *Sorex minutissimus*, *Lasiopodomys brandtii*, *Dryomys nitedula*, *Rattus rattus*, *Talpa europaea*, *Alexandromys mongolicus*, *Allactaga sibirica*, *Crocidura leucodon*, *Crocidura gueldenstaedtii*, *Ochotona daurica*, *Crocidura lasiura*, *Sicista betulina*, *Urocitellus undulatus*, *Ondatra zibethicus*, *Sicista napaea*, *Chionomys gud*, *Neovison vison*, *Sorex daphaenodon*, *Sciurus vulgaris*, *Alticola strelzowi*, *Erinaceus europaeus*, *Sorex unguiculatus*, *Crocidura sibirica*, *Erinaceus roumanicus*, *Vulpes vulpes*, *Meriones unguiculatus*, *Canis aureus*, *Ochotona hyperborea*, *Mesocricetus raddei*, *Mustela nivalis*, *Lepus europaeus*, *Neomys anomalus*, *Mustela putorius*, *Sorex roboratus*, *Sicista subtilis*, *Mustela eversmanni*, *Sorex raddei*, *Lutra lutra*, *Sicista strandi*, *Allocricetus eversmanni*, *Chionomys roberti*

тономных округах, Мурманской, Ульяновской, Кировской, Курганской, Челябинской, Кемеровской, Новосибирской, Томской и Магаданской областях, республиках Адыгея, Калмыкия, Дагестан, Ингушетия, Кабардино-Балкарья, Северная Осетия – Алания, Башкортостан, Марий Эл, Алтай, Тыва, Хакасия, Саха (Якутия), ДНР.

В структуре инфицированных ММ на долю полевой мыши и рыжей полевки приходится по 21,4 % от всех положительных зверьков, обыкновенной бурозубки – 7,9 % (рис. 4). В 2024 г. в Российской Федерации инфицирование ММ выявлено в 2,3 % от исследованных проб.

Бактериологические исследования проводились в 9 субъектах (Архангельская, Калининградская, Иркутская, Кемеровская и Новосибирская области, Ненецкий автономный округ, Краснодарский и Краснодарский край, Кабардино-Балкарская Республика). В Архангельской области выделили 13 культур лептоспир при исследовании материала от серой крысы, обыкновенной бурозубки (2 пробы), от полевки-экономки (4), рыжей полевки (6). Установлено, что серая крыса, рыжая полевка и полевка-экономка – носители лептоспир серогруппы *Icterohaemorrhagiae*, 10 культур не идентифицировали.

Выявление антител к лептоспирям в материале от ММ проводили в 41 субъекте, исследовано 16,6 тыс. проб, выявлено 186 положительных результатов (1,1 %) в 22 субъектах, при этом не проводили последующее типирование лептоспир в Орловской и Оренбургской областях, Республике Мордовия и Алтайском крае.

Молекулярно-биологическими методами (ПЦР) исследовано 21,5 тыс. проб в 64 субъектах, выявлено 640 положительных результатов (3,0 %) в 44 субъектах.

В 2024 г. видовой состав инфицированных ММ в различных стациях был разнообразен (рис. 5). На долю лептоспироносителей, отловленных в процессе учетов численности, приходится:

- в лесокустарниковых стациях – 31,2 % от всех исследованных проб, выявлено 259 особей 23 видов в 42 субъектах. Среди лептоспироносителей основную долю составляли рыжая полевка – 32,8 % и полевая мышь – 13,9 %;

- в открытых луго-полевых стациях – 30,5 %, выявлено 253 особи 22 видов в 39 субъектах. Среди лептоспироносителей основную долю составляла полевая мышь – 30,8 %;

- в околоводных стациях – 18,3 %, выявлено 152 особи 18 видов в 31 субъекте. Среди лептоспи-

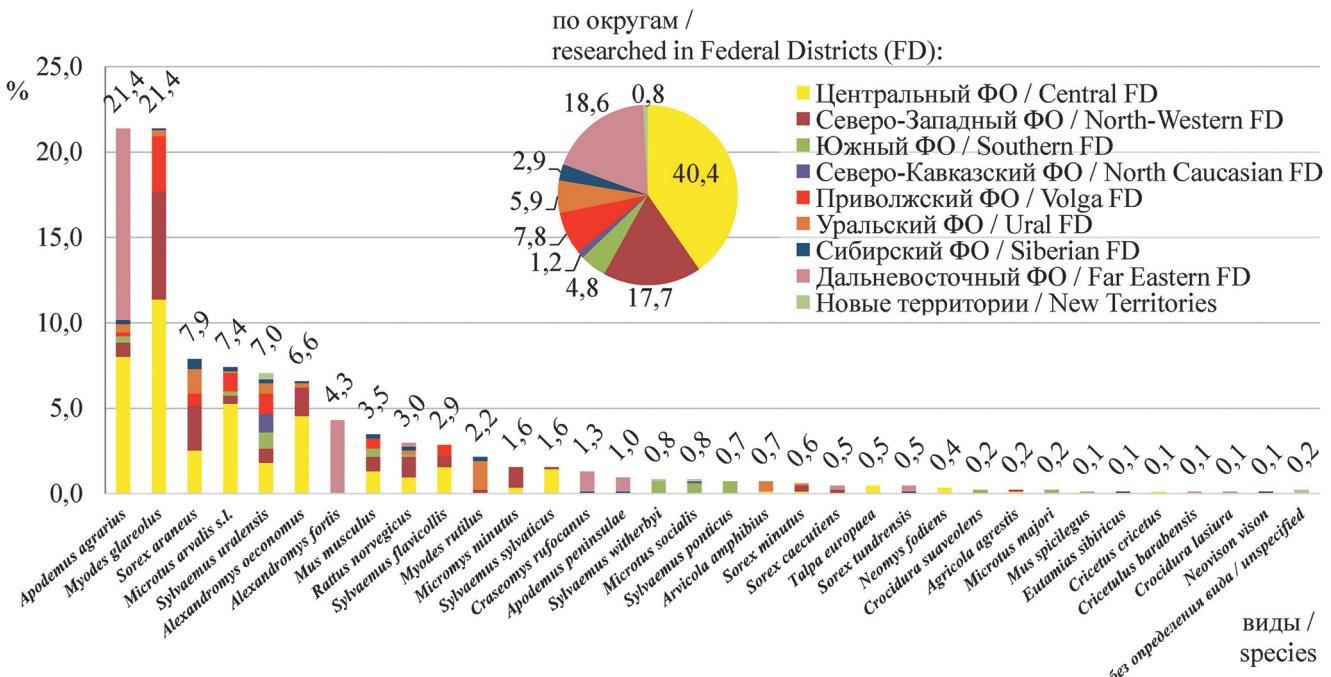


Рис. 4. Структура инфицированных лептоспираторами млекопитающих в Российской Федерации, отловленных разными методами в 2024 г.

Fig. 4. The structure of mammals infected with Leptospira in the Russian Federation, captured by various methods in 2024

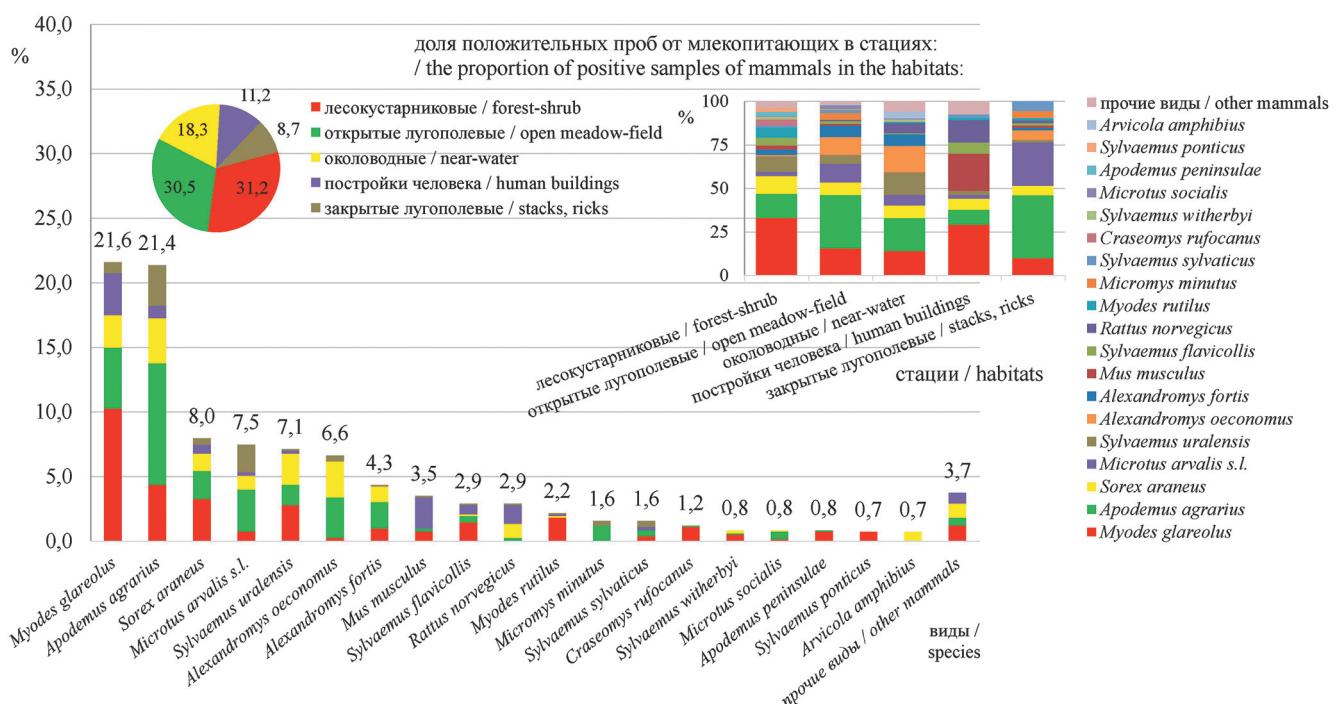


Рис. 5. Структура инфицированных лептоспираторами ММ, отловленных в 2024 г. в различных стациях. Прочие виды: малая бурозубка, средняя бурозубка, европейский крот, тундряная бурозубка, обыкновенная кутора, малая белозубка, темная (пашенная) полевка, кустарниковая полевка, курганчиковая мышь, уссурийская белозубка, азиатский бурундук, барабинский хомячок, обыкновенный хомяк

Fig. 5. The structure of small mammals infected with leptospira, captured in 2024 in various stations. Other species: *Sorex minutus*, *Sorex caecutiens*, *Talpa europaea*, *Sorex tundrensis*, *Neomys fodiens*, *Crocidura suaveolens*, *Agricola agrestis*, *Microtus majori*, *Mus spicilegus*, *Crocidura lasiura*, *Neovison vison*, *Eutamias sibiricus*, *Cricetulus barabensis*, *Cricetus cricetus*

роносителей основную долю составляли полевая мышь – 19,1 %, полевка-экономка – 15,1 %, рыжая полевка – 13,8 % и малая лесная мышь – 13,2 %;

– в постройках человека – 11,2 %, выявлено 93 особи 14 видов в 23 субъектах. Среди лептоспироносителей основную долю составляли рыжая полевка – 29,0 %, домовая мышь – 21,5 % и серая крыса – 12,9 %;

– в закрытых луго-полевых стациях (скирдах, стогах, ометах) – 8,7 %, выявлено 72 особи 14 видов в 10 субъектах. Среди лептоспироносителей основную долю составляла полевая мышь – 36,1 %.

В структуре инфицированных млекопитающих в 2024 г. (рис. 4, 5) [20], так же как и в 2020–2023 гг., в различных стациях выявлены виды, относящиеся к разным формам синантропии и обладающие разной степенью эвритопности, что в значительной степени может изменяться в направлении от оптимума к периферии ареала и отличаться в различных ландшафтных зонах. Основную долю среди лептоспироносителей составляли полевая мышь и рыжая полевка (рис. 4, 5).

Полевая мышь, инфицированная лептоспирами, зарегистрирована во всех стациях, в 6 федеральных округах, в 23 субъектах России. Больше всего инфицированных проб от полевой мыши выявлено в ДФО – 11,3 % от всех проб ММ в стране, значительная доля в ЦФО – 7,8 % (рис. 4). Более 30 % этих грызунов обнаружено в скирдах и ометах, а также в открытых лугополевых стациях (рис. 5). Среди полевых мышей, отловленных в Вологодской, Пензенской и Смоленской областях, выявили носителей лептоспир серогруппы *Icterohaemorrhagiae*; в Липецкой и Рязанской областях, Краснодарском крае – *Pomona*; в Тульской области – *Grippotyphosa*; в Вологодской области – *Sejroe*.

Инфицированные лептоспирями особи рыжей полевки выявлены в 5 федеральных округах, в 31 субъекте России. Значительную долю среди лептоспироносителей этот вид составлял в лесокустниковых стациях (32,8 %) и постройках человека (29,0 %) (рис. 5). Больше всего инфицированных рыжих полевок выявлено в ЦФО (11,0 % от всех ММ в России) (рис. 4). При исследовании материала от рыжей полевки носители лептоспир серогруппы *Icterohaemorrhagiae* выявлены в Смоленской, Тверской, Архангельской и Вологодской областях, Санкт-Петербурге; *Javanica* – в Тверской области; *Canicola* – в Санкт-Петербурге и Удмуртской Республике; *Pomona* – в Рязанской, Вологодской и Саратовской областях; *Grippotyphosa* – в Рязанской, Смоленской, Тверской, Тульской, Ярославской, Вологодской и Ленинградской областях, в Санкт-Петербурге и Удмуртской Республике; *Sejroe* – в Вологодской и Самарской областях.

У остальных видов (рис. 4, 5) обнаружены единичные особи – носители отдельных перечисленных серогрупп.

Прогноз на 2025 г. В 2024 г. в 60 субъектах всех федеральных округов активность природных очагов лептоспирозов подтверждена результатами эпизоотологического мониторинга и случаями заболевания у людей. На новых территориях (ДНР, ЛНР, Запорожская и Херсонская области) в 2024 г. случаи заболеваний лептоспирозом не зарегистрированы, что не исключает эпидемические осложнения в 2025 г. В России в 2025 г. спорадические случаи лептоспирозной инфекции у людей наиболее вероятны на территориях с высоким и средним уровнем многолетней заболеваемости по результатам ранжирования – это 13 из 18 административных территорий ЦФО, большая часть СЗФО и ЮФО, отдельные территории ПФО, СКФО, УФО и ДФО. В СФО такие территории не выявлены. Как и в предыдущие годы [20], не исключены завозные случаи инфекции из регионов с субэкваториальным и экваториальным климатом.

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. Ананьина Ю.В. Лептоспирры – возбудители лептоспирозов человека. В кн.: Лабинская А.С., Костюкова Н.Н., Иванова С.М., редакторы. Руководство по медицинской микробиологии. Частная медицинская микробиология и этиологическая диагностика инфекций. Книга II. М.: БИНОМ; 2022. С. 821–43.
2. Bradley E.A., Lockaby G. Leptospirosis and the environment: A review and future directions. *Pathogens*. 2023; 12(9):1167. DOI: 10.3390/pathogens12091167.
3. Petakh P., Behzadi P., Oksenych V., Kamyshnyi O. Current treatment options for leptospirosis: a mini-review. *Front. Microbiol.* 2024; 15:1403765. DOI: 10.3389/fmicb.2024.1403765.
4. Leptospirosis. Annual Epidemiological Report for 2022. ECDC; 2024. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/leptospirosis-annual-epidemiological-report-2022>.
5. Zorilla R., Ching L.L., Elisara T., Kramer K., Nerurkar V.R. Re-emerging, under-recognized zoonotic, and neglected tropical diseases in Hawai'i. *Jpn. J. Infect. Dis.* 2024; 77(4):187–200. DOI: 10.7883/yoken.JJID.2023.476.
6. Leptospirosis. CDC; 2025. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.cdc.gov/leptospirosis/about/index.html>.
7. Haggerty N. Cluster of farmworkers diagnosed with rare animal-borne disease in Ventura County. Los Angeles Times. Climate & Environment. Nov. 22, 2024. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.latimes.com/environment/story/2024-11-22/ventura-farmworkers-diagnosed-with-rare-animal-borne-disease>.
8. Schneider M.C., Leonel D.G., Hamrick P.N., de Caldas E.P., Velásquez R.T., Mendiaga Paez F.A., González Arrebato J.C., Gerger A., Maria Pereira M., Aldighieri S. Leptospirosis in Latin America: exploring the first set of regional data. *Rev. Panam. Salud Pública*. 2017; 41:e81. DOI: 10.26633/RPSP.2017.81.
9. Browne E.S., Pereira M., Barreto A., Zeppelini C.G., de Oliveira D., Costa F. Prevalence of human leptospirosis in the Americas: a systematic review and meta-analysis. *Rev. Panam. Salud Pública*. 2023; 47:e126. DOI: 10.26633/RPSP.2023.126.
10. Australian Government Department of Health and Aged Care, National Notifiable Disease Surveillance System. National Communicable Disease Surveillance Dashboard. Canberra: Australian Government Department of Health and Aged Care; 2025. [Электронный ресурс]. URL: <https://nindss.health.gov.au/pbi-dashboard>.
11. Brown D.R., Peiris R., Waller C., Stedman E.M., Fitzpatrick S.E., Krause V.L., Draper A.D. An outbreak of leptospirosis associated with cattle workers during the wet season in the Northern Territory of Australia, 2021. *Commun. Dis. Intell.* (2018). 2022; 46. DOI: 10.33321/cdi.2022.46.23.

12. Ferson M.J., Flanigan S., Westman M.E., Pastrana Velez A.M., Knobel B., Cains T., Martinello M. Rare urban-acquired human leptospirosis and environmental health investigation in Sydney, Australia. *Commun. Dis. Intell.* (2018). 2025; 49. DOI: 10.33321/cdi.2025.49.011.
13. Kakita T., Okano S., Kyan H., Miyahira M., Taira K., Kitashoji E., Koizumi N. Laboratory diagnostic, epidemiological, and clinical characteristics of human leptospirosis in Okinawa Prefecture, Japan, 2003–2020. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2021; 15(12):e0009993. DOI: 10.1371/journal.pntd.0009993.
14. Suzuki R., Terayama M., Tanda M. Severe leptospirosis infection in a non-epidemic area. *IDCases.* 2021; 26:e01345. DOI: 10.1016/j.idcr.2021.e01345.
15. Mutoh Y., Koizumi N., Morino E., Hayakawa K., Kato Y., Ohmagari N. Leptospirosis cases in the Tokyo metropolitan area, Japan. *Jpn. J. Infect. Dis.* 2017; 70(6):669–71. DOI: 10.7883/yoken.JJID.2017.108.
16. Beware of Rat Fever. Daily News. 2025. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.dailynews.lk/2025/05/19/featured/780142/beware-of-rat-fever-2/>.
17. Лисовский А.А., Шефтель Б.И., Савельев А.П., Ермаков О.А., Козлов Ю.А., Смирнов Д.Г., Стакхеев В.В., Глазов Д.М. Млекопитающие России: список видов и прикладные аспекты. Сборник трудов Зоологического музея МГУ. Т. 56. М.: Товарищество научных изданий КМК; 2019. 191 с.
18. Закс Л. Статистическое оценивание. М.: Статистика; 1976. 600 с.
19. Савилов Е.Д., Астафьев В.А., Жданов С.Н., Заруднев Е.А. Эпидемиологический анализ. Методы статистической обработки материала. Новосибирск: Наука-Центр; 2011. 156 с.
20. Транквилевский Д.В., Скударева О.Н., Игонина Е.П., Киселева Е.Ю., Корзун В.М., Вержуцкая Ю.А., Носков А.К., Куликарова Е.С., Бренёва Н.В., Будаева С.Е., Морозова И.В., Тришина А.В. Анализ эпизоотолого-эпидемиологической ситуации по leptospirozam 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.
11. Brown D.R., Peiris R., Waller C., Stedman E.M., Fitzpatrick S.E., Krause V.L., Draper A.D. An outbreak of leptospirosis associated with cattle workers during the wet season in the Northern Territory of Australia, 2021. *Commun. Dis. Intell.* (2018). 2022; 46. DOI: 10.33321/cdi.2022.46.23.
12. Ferson M.J., Flanigan S., Westman M.E., Pastrana Velez A.M., Knobel B., Cains T., Martinello M. Rare urban-acquired human leptospirosis and environmental health investigation in Sydney, Australia. *Commun. Dis. Intell.* (2018). 2025; 49. DOI: 10.33321/cdi.2025.49.011.
13. Kakita T., Okano S., Kyan H., Miyahira M., Taira K., Kitashoji E., Koizumi N. Laboratory diagnostic, epidemiological, and clinical characteristics of human leptospirosis in Okinawa Prefecture, Japan, 2003–2020. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2021; 15(12):e0009993. DOI: 10.1371/journal.pntd.0009993.
14. Suzuki R., Terayama M., Tanda M. Severe leptospirosis infection in a non-epidemic area. *IDCases.* 2021; 26:e01345. DOI: 10.1016/j.idcr.2021.e01345.
15. Mutoh Y., Koizumi N., Morino E., Hayakawa K., Kato Y., Ohmagari N. Leptospirosis cases in the Tokyo metropolitan area, Japan. *Jpn. J. Infect. Dis.* 2017; 70(6):669–71. DOI: 10.7883/yoken.JJID.2017.108.
16. Beware of Rat Fever. Daily News. 2025. [Internet]. Available from: <https://www.dailynews.lk/2025/05/19/featured/780142/beware-of-rat-fever-2/>.
17. Lisovsky A.A., Sheftel B.I., Savelyev A.P., Ermakov O.A., Kozlov Yu.A., Smirnov D.G., Stakheev V.V., Glazov D.M. [Mammals of Russia: List of Species and Applied Aspects. Proceedings of the Zoological Museum of Moscow State University]. Vol. 56. Moscow: “Association of Scientific Publications of the CMC”; 2019. 191 p.
18. Zaks L. [Statistical Estimation]. Moscow: “Statistica”; 1976. 600 p.
19. Savilov E.D., Astaf'ev V.A., Zhdanov S.N., Zarudnev E.A. [Epidemiological Analysis: Methods of Statistical Processing of the Material]. Novosibirsk: “Science Center”; 2011. 156 p.
20. 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]. Проблемы особо опасных инфекций. 2024; (3):51–62. DOI: 10.21055/0370-1069-2024-3-51-62.

References

1. Anan'ina Yu.V. [Leptospira – causative agents of human leptospirosis]. In: Labinskaya A.S., Kostyukova N.N., Ivanova S.M., editors. [A Guide to Medical Microbiology. Special Medical Microbiology and Etiological Diagnostics of Infections]. Book II. Moscow: “BINOM Publishing House”; 2022. P. 821–43.
2. Bradley E.A., Lockaby G. Leptospirosis and the environment: A review and future directions. *Pathogens.* 2023; 12(9):1167. DOI: 10.3390/pathogens12091167.
3. Petakh P., Behzadi P., Oksenyich V., Kamyshnyi O. Current treatment options for leptospirosis: a mini-review. *Front. Microbiol.* 2024; 15:1403765. DOI: 10.3389/fmicb.2024.1403765.
4. Leptospirosis. Annual Epidemiological Report for 2022. ECDC; 2024. [Internet]. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/leptospirosis-annual-epidemiological-report-2022>.
5. Zorilla R., Ching L.L., Elisara T., Kramer K., Nerurkar V.R. Re-emerging, under-recognized zoonotic, and neglected tropical diseases in Hawai'i. *Jpn. J. Infect. Dis.* 2024; 77(4):187–200. DOI: 10.7883/yoken.JJID.2023.476.
6. Leptospirosis. CDC; 2025. [Internet]. Available from: <https://www.cdc.gov/leptospirosis/about/index.html>.
7. Haggerty N. Cluster of farmworkers diagnosed with rare animal-borne disease in Ventura County. Los Angeles Times. Climate & Environment. Nov. 22, 2024. [Internet]. Available from: <https://www.latimes.com/environment/story/2024-11-22/ventura-farmworkers-diagnosed-with-rare-animal-borne-disease>.
8. Schneider M.C., Leonel D.G., Hamrick P.N., de Caldas E.P., Velásquez R.T., Mendigaña Paez F.A., González Arregåto J.C., Gerger A., Maria Pereira M., Aldighieri S. Leptospirosis in Latin America: exploring the first set of regional data. *Rev. Panam. Salud Pública.* 2017; 41:e81. DOI: 10.26633/RPSP.2017.81.
9. Browne E.S., Pereira M., Barreto A., Zeppelini C.G., de Oliveira D., Costa F. Prevalence of human leptospirosis in the Americas: a systematic review and meta-analysis. *Rev. Panam. Salud Pública.* 2023; 47:e126. DOI: 10.26633/RPSP.2023.126.
10. Australian Government Department of Health and Aged Care, National Notifiable Disease Surveillance System. National Communicable Disease Surveillance Dashboard, Canberra: Australian Government Department of Health and Aged Care; 2025. [Internet]. Available from: <https://nindss.health.gov.au/pbi-dashboard/>.
- Authors:
- Trankvilevsky D.V. Federal Center of Hygiene and Epidemiology, Moscow, Russian Federation; 19a, Varshavskoe Highway, Moscow, 117105, Russian Federation; e-mail: trankvilevskiy@mail.ru. Institute of Disinfectology of the Federal Scientific Center of Hygiene named after F.F. Erisman; 18, Nauchny Driveway, Moscow, 117246, Russian Federation. Russian Medical Academy of Continuing Professional Education; Moscow, Russian Federation.
- Skudareva O.N., Irishkova I.E. Federal Service for Surveillance on Consumers' Rights Protection and Human Wellbeing. 18, Bld. 5 and 7, Vadkovsky Lane, Moscow, 127994, Russian Federation.
- Breneva N.V., Korzun V.M., Verzhutskaya Yu.A., Kulikalova E.S., Budaeva S.E., Kiseleva E.Yu. Irkutsk Research Anti-Plague Institute of Siberia and Far East. 78, Trilissera St., Irkutsk, 664047, Russian Federation. E-mail: adm@chumin.irkutsk.ru.
- Sharapova N.E. National Research Centre for Epidemiology and Microbiology named after N.F. Gamaleya. 18, Gamaleya Lane, Moscow, 123098, Russian Federation. E-mail: sharapova@gamaleya.org.
- Об авторах:**
- Транквилевский Д.В. Федеральный центр гигиены и эпидемиологии; Российская Федерация, 117105, Москва, Варшавское шоссе, 19а; e-mail: trankvilevskiy@mail.ru. Институт дезинфектологии ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана; Российская Федерация, 117246, Москва, Научный проезд, 18. Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; Российская Федерация, Москва.
- Скударева О.Н., Иришкова И.Е. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Российская Федерация, 127994, Москва, Вадковский переулок, 18, стр. 5 и 7.
- Бренёва Н.В., Корзун В.М., Вержуцкая Ю.А., Куликарова Е.С., Будаева С.Е., Киселева Е.Ю. Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока. Российская Федерация, 664047, Иркутск, ул. Трилиссера, 78. E-mail: adm@chumin.irkutsk.ru.
- Шарапова Н.Е. Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи. Российской Федерации, 123098, Москва, ул. Гамалеи, 18.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ Original articles

DOI: 10.21055/0370-1069-2025-3-86-92

УДК 616.98:579.842.23

А.С. Абдрашитова, А.В. Бойко, Н.Е. Щербакова, Е.А. Билько, О.А. Корешкова, Н.С. Червякова

Внутривидовая дифференциация *Yersinia pestis* с использованием масс-спектрометрического анализа

ФКУН «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб», Саратов, Российской Федерации

Цель исследования – оценка подходов и возможностей дифференциации штаммов возбудителя чумы основного и неосновных подвидов с использованием метода масс-спектрометрического анализа. **Материалы и методы.** В работе использовали 102 штамма *Yersinia pestis* четырех подвидов, выращенные на агаре LB, pH (7,2±0,1), при температуре плюс (28±1) °C в течение (48±1) ч. Снятие масс-спектров образцов производили в автоматическом режиме с частотой лазера 60 Гц на масс-спектрометре Microflex LT (Bruker Daltonics, Германия). Спектры анализировали в диапазоне масс 2–20 КДа. **Результаты и обсуждение.** Рассмотрены различные подходы к дифференциации штаммов чумного микроба по подвидам (биоварам) с использованием метода MALDI-TOF масс-спектрометрии. При применении визуального анализа для исследуемой выборки не удалось выбрать фрагменты протеинограммы, которые могли бы считаться специфичными сигналами для каждого подвида или биовара *Y. pestis*. При помощи кластерного анализа программы MALDI Biotype отмечено формирование двух отдельных кластеров, включающих масс-спектры штаммов основного и кавказского подвидов чумного микроба. Масс-спектры штаммов *Y. pestis* центральноазиатского и улегейского подвидов не группируются в обособленные кластеры. При оценке информативности пиков в масс-спектрах продемонстрировано, что один и тот же пик имеет различное весовое значение для разных подвидов (биоваров). Таким образом, рассмотрена возможность применения различных подходов при анализе белковых профилей штаммов *Y. pestis* для их дифференциации по подвидам и/или биоварам.

Ключевые слова: чума, *Yersinia pestis*, масс-спектрометрия, белковый профиль, подвид, биовар.

Корреспондирующий автор: Абдрашитова Адиля Саберъяновна, e-mail: rusrapi@microbe.ru.

Для цитирования: Абдрашитова А.С., Бойко А.В., Щербакова Н.Е., Билько Е.А., Корешкова О.А., Червякова Н.С. Внутривидовая дифференциация *Yersinia pestis* с использованием масс-спектрометрического анализа. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2025; 3:86–92. DOI: 10.21055/0370-1069-2025-3-86-92

Поступила 25.10.2024. Отправлена на доработку 25.11.2024. Принята к публикации 27.11.2024.

A.S. Abdrazhitova, A.V. Boiko, N.E. Shcherbakova, E.A. Bil'ko, O.A. Koreshkova, N.S. Chervyakova

Intraspecific Differentiation of *Yersinia pestis* Using Mass Spectrometric Analysis

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

Abstract. The aim of the study was to evaluate approaches and possibilities for differentiating strains of plague agent of the main and non-main subspecies using the method of mass spectrometric analysis. **Materials and methods.** 102 strains of *Yersinia pestis* of 4 subspecies were used in the current work, which were grown on LB agar pH (7.2±0.1) at a temperature of (28±1) °C for (48±1) hours. The mass spectra of the samples were taken automatically with a laser frequency of 60 Hz on a Microflex LT mass spectrometer (Bruker Daltonics, Germany). The spectra were analyzed in the mass range of 2–20 kDa. **Results and discussion.** Various approaches to the differentiation of plague microbe strains by subspecies (biotypes) using the MALDI-TOF mass spectrometry method have been considered. When using visual analysis for the sample under study, it is not possible to select fragments of the proteinogram that could be considered specific signals for each subspecies or biotype of *Y. pestis*. Using the cluster analysis of the MALDI Biotype program, the formation of two separate clusters was noted, including the mass spectra of strains of the main and Caucasian subspecies of the plague microbe. The mass spectra of *Y. pestis* strains of the central asiatica and ulegeica subspecies are not grouped into separate clusters. When evaluating the informative value of peaks in the mass spectra, it was demonstrated that the same peak has a different weight value for different subspecies (biotypes). Thus, the possibility of using different approaches in the analysis of protein profiles of *Y. pestis* strains for their differentiation by subspecies and/or biotypes has been examined.

Key words: plague, *Yersinia pestis*, mass spectrometry, protein profile, subspecies, biotype.

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

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

Corresponding author: Adilya S. Abdrazhitova, e-mail: rusrapi@microbe.ru.

Citation: Abdrazhitova A.S., Boiko A.V., Shcherbakova N.E., Bil'ko E.A., Koreshkova O.A., Chervyakova N.S. Intraspecific Differentiation of *Yersinia pestis* Using Mass Spectrometric Analysis. *Problemy Osoboy Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2025; 3:86–92. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2025-3-86-92

Received 25.10.2024. Revised 25.11.2024. Accepted 27.11.2024.

Abdrashitova A.S., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1803-4156>
 Boiko A.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9576-4959>
 Shcherbakova N.E., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3261-6128>

Bil'ko E.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2572-8933>
 Koreshkova O.A., ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-2029-0646>
 Cherwyakova N.S., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3133-3820>

До настоящего времени чума по-прежнему представляет серьезную угрозу для здоровья населения во всем мире и является одним из самых опасных инфекционных заболеваний, способных вызывать эпидемии и быстро распространяться.

Непрерывное наблюдение за существующими природными очагами чумы обусловлено многолетней проблемой проявления в них внезапных эпизоотий, а также регистрацией спорадических случаев заболевания людей на территории Российской Федерации и в мире [1]. В России зарегистрированы 11 природных очагов чумы, в которых циркулируют штаммы, различающиеся по эпидемической значимости. Поэтому при выявлении возбудителя актуальной задачей является быстрая расшифровка его принадлежности к тому или иному подвиду и/или биовару для проведения противоэпидемических мероприятий и предотвращения эпидемических осложнений, которые могут быть совершенно различными по экономическим и времененным затратам.

Метод MALDI-TOF масс-спектрометрии относительно давно и успешно применяется для идентификации микроорганизмов, так как отличается быстрой выполнения, высокой точностью, сравнительно незначительными материальными расходами. Программное обеспечение приборов содержит коммерческие базы данных белковых профилей, с помощью которых сравниваются получаемые масс-спектры идентифицируемых объектов. Возможности метода не ограничиваются только отнесением изучаемого патогена к тому или иному виду в соответствии с классификацией, но и позволяют определить другие качественные характеристики микроорганизма. Например, известны работы по применению белкового фингерпринтинга для идентификации и распознавания изолятов микроорганизмов, чувствительных или устойчивых к антибактериальным препаратам, что имеет важное значение для специфической противомикробной терапии [2–5].

За последнее десятилетие наполнение баз масс-спектрометрических данных белковыми профилями возбудителей опасных инфекционных болезней бактериальной природы в РФ происходило значительными темпами [6–13]. Созданные библиотеки спектров возбудителей I–II групп патогенности (чумы, бруцеллеза, туляремии, холеры) в отечественных базах данных направлены, прежде всего, на родовую и видовую идентификацию микроорганизмов. Но к настоящему времени практический интерес представляет внутривидовая дифференциация выявляемых штаммов по различным признакам. Получение специфических пиков белков для подвидов, биоваров тестируемых штаммов в конечном итоге даст максимально быструю возможность расшифровки

региона происхождения и оценки их вирулентности, а также эпидемической значимости.

Цель исследования – оценка подходов и возможностей дифференциации штаммов чумного микробы основного и неосновных подвидов с использованием метода масс-спектрометрического анализа.

Материалы и методы

В качестве объектов исследования использованы штаммы *Yersinia pestis*, выделенные в разные годы в природных очагах чумы от людей, животных и из объектов окружающей среды. Всего изучено 102 штамма возбудителя чумы четырех подвидов: 35 штаммов основного подвида (*Y. pestis* subsp. *pestis*), 24 штамма кавказского подвида (*Y. pestis* subsp. *caucasica*), 6 штаммов улегейского подвида (*Y. pestis* subsp. *ulegeica*), 37 штаммов центральноазиатского подвида (*Y. pestis* subsp. *central asiatica*), из которых 5 штаммов относятся к гиссарскому биовару, 6 штаммов – к таласскому биовару и 26 штаммов – к алтайскому биовару (таблица). Культуры *Y. pestis* получены из Государственной коллекции патогенных бактерий ФКУН Российской противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора.

Масс-спектры штаммов *Y. pestis* получены методом времепролетной масс-спектрометрии с матрично-активированной лазерной десорбцией/ионизацией (MALDI-TOF MS). Данный недеструктивный метод ионизации лазерным излучением с предварительной сокристаллизацией исследуемого анализа с матрицей (MALDI) позволяет проводить масс-спектрометрию больших биополимеров. Для масс-спектрометрического анализа использовали белковые экстракти исследуемых культур *Y. pestis*, выращенные на агаре LB, pH (7,2±0,1), при температуре плюс (28±1) °C в течение (48±1) ч. Экстракцию белков проводили в соответствии с МУ 4.2.3733-21 «Подготовка культур микроорганизмов I–II групп патогенности для анализа методом MALDI-TOF масс-спектрометрии и формирование баз данных референсных масс-спектров для автоматической идентификации микроорганизмов». В качестве матрицы использовали α-циано-4-гидроксиоричную кислоту (CHCA), имеющую максимальное оптическое поглощение в диапазоне длины волны лазера. Снятие масс-спектров образцов производили в автоматическом режиме с частотой лазера 60 Гц на масс-спектрометре Microflex LT (Bruker Daltonics, Германия). Суммарный спектр генерирован в среде программы tMass из 20 предварительно отобранных и обработанных спектров для каждого штамма. Спектры анализировали в диапазоне масс 2–20 КДа.

На основе полученных данных масс-спектров с помощью специализированной компьютерной про-

Штаммы *Y. pestis*, использованные в работе
***Y. pestis* strains used in the work**

Подвид / биовар Subspecies / biovar	Природный очаг чумы Natural focus of plague	№ штамма Strain No.
<i>Y. pestis</i> subsp. <i>pestis</i>	Прикаспийский песчаный Precaspian sandy focus	24, 354, 445, 451, 456, 595, 1631, 1637, 1905, 1920, 1928, 26, 965, 1014, 1015, 1022, 1023, 1039, 1045, 1087, 1166, 3102, 3105, 4161, 4285
	Горно-Алтайский высокогорный Gorno-Altai high mountain focus	848, 37, 157, 174, 299, 320, 486, 592
	Тувинский горный Tuva mountain focus	131–133, 420
<i>Y. pestis</i> subsp. <i>central asiatica</i>	Гиссарский высокогорный Hissar high mountain focus	152, 706, 1129, 190, 2019
	Таласский высокогорный Talas high mountain focus	21/10, 23/2, 40/3, 53/8, 918/1, А-1815
	Горно-Алтайский высокогорный Gorno-Altai high-mountain focus	2739, 2817, 2881, 2513-15, 1307, 1313, 2120, 2183, 2284, 2286, 2397, 2412, 2416, 2630, 2633, 2648, 2691, 2814-17, 3595, 51, 2967, 3021, 3057, 3067, 4481, 1444
<i>Y. pestis</i> subsp. <i>caucasica</i>	Закавказский высокогорный Trans-Caucasian high mountain focus	835, 3344Арм, 3347Арм, 3499Арм, 3515Арм, 3544Арм, 3358Арм, 3548Арм, 3551Арм, С-261 (10526), 81Арм, 9Аз, 1390 Г, 1393Г, 1413Г, 1392Г, 1391Г
	Восточно-Кавказский высокогорный East-Caucasian high mountain focus	4053Д, 4018Д, 4000Д, 4055Д, 3917Даг
	Приарксинский низкогорный Araks region low mountain focus	542Аз
	н/д (Азербайджанская ССР) n/d (Azerbaijdzh SSR)	818
<i>Y. pestis</i> subsp. <i>ulegeica</i>	Монгольская Народная Республика (Южно-Гобийский, Бухэн-Ульский, Таац-ОНгийский очаги чумы) Mongolian People's Republic (Southern Gobi, Bukhen-Ul, Taats-Ongi plague foci)	263МНР, 779, 780, 794Мон, 1053, 1025

Примечание: н/д – нет данных.

Note: n/d – no data.

грамммы проводили оценку информативности пиков m/z у разных подвидов и биоваров *Y. pestis* [14].

Результаты и обсуждение

Проведенный сравнительный анализ белковых профилей 102 штаммов *Y. pestis* четырех подвидов показал наличие 16 общих для всех исследуемых штаммов чумного микробы пептидов со значениями ($m/z \pm 2$) Da: 2172, 2725, 2823, 3021, 3219, 4185, 4350, 4450, 4634, 5149, 6045, 6241, 8368, 9268, 9658, 10296. Часть из них ранее были описаны в литературе: белки с m/z 4350 Da, 6046 Da, 6241 Da – общие для рода *Yersinia* [15, 16]; белки с m/z 8366 Da, 9268 Da, 9659 Da, 10297 Da – общие для *Y. pestis* и *Y. pseudotuberculosis* [7, 15, 16]. В международной базе белков UniProt пептид со значением m/z 2823 Da представлен как RepA translation protein (ген *tap*), с m/z 5149 Da – DNA-directed RNA polymerase beta chain (ген *rpoB*), пептиды с m/z 4185 Da, 4450 Da – uncharacterized protein [17].

В результате анализа масс-спектров штаммов *Y. pestis* основного подвида подтверждено наличие специфического фрагмента с m/z (3063 \pm 2) Da, ранее описанного в литературе [12, 15, 16]. Заслуживает

внимания тот факт, что в масс-спектрах штаммов возбудителя чумы основного подвида, выделенных в разных природных очагах чумы (Прикаспийском песчаном, Горно-Алтайском высокогорном, Тувинском горном), имеются некоторые отличия, что в дальнейшем может быть использовано для дифференциации штаммов *Y. pestis* не только по подвидам и биоварам, но, возможно, и по месту их выделения. Например, отмечено наличие пептидов с m/z (2837 \pm 2) Da, (7624 \pm 2) Da (в базе белков UniProt представлен как мембранный белок, кодируемый геном *YPO1961*) [17] в протеинограмме большинства из изученных штаммов *Y. pestis* subsp. *pestis* из Прикаспийского песчаного очага чумы, в то время как в масс-спектрах изученной нами выборки штаммов из Горно-Алтайского высокогорного и Тувинского горного очагов чумы такие фрагменты не выявлены.

У штаммов кавказского подвида *Y. pestis* выявлен белок с m/z (6474 \pm 2) Da, ранее предложенный как специфический маркер штаммов *Y. pseudotuberculosis* и штаммов *Y. pestis* кавказского подвида [12, 15, 16]. Важно отметить, что в нашем исследовании у 2 из 24 исследованных штаммов *Y. pestis* subsp. *caucasica* (принадлежность к кавказскому подвиду подтверждена результатами секвенирования) фраг-

мент с m/z (6474 ± 2) Da в масс-листе отсутствовал, так как интенсивность сигнала в данной области ниже порогового уровня, требуемого протоколом обработки спектров программы mMass для “Proteins 5-20 kDa”. В то же время наличие данного пика в масс-спектрах штаммов *Y. pestis* subsp. *caucasica* и *Y. pseudotuberculosis* может создавать трудности при их видовой идентификации с помощью метода MALDI-TOF MS.

Кроме того, выявлен белок со значением m/z (2052 ± 2) Da, отсутствующий у всех изученных нами штаммов *Y. pestis* subsp. *caucasica*, но характерный для белковых профилей большинства штаммов других подвидов (все штаммы улугейского подвида, гиссарского и таласского биоваров центральноазиатского подвида, 14 из 26 исследованных штаммов алтайского биовара и 33 из 35 штаммов основного подвида) (рис. 1).

Наряду с этим показано существенное различие белковых профилей штаммов *Y. pestis*, выделенных в природных очагах чумы, расположенных на Гиссарском и Таласском хребтах Таджикистана и Киргизии, и относящихся в соответствии с современной классификацией к двум разным биоварам центральноазиатского подвида – таласскому и гиссарскому, которые ранее относились к одному подвиду – subsp. *hissarica*. Так, в протенограмме штаммов *Y. pestis* subsp. *central asiatica* гиссарского биовара по сравнению с большинством штаммов *Y. pestis* subsp. *central asiatica* таласского биовара отсутствовал ряд пептидов ($m/z\pm2$ Da: 3558, 4196, 5162, 5452, 6265, 7212, 8393, 9685, 10321, 10540, 10865), что подтверждает обоснованность отнесения таких штаммов к разным биоварам центральноазиатского подвида.

Основная трудность при использовании визуального анализа заключается в том, что, хотя он и показывает отличие белковых профилей большинства штаммов *Y. pestis* того или иного подвида (биовара) наличием или отсутствием различных совокупностей фрагментов (пиков), однако для штаммов чумного микробы улугейского подвида, алтайского, гиссарского и таласского биоваров центральноазиатского подвида на основании исследуемой выборки штаммов не представляется возможным выбрать фрагменты протеинограммы, которые могли бы считаться специфичными сигналами для конкретного подвида или биовара.

Для оценки возможности дифференциации штаммов *Y. pestis* по подвидам и биоварам с помощью программного обеспечения масс-спектрометра построена дендрограмма, демонстрирующая иерархическую связь между MS-спектрами исследуемых штаммов (рис. 2).

В результате проведенного кластерного анализа показано, что масс-спектры штаммов основного (В) и кавказского (А) подвидов чумного микробы сформировали два отдельных друг от друга кластера на самом высоком уровне иерархии кластеров с расстоянием 1000, что подтверждает отличия их белковых профилей по наличию или отсутствию мажорных белков с m/z (3063 ± 2) Da и (6474 ± 2) Da [12]. При этом масс-спектры штаммов чумного микробы центральноазиатского (алтайский, гиссарский и таласский биовары) и улугейского подвидов не группируются в обособленные кластеры, а интегрированы в кластеры, образованные штаммами основного или кавказского подвидов. Вероятно, такое распределение обусловлено тем, что кластерный анализ имеет определенные ограничения, в частности со-

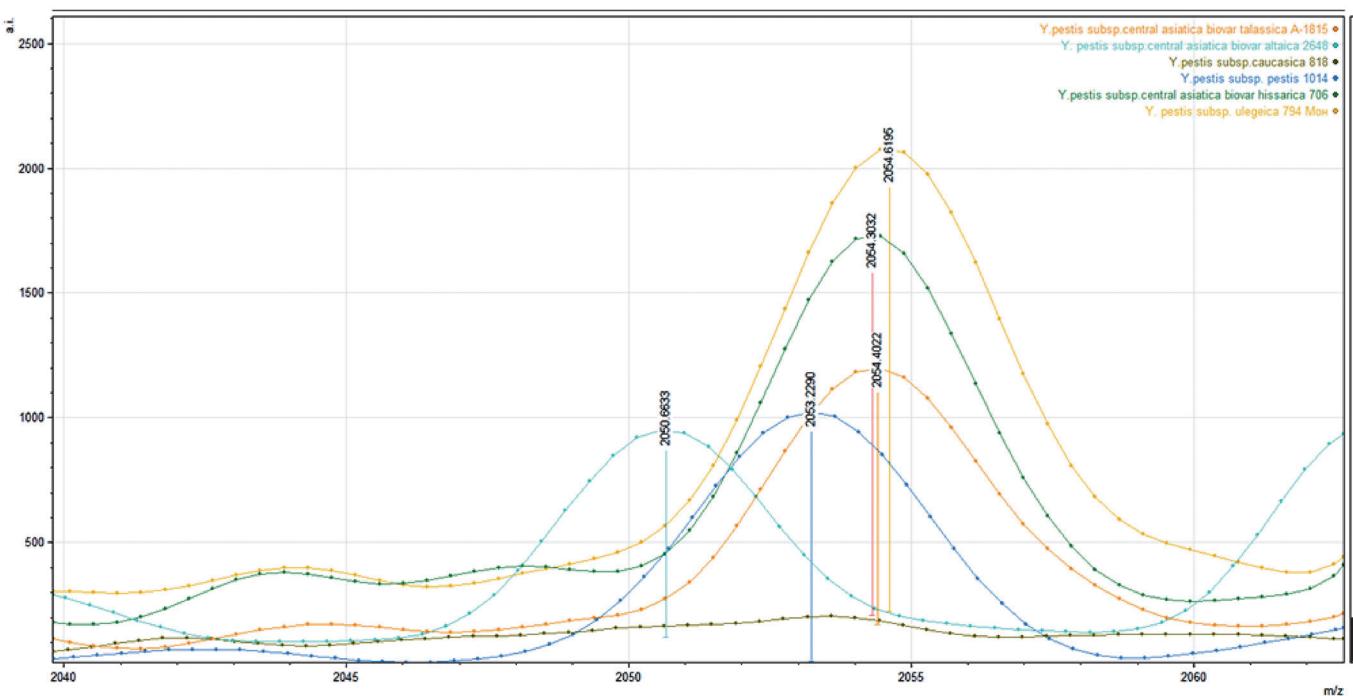


Рис. 1. Масс-спектры штаммов *Y. pestis*, фрагмент m/z (2052 ± 2) Da

Fig. 1. Mass spectra of *Y. pestis* strains, fragment m/z (2052 ± 2) Da

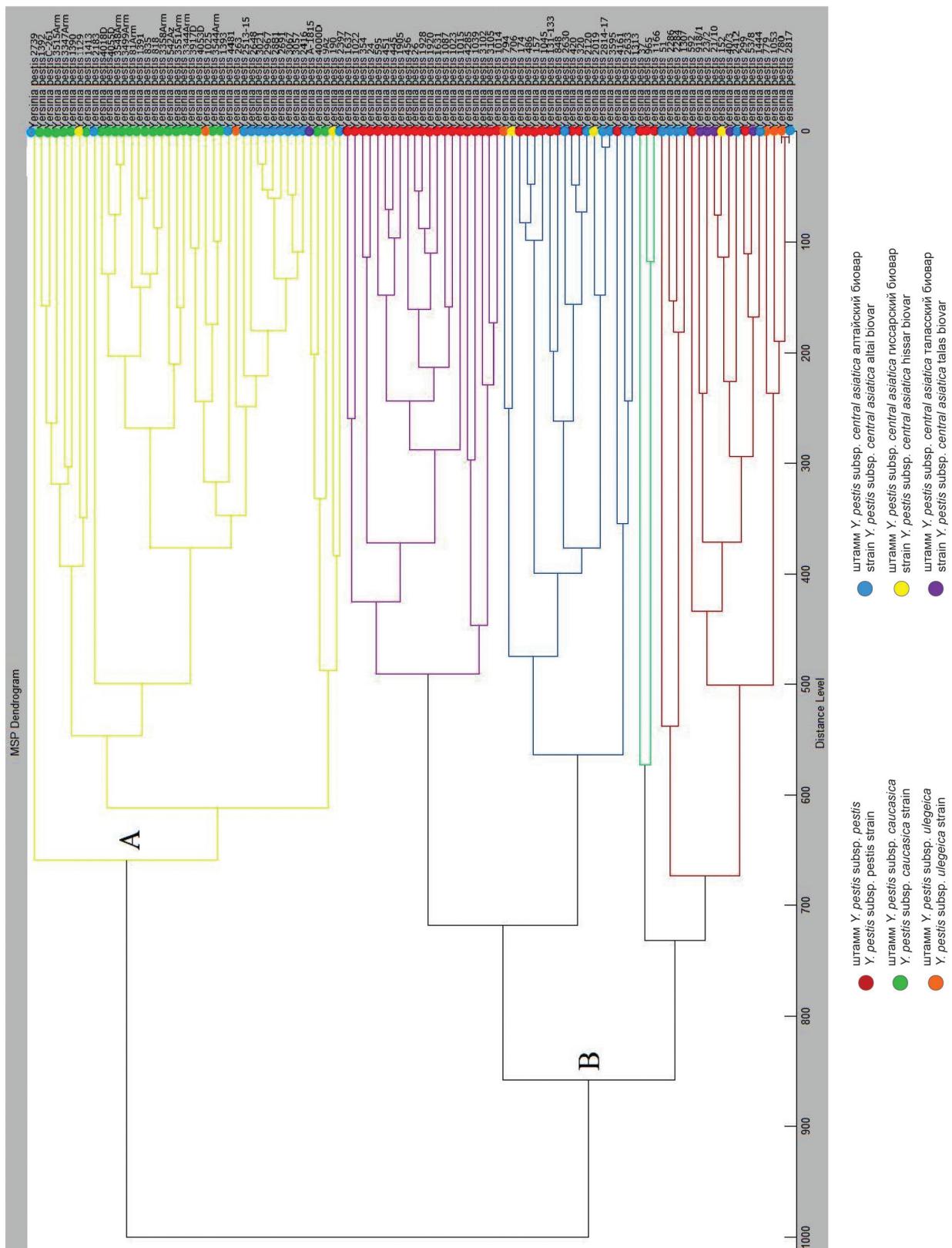


Рис. 2. MSP-дендrogramма штаммов *Y. pestis*:
A – штаммы кавказского подвида; B – штаммы основного подвида

Fig. 2. MSP dendrogram of *Y. pestis* strains:
A – strains of the Caucasian subspecies; B – strains of the main subspecies

став и количество кластеров зависят от произвольно выбираемых критериев разбиения, но не учитываетя их информативность [18]. Таким образом, идентификация подвидов и биоваров чумного микробы с помощью кластерного анализа программы MALDI Biotyper может вызвать затруднения.

С целью корректного решения задачи дифференциации штаммов *Y. pestis* по подвидам и биоварам с использованием метода масс-спектрометрии нами проведена оценка информативности пиков m/z, связанная с регулярностью их появления в масс-спектрах штаммов возбудителя чумы различных подвидов и биоваров, в соответствии с действующей классификацией чумного микробы. Следует учитывать, что величина информативности одного и того же пика в масс-спектрах разных штаммов может отличаться в десятки раз. Следовательно, дифференциация по ограниченному числу пиков всегда будет страдать существенной неточностью, поэтому необходимо учитывать всю полноту информации, заложенной в масс-спектре. В качестве примера можно привести рассчитанную информативность пика с m/z (1991±2) Da в протеинограммах штаммов разных подвидов *Y. pestis*: для штаммов *Y. pestis* subsp. *caucasica* это значение составляет 1,065, в то время как для штаммов *Y. pestis* subsp. *central asiatica* алтайского биовара – всего 0,046. Таким образом, пики, имеющие наибольшую информативность для конкретного подвида и биовара, будут отличаться от пиков с наибольшей информативностью для штаммов других подвидов и биоваров.

При данном подходе критерием сравнительного анализа масс-спектра изучаемого штамма с ранее рассчитанными моделями является величина вероятности ошибочной идентификации при отнесении штамма к каждой из категорий (групп). При этом чем меньше ошибка идентификации, тем точнее можно отнести изучаемый штамм *Y. pestis* к определенному подвиду (биовару). Например, при попытке подвидовой дифференциации штамма *Y. pestis* 2881 с помощью данного подхода вероятность ошибки идентификации (p) волях единицы при отнесении его к *Y. pestis* subsp. *altaica* составила $3,21 \cdot 10^{-18}$, в то время как при отнесении к *Y. pestis* subsp. *pestis* – 1, что свидетельствует о достоверной принадлежности данного штамма к *Y. pestis* алтайского подвида.

В то же время при идентификации с учетом информативности пиков двух штаммов возбудителя чумы кавказского подвида, не имеющих в масс-листе пика (6474±2) Da, показано, что, несмотря на отсутствие этого фрагмента при анализе данных спектра, штаммы были отнесены к *Y. pestis* кавказского подвида.

Иллюстрацией этого утверждения является то, что штамм *Y. pestis* 835 (m/z 6474±2 Da в масс-листе отсутствует) отнесен к *Y. pestis* subsp. *caucasica* с вероятностью ошибки идентификации $1,02 \cdot 10^{-10}$, принадлежность данного штамма к другим подвидам

возбудителя чумы приближалась к 1, то есть вероятность ошибки – 100 %.

Таким образом, рассмотрена возможность применения различных подходов при анализе белковых профилей штаммов *Y. pestis* с целью их внутривидовой дифференциации. Результаты проведенного исследования показали, что дифференциация исследуемых штаммов возбудителя чумы на соответствующие группы (подвиды, биовары) может быть реализована с наибольшей эффективностью при использовании подхода с учетом информативности регистрируемых в масс-спектрах пиков.

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. Атлас природных очагов чумы России и зарубежных государств. Калининград: РА Полиграфичъ, 2022. 348 с.
2. Elbehiry A., Marzouk E., Moussa I., Anagreyyah S., AlGhamdi A., Alqarni A., Aljohani A., Hemeg H.A., Almuzaimein A.M., Alzaben F., Abalkhai A., Alsubki R.A., Najdi A., Alghohani N., Abead B., Gazzaz B., Abu-Okail A. Using protein fingerprinting for identifying and discriminating methicillin resistant *Staphylococcus aureus* isolates from inpatient and outpatient clinics. *Diagnostics (Basel)*. 2023; 13(17):2825. DOI: 10.3390/diagnostics13172825.
3. Sogawa K., Watanabe M., Ishige T., Segawa S., Miyabe A., Murata S., Saito T., Sanda A., Furuhata K., Nomura F. Rapid discrimination between methicillin-sensitive and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* using MALDI-TOF mass spectrometry. *Biocontrol Sci.* 2017; 22(3):163–9. DOI: 10.4265/bio.22.163.
4. Liu X., Su T., Hsu Y.S., Yu H., Yang H.S., Jiang L., Zhao Z. Rapid identification and discrimination of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains via matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry. *Rapid Commun. Mass Spectrom.* 2021; 35(2):8972. DOI: 10.1002/rcm.8972.
5. Wang J., Xia C., Wu Y., Tian X., Zhang K., Wang Z. Rapid detection of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* using machine learning and MALDI-TOF MS platform. *Infect. Drug Resist.* 2022; 15:3703–10. DOI: 10.2147/IDR.S367209.
6. Спицын А.Н., Уткин Д.В., Куклев В.Е., Портенко С.А., Германчук В.Г., Осина Н.А. Применение MALDI масс-спектрометрии в диагностике особо опасных инфекционных болезней: современное состояние и перспективы. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2014; (3):77–82. DOI: 10.21055/0370-1069-2014-3-77-82.
7. Спицын А.Н., Уткин Д.В., Щербакова Н.Е., Портенко С.А., Абрашитова А.С., Касьян И.А., Германчук В.Г., Куклев В.Е. MALDI-TOF масс-спектрометрический анализ штаммов возбудителя чумы. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2016; (2):91–4. DOI: 10.21055/0370-1069-2016-2-91-94.
8. Афанасьев М.В., Миронова Л.В., Басов Е.А., Остяк А.С., Куликова Е.С., Урбанович Л.Я., Балахонов С.В. MALDI-TOF масс-спектрометрический анализ в ускоренной идентификации микроорганизмов рода *Vibrio*. *Молекулярная генетика, микробиология и вирусология*. 2014; (3):22–29.
9. Телесманич Н.Р., Чайка С.О., Чайка И.А., Гончаренко Е.В., Ломов Ю.М. Масс-спектрометрический анализ MALDI-TOF в идентификации и типировании штаммов холерных вибрионов. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2016; 61(6):375–9. DOI: 10.18821/0869-2084-2016-61-6-375-379.
10. Балахонов С.В., Миронова Л.В., Афанасьев М.В., Куликова Е.С., Остяк А.С. MALDI-ToF масс-спектрометрическое определение видовой принадлежности патогенов в совершенствовании эпидемиологического надзора за опасными инфекционными болезнями. *Бактериология*. 2016; 1(1):88–94. DOI: 10.20953/2500-1027-2016-1-88-94.
11. Ульшина Д.В., Ковалев Д.А., Бобрышева О.В., Пономаренко Д.Г., Русанова Д.В., Ковалева Н.И., Куличенко А.Н. Применение времязпреплетной масс-спектрометрии для диагностики бруцеллеза и межвидовой дифференциации штаммов *Brucella* spp. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2018; 7(4):15–24. DOI: 10.24411/2305-3496-2018-14002.

12. Котенева Е.А., Котенев Е.С., Калинин А.В., Царева Н.С., Кот Л.А., Жаринова Н.В., Зайцев А.А., Печковский Г.А. Протеомное профилирование штаммов *Yersinia pestis*, циркулирующих на территории природных очагов чумы Северного Кавказа и Закавказья. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. 2019; (4):18–25. DOI: 10.36233/0372-9311-2019-4-18-25.
13. Сынгеева А.К., Остяк А.С., Куликалова Е.С., Мазепа А.В., Наумова К.В., Балахонов С.В. Эффективность применения MALDI ToF масс-спектрометрии при идентификации штаммов *Francisella tularensis*. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2022; (3):145–50. DOI: 10.21055/0370-1069-2022-3-145-150.
14. Бойко А.А., Бойко А.В. Программа для количественной оценки информативности двоичных (качественных) свойств (признаков), используемых при дифференциации классов объектов и расчета диагностических коэффициентов. Свидетельство о регистрации № 2019619234, опубл. 15.07.2019. Бюл. № 7.
15. Lasch P., Drevinek M., Nattermann H., Grunow R., Stämmle M., Dieckmann R., Schwecke T., Naumann D. Characterization of *Yersinia* using MALDI-TOF mass spectrometry and chemometrics. *Anal. Chem.* 2010; 82(20):8464–75. DOI: 10.1021/ac101036s.
16. Feng B., Shi L., Zhang H., Shi H., Ding C., Wang P., Yu S. Effective discrimination of *Yersinia pestis* and *Yersinia pseudotuberculosis* by MALDI-TOF MS using multivariate analysis. *Talanta*. 2021; 234:122640. DOI: 10.1016/j.talanta.2021.122640.
17. UniProt. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.uniprot.org> (дата обращения 21.10.2024).
18. Афонин П.Н., Афонин Д.Н. Статистический анализ с применением современных программных средств: учеб. пособие. СПб.: ИЦ «Интермедиа»; 2017. 100 с.
- References**
- Popova A.Yu., Kutyrev V.V., editors. [Atlas of Natural Plague Foci in Russia and Foreign Countries]. Kaliningrad; 2022. 348 p.
 - Elbehiry A., Marzouk E., Moussa I., Anagreyah S., AlGhamdi A., Alqarni A., Aljohani A., Hemeg H.A., Almuzaini A.M., Alzaben F., Abalkhail A., Alsukbi R.A., Najdi A., Alghani N., Abead B., Gazzaz B., Abu-Okail A. Using protein fingerprinting for identifying and discriminating methicillin resistant *Staphylococcus aureus* isolates from inpatient and outpatient clinics. *Diagnostics (Basel)*. 2023; 13(17):2825. DOI: 10.3390/diagnostics13172825.
 - Sogawa K., Watanabe M., Ishige T., Segawa S., Miyabe A., Murata S., Saito T., Sanda A., Furuhata K., Nomura F. Rapid discrimination between methicillin-sensitive and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* using MALDI-TOF mass spectrometry. *Biocontrol Sci.* 2017; 22(3):163–9. DOI: 10.4265/bio.22.163.
 - Liu X., Su T., Hsu Y.S., Yu H., Yang H.S., Jiang L., Zhao Z. Rapid identification and discrimination of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains via matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry. *Rapid Commun. Mass Spectrom.* 2021; 35(2):8972. DOI: 10.1002/rcm.8972.
 - Wang J., Xia C., Wu Y., Tian X., Zhang K., Wang Z. Rapid detection of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* using machine learning and MALDI-TOF MS platform. *Infect. Drug Resist.* 2022; 15:3703–10. DOI: 10.2147/IDR.S367209.
 - Spitsyn A.N., Utkin D.V., Kuklev V.E., Portenko S.A., Germanchuk V.G., Osina N.A. [Application of MALDI mass-spectrometry for diagnostics of particularly dangerous infectious diseases: current state of affairs and prospects]. *Проблемы Особо Опасных Инфекций [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2014; (3):77–82. DOI: 10.21055/0370-1069-2014-3-77-82.
 - Spitsyn A.N., Utkin D.V., Shcherbakova N.E., Portenko S.A., Abdushitova A.S., Kas'yan I.A., Germanchuk V.G., Kuklev V.E. [MALDI-TOF mass-spectrometry analysis of plague agent strains]. *Проблемы Особо Опасных Инфекций [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2016; (2):91–4. DOI: 10.21055/0370-1069-2016-2-91-94.
 - Afanasev M.V., Mironova L.V., Basov E.A., Ostyak A.S., Kulikalova E.S., Urbanovich L.Ya., Balakhonov S.V. [MALDI-TOF mass-spectrometric analysis in the accelerated identification of the *Vibrio* genus microorganisms]. *Molekulyarnaya Genetika, Mikrobiologiya i Virusologiya [Molecular Genetics, Microbiology and Virology]*. 2014; (3):22–9.
 - Telesmanitch N.R., Chaika S.O., Chaika I.A., Goncharenko E.V., Lomov Yu.M. [The mass-spectrometric analysis of MALDI-TOF in identification and typing of cholera vibrio strains]. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika [Clinical Laboratory Diagnostics]*. 2016; 61(6):375–9. DOI: 10.18821/0869-2084-2016-61-6-375-379.
 - Balakhonov S.V., Mironova L.V., Afanas'ev M.V., Kulikalova E.S., Ostyak A.S. [MALDI-ToF mass-spectrometric detection of pathogen specific belonging in improvement of epidemiological surveillance for dangerous infectious diseases]. *Bakteriologiya [Bacteriology]*. 2016; 1(1):88–94. DOI: 10.20953/2500-1027-2016-1-88-94.
 - Ulshina D.V., Kovalev D.A., Bobrisheva O.V., Ponomarenko D.G., Rusanova D.V., Kovaleva N.I., Kulichenko A.N. [The use of time-of-flight mass spectrometry for diagnosis of brucellosis and interspecific differentiation of strains of *Brucella* spp.]. *Infektsionnye Bolezni: Novosti, Mneniya, Obuchenie [Infectious Diseases: News, Opinions, Training]*. 2018; 7(4):15–24. DOI: 10.24411/2305-3496-2018-14002.
 - Koteneva E.A., Koteney E.S., Kalinin A.V., Tsareva N.S., Cot L.A., Zharinova N.V., Zaitsev A.A., Pechkovsky G.A. [Proteomic profiling of *Yersinia pestis* strains circulating in the area of natural plague foci of North Caucasus and Transcaucasia]. *Zhurnal Mikrobiologii, Epidemiologii Immunobiologii [Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology]*. 2019; (4):18–25. DOI: 10.36233/0372-9311-2019-4-18-25.
 - Syngeeva A.K., Ostyak A.S., Kulikalova E.S., Mazepa A.V., Naumova K.V., Balakhonov S.V. [The effectiveness of MALDI ToF mass spectrometry in identification of *Francisella tularensis* strains]. *Проблемы Особо Опасных Инфекций [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2022; (3):145–50. DOI: 10.21055/0370-1069-2022-3-145-150.
 - Boiko A.A., Boiko A.V. [A program for quantifying the informativeness of binary (qualitative) properties (signs) used in differentiating classes of objects and calculating diagnostic coefficients]. Registration number (certificate): 2019619234, published on 15 July 2019. Bul. No. 7.
 - Lasch P., Drevinek M., Nattermann H., Grunow R., Stämmle M., Dieckmann R., Schwecke T., Naumann D. Characterization of *Yersinia* using MALDI-TOF mass spectrometry and chemometrics. *Anal. Chem.* 2010; 82(20):8464–75. DOI: 10.1021/ac101036s.
 - Feng B., Shi L., Zhang H., Shi H., Ding C., Wang P., Yu S. Effective discrimination of *Yersinia pestis* and *Yersinia pseudotuberculosis* by MALDI-TOF MS using multivariate analysis. *Talanta*. 2021; 234:122640. DOI: 10.1016/j.talanta.2021.122640.
 - UniProt. (Cited 21 Oct 2024). [Internet]. Available from: <https://www.uniprot.org>.
 - Afonin P.N., Afonin D.N. [Statistical Analysis Using Modern Software Tools. A Study Guide]. St. Petersburg: IC “Intermedia”; 2017. 100 p.

Authors:

Abdrashitova A.S., Boiko A.V., Shcherbakova N.E., Bil'ko E.A., Koreshkova O.A., Cheryakova N.S. Russian Research Anti-Plague Institute “Microbe”. 46, Universitetskaya St., Saratov, 410005, Russian Federation. E-mail: rusrapi@microbe.ru

Об авторах:

Абдрашитова А.С., Бойко А.В., Щербакова Н.Е., Билько Е.А., Корешкова О.А., Черякова Н.С. Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб». Российская Федерация, 410005, Саратов, ул. Университетская, 46. E-mail: rusrapi@microbe.ru

DOI: 10.21055/0370-1069-2025-3-93-98

УДК 616.932:579(470)

Н.Е. Гаевская, Ю.В. Сизова, А.В. Тюрина, М.П. Погожова, В.Д. Кругликов, О.А. Богдан**Фаготипирование штаммов холерных вибрионов O1-серогруппы, выделенных из объектов окружающей среды на территории Российской Федерации в 2024 г.**

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

Холера остается актуальным инфекционным заболеванием, требующим особой настороженности специалистов системы здравоохранения и санитарно-эпидемиологической службы. Особый интерес представляют отслеживание вероятного распространения штаммов при завозе, выявление связи между эпидемическими вспышками или единичными случаями заболевания и оценка происхождения выделенных штаммов. Одним из инструментов решения таких задач является фаготипирование. Цель исследования – провести фаготипирование штаммов холерных вибрионов O1-серогруппы, поступивших в Референс-центр по мониторингу за холерой в 2024 г. **Материалы и методы.** В работе использовали 300 нетоксигенных штаммов *Vibrio cholerae* O1 El Tor, выделенных в течение 2024 г. из объектов окружающей среды в различных регионах Российской Федерации при проведении мониторинговых исследований на холеру. Определена чувствительность к бактериофагам диагностическим классическому, эльтор, типирующим и экспериментальным фаговым коктейлям. **Результаты и обсуждение.** Исследования показали, что 100 % штаммов устойчивы к классическому диагностическому холерному бактериофагу, в то время как к фагу эльтор чувствительны 17 %. Применение типирующих холерных бактериофагов позволило определить фаготипы 11 культур (в г. Ростове-на-Дону – одиннадцатый, в г. Элисте Республики Калмыкия – четвертый и первый, в Донецкой Народной Республике – двенадцатый, в Херсонской области – семнадцатый), что составило 5,6 % от общего количества. При этом выявлены фаготипы, не встречавшиеся ранее на территориях данных субъектов РФ, что свидетельствует о завозном характере выделенных штаммов. Чувствительными к компонентам экспериментальных фаговых коктейлей K1 и K2 оказались 42 культуры (K1 – 8 %, K2 – 6 % всех штаммов). Результаты проведенных исследований свидетельствуют о нарастании фагоустойчивости выделяемых штаммов холерных вибрионов и актуальности регулярного поиска новых бактериофагов с оценкой возможности их использования в качестве компонентов диагностических и профилактических препаратов.

Ключевые слова: холера, мониторинг, бактериофаги, фаготипирование.

Корреспондирующий автор: Сизова Юлия Владимировна, e-mail: sizova_yuv@antiplague.ru.

Для цитирования: Гаевская Н.Е., Сизова Ю.В., Тюрина А.В., Погожова М.П., Кругликов В.Д., Богдан О.А. Фаготипирование штаммов холерных вибрионов O1-серогруппы, выделенных из объектов окружающей среды на территории Российской Федерации в 2024 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2025; 3:93–98. DOI: 10.21055/0370-1069-2025-3-93-98

Поступила 13.05.2025. Принята к публикации 23.05.2025.

N.E. Gaevskaya, Yu.V. Sizova, A.V. Tyurina, M.P. Pogozhova, V.D. Kruglikov, O.A. Bogdan

Phage Typing of Cholera Vibrio Strains of Serogroup O1, Isolated in the Territory of the Russian Federation in 2024

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

Abstract. Currently, cholera remains a relevant infectious disease that requires special vigilance from healthcare professionals and sanitary-epidemiological services. In this regard, the ability to track the likely spread of strains when imported, identify the link between epidemic outbreaks or isolated cases of the disease, and assess the origin of the isolated strains is of particular interest. Phage typing is one of the tools for solving such problems. The aim was to conduct phage typing of strains of cholera vibrios of serogroup O1 received by the Reference Center for Cholera Monitoring in 2024. **Materials and methods.** The work used 300 non-toxigenic strains of *Vibrio cholerae* O1 El Tor, isolated from environmental objects in various regions of the Russian Federation during monitoring studies for cholera in 2024. Sensitivity to diagnostic bacteriophages classical, El Tor, typing and experimental phage cocktails was determined. **Results and discussion.** The studies have shown that 100 % of the strains were resistant to the classic diagnostic cholera bacteriophage, while 17 % were sensitive to the El Tor phage. The use of typing cholera bacteriophages made it possible to determine the phage types of 11 cultures (in Rostov-on-Don – the eleventh one, in Elista, Republic of Kalmykia – the fourth and first ones, in the Donetsk People's Republic – the twelfth, in the Kherson Region – the seventeenth), which amounted to 5.6 % of the total. At the same time, phage types were identified that had not previously been encountered in the territories of these entities of the Russian Federation, which indicates the imported nature of the isolated strains. 42 cultures were sensitive to the components of the experimental phage cocktails K1 and K2 (K1 – 8 %, K2 – 6 % of all strains). The results of the conducted studies indicate an increase in the phage resistance of the isolated strains of cholera vibrios and the relevance of a regular search for new bacteriophages with an assessment of the possibility of their use as components of diagnostic and prophylactic drugs.

Key words: cholera, monitoring, bacteriophages, phage typing.

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

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

Corresponding author: Yulia V. Sizova, e-mail: sizova_yuv@antiplague.ru.

Citation: Gaevskaya N.E., Sizova Yu.V., Tyurina A.V., Pogozhova M.P., Kruglikov V.D., Bogdan O.A. Phage Typing of Cholera Vibrio Strains of Serogroup O1, Isolated in the Territory of the Russian Federation in 2024. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2025; 3:93–98. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2025-3-93-98

Received 13.05.2025. Accepted 23.05.2025.

Gaevskaya N.E., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0762-3628>
 Sizova Yu.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7831-7767>
 Tyurina A.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9359-3997>

Pogozhova M.P., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9779-3577>
 Kruglikov V.D., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6540-2778>
 Bogdan O.A., ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-0502-8727>

Холера, оставаясь на сегодняшний день актуальным для многих стран мира особо опасным инфекционным заболеванием, в связи с угрозой межконтинентальных, межгосударственных и внутригосударственных завозов инфекции с эндемичных территорий, с сохраняющейся неблагополучной эпидемической ситуацией на фоне регистрации эпидемий и крупных вспышек, обусловленных чрезвычайными ситуациями природного (землетрясения, наводнения и др.) и социального (войны, политическая нестабильность, миграция населения и др.) происхождения, требует особой настороженности специалистов системы здравоохранения и санитарно-эпидемиологической службы Российской Федерации. Наряду с этим из водных объектов окружающей среды (ООС) субъектов РФ происходит выделение нетоксигенных холерных вибрионов О1-серогруппы [1]. В связи с этим важными задачами являются возможность отслеживания вероятного распространения штаммов при завозе, выявление связи между эпидемическими вспышками или единичными случаями заболевания и оценка происхождения новых штаммов.

Одним из инструментов решения таких задач является фаготипирование, основанное на взаимодействии возбудителя холеры со специфическими холерными бактериофагами. Оно позволяет проводить внутривидовую дифференциацию бактерий, а поскольку фаготип бактериальных штаммов достаточно стабилен – становится важным инструментом при проведении эпидемиологического расследования. При помощи фагового маркирования можно установить связи между отдельными случаями заболевания и выявить источники инфекции, а также пути ее распространения.

Этот метод является самым старым из множества других методов для дифференциации вибрионов. Он был представлен в 1950-х гг. S. Mukerjee в Индии и R. Nicolle во Франции. Для классификации вибрионов классического и El Tor биотипов было разработано несколько схем фаготипирования, основанных на различных наборах лизических фагов. Наибольшее распространение получила схема S. Basu и S. Mukerjee, позволяющая дифференцировать штаммы биоваров Эль Тор на шесть и классического – на пять фаготипов на основе взаимодействия выделенных культур с пятью холерными бактериофагами (I–V) [2–4]. В 1993 г. D.J. Chattopadhyay et al., проанализировав данные типирования выделенных штаммов холерных вибрионов с 1968 по 1990 г. и обнаружив, что схема потеряла актуальность, предложили добавить в нее еще пять полученных в ла-

боратории новых бактериофагов (M4 или ICP1, D10, N4, S5, S20). Новая схема из 10 фагов (5 новых фагов и 5 фагов S. Basu и S. Mukerjee) разделяла 99,6 % штаммов *Vibrio cholerae* биовара Эль Тор на 146 фаготипов [5]. Практически одновременно индийскими учеными в Национальном институте холеры и кишечных заболеваний была разработана новая схема фаговой типизации для *V. cholerae* O1, включающая 5 новых фагов (B1, B2, B3, B4 и B5), позволяющая разделить штаммы биовара Эль Тор на 7 фаготипов [6]. Фаги изучались параллельно с вибрионами, что обеспечило возможность проведения более быстрой идентификации и дифференциации выделяемых штаммов возбудителя холеры. Однако единой международной схемы не существует, что связано с природой самих фагов и использованием в разных странах различных типирующих наборов.

Так, в Китае с 70-х гг. прошлого века использовался свой набор фагов для определения серовара, биовара, а также для фаготипирования – бактериофаги VP1 – VP5, с помощью которых определяется 32 фаготипа *V. cholerae* биовара Эль Тор [7].

В России в 1970-х гг. сотрудниками Ростовского-на-Дону противочумного института М.С. Дрожевкиной и Ю.И. Арутюновым была разработана методика и схема фаготипирования штаммов холерных вибрионов О1-серогруппы с использованием набора фагов, включающего три фага S. Mukerjee (I, II, IV) и три новых фага (3900, 455, 7227). Позднее в нее был добавлен еще один бактериофаг из набора S. Mukerjee (III). В 1985 г. этот набор бактериофагов признан ВОЗ лучшим в мире [2, 8]. Данная схема, позволяющая выделить 20 фаготипов *V. cholerae* O1, используется для фаготипирования и в настоящее время. В лаборатории бактериофагов ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора проводится фаготипирование всех штаммов *V. cholerae* O1, выделенных на территории РФ и поступающих на идентификацию в Референс-центр по мониторингу за холерой, функционирующий на базе института.

Так, результаты фаготипирования холерных вибрионов О1, выделенных на территории РФ из ООС в 2001–2023 гг., свидетельствуют о преимущественном распространении 15-го фаготипа, который определялся у культур, выделенных в 11 субъектах. В семи субъектах преобладал 16-й фаготип, в шести – 13-й, в четырех – 14-й, остальные фаготипы были представлены единичными штаммами. Следует отметить, что на фоне преобладания 15-го фаготипа среди штаммов холерных вибрионов Эль Тор, выделенных в этот период на территории РФ, с 2015 г.

началось распространение 11-го фаготипа холерных вибрионов [9].

В 2024 г. в различных регионах Российской Федерации при проведении мониторинговых исследований на холеру из ООС выделены новые штаммы холерных вибрионов, всесторонняя характеристика которых включает проведение фаготипирования, что и обусловило актуальность настоящего исследования.

Цель исследования – провести фаготипирование штаммов холерных вибрионов O1-серогруппы, поступивших в Референс-центр по мониторингу холеры на базе ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора в 2024 г.

Материалы и методы

В работе использовали 300 нетоксигенных штаммов *V. cholerae* O1 El Tor, выделенных в течение 2024 г. из ООС в различных регионах Российской Федерации при проведении мониторинговых исследований на холеру. Для определения чувствительности полученных культур к холерным бактериофагам использовали стандартный метод (МР 4.2.0263-21 «Методы работы с бактериофагами микроорганизмов I–IV групп патогенности»). Для определения биовара в работе применяли препараты «Бактериофаги диагностические холерные классический и эльтор» производства ФКУН Российской противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора. Для типирования штаммов применяли набор бактериофагов М.С. Дрожевкиной и Ю.И. Арутюнова, представленный семью холерными фагами [10], а также два экспериментальных фаговых коктейля, разработанных в качестве диагностических препаратов во ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора (K1, содержащий бактериофаги Ростов-1, Ростов-13, и K2, содержащий бактериофаги Ростов-М3 и Ростов-13). В качестве контрольных штаммов использовали *V. cholerae classical* 145, *V. cholerae* El Tor 75. Результаты учитывали через 18–20 часов инкубации при 37 °C по наличию зоны просветления не менее чем на два креста.

Результаты и обсуждение

Полученные из Референс-центра по мониторингу холеры на фаготипирование штаммы холерных вибрионов были выделены из ООС в различных регионах Российской Федерации: в Ростовской области изолировано 34 штамма (в том числе из водных объектов г. Ростова-на-Дону: реки Дон и Темерник – 19; Ростовской области: р. Большой Несветай, Грушевское сельское поселение – 10, ст. Елизаветинская – 2, с. Каменно-Андреевка – 3); в Краснодарском крае – 219 (г. Сочи – 218 штаммов): реки Мацеста, Агура, Мзымта, Черное море вблизи от мест впадения рек, а также 1 штамм из г. Новороссийска); в Республике Калмыкия – 21 (из

реки Элистинки – 2 и прудов Колонский, Заячий, Сайгачонок – 19), в Донецкой Народной Республике (ДНР) – 6 (из прудов и водохранилищ); в Иркутской области – 6 (из рек Иркут и Ангара); в Херсонской области – 6; в Забайкальском крае – 3 (реки Чита и Борзя) и по 1 штамму из рек в Псковской, Тверской, Запорожской областях, Приморском и Пермском краях.

Штаммы холерных вибрионов на территории Ростовской области были изолированы в разные месяцы: 4 – в мае (Ростов-на-Дону), 11 – в июне (Ростов-на-Дону), 3 – в июле (Ростов-на-Дону, ст. Елизаветинская), 3 – в августе (Ростов-на-Дону), 3 – в сентябре (с. Каменно-Андреевка Матвеево-Курганского района) и 10 – в октябре (Грушевское сельское поселение) (рис. 1).

Из выделенных культур 24 отнесены к серовару Огава и 10 – к Инаба. Причем в Ростове-на-Дону в мае и июне выделялись культуры обоих сероваров: в р. Темерник – Огава, в р. Дон – Инаба, в то время как в июле и августе в тех же объектах обнаружены культуры, относящиеся только к серовару Огава (как и в других населенных пунктах Ростовской области).

При оценке чувствительности к холерным бактериофагам отмечено, что все выделенные штаммы были резистентны к классическому фагу. Восприимчивостью к фагу эльтор обладали только 11 штаммов, что составило 30 % от общего числа выделенных культур, 10 из которых относились к серовару Огава. Одиннадцатый фаготип удалось установить у 5 культур (15 %), выделенных из водных объектов Ростова-на-Дону (преимущественно из р. Темерник) в разные месяцы. При использовании экспериментальных фаговых коктейлей обнаружено, что к K1 чувствительны все штаммы *V. cholerae*, выделенные в Ростове-на-Дону с мая по июль, в то время как штаммы из других водных объектов и выделенные в более поздние сроки были к нему резистентны. Что касается K2, то основная масса культур обладала устойчивостью к воздействию фагов, входящих в состав коктейля.

Интерес представляли холерные вибрионы, выделяемые с начала октября из р. Большой Несветай в районе Грушевского сельского поселения Ростовской

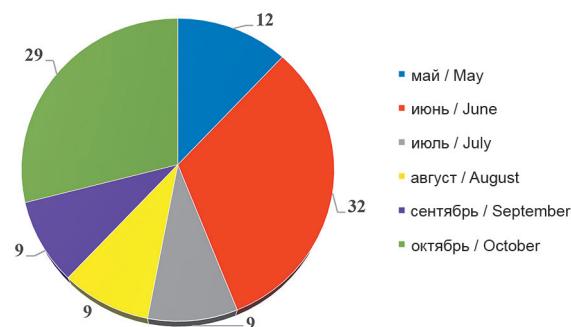


Рис. 1. Выделение культур холерных вибрионов в Ростовской области (ранжирование по месяцам), %

Fig. 1. Isolation of cholera vibrio cultures in the Rostov Region (ranking by month), %

области, поскольку в середине месяца у выделяемых культур появилась чувствительность к фагам K2, притом что они были резистентны к диагностическим холерным бактериофагам классическому и эльтор. При изучении генотипов выделяемых холерных вибрионов установлено, что фагочувствительные штаммы относились к другой генетической линии, кардинально отличающейся от вариантов, выделяемых в данном месте ранее.

Из водных объектов Республики Калмыкия (г. Элиста, река Элистинка, пруды Колонский, Заячий и Сайгачонок), относящейся к территориям II типа по эпидемическим проявлениям холеры, с июня по сентябрь 2024 г. были выделены штаммы *V. cholerae* O1: в июне – 6 штаммов, июле – 8, августе – 4, сентябре – 3 (рис. 2).

Из 21 культуры четыре отнесены к серовару Инаба, остальные – к Огава. Интерес представляют два штамма, выделенные в один день в начале июня из пруда Заячий (северный берег): они были отнесены к разным серовариантам, обладали разной чувствительностью к холерным бактериофагам (штамм серовара Огава – чувствителен к диагностическому фагу эльтор, типирующим фагам – относился к 4-му фаготипу и фагам K1, в то время как культура, отнесенная к Инаба, была резистентна ко всем фагам, кроме K1).

Определение чувствительности к холерным бактериофагам показало, что выделенные на данной территории штаммы резистентны к классическому фагу. Восприимчивостью к диагностическому фагу эльтор обладали только пять штаммов (относились к серовару Огава), что составило около 24 % от общего числа выделенных культур. Фаготип был установлен у четырех штаммов: у двух – 4-й, у двух – 1-й. Оба фаготипа обычно соответствуют холерным вибрионам классического варианта. Причем 4-й фаготип определялся у штаммов, выделенных из воды пр. Заячий, а 1-й – у штаммов из пр. Сайгачонок. Интересным представляется факт, что 1-й фаготип ранее не обнаруживался на данной территории, что указывает на завозной характер штаммов. При использовании экспериментальных фаговых коктейлей

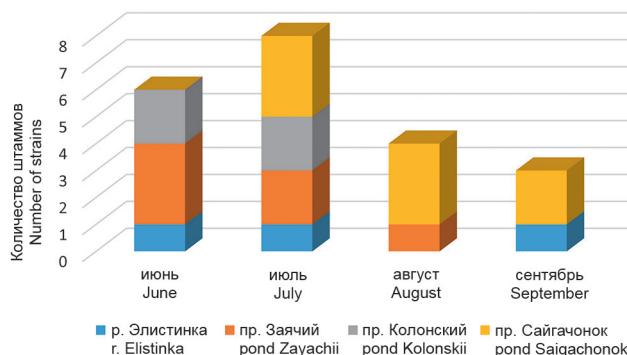


Рис. 2. Периоды выделения культур холерных вибрионов, поступивших на фаготипирование из Республики Калмыкия

Fig. 2. Periods of isolation of cholera vibrio cultures received for phage typing from the Republic of Kalmykia

обнаружено, что к K1 и K2 чувствительны практически все штаммы, выделенные в июне и июле, а культуры, изолированные в более поздние сроки, были резистентны.

Практически все культуры холерных вибрионов на территории новых регионов выделены в конце июля – августе 2024 г. В целом все культуры данных территорий резистентны к классическому фагу и 48 % чувствительны к фагу эльтор.

В ДНР в г. Донецке из пруда Молодежный и городского пруда № 3 изолировано 6 штаммов серовара Огава. Определить фаготип получилось только у одного штамма – 12-й. Интересным представляется тот факт, что более ранние штаммы были чувствительны к фагу эльтор и типирующим фагам, но устойчивы к фагам, входящим в состав экспериментальных коктейлей. В то же время штаммы, выделенные через три дня из тех же точек, наоборот, стали чувствительны к K2, но резистентны к коммерческим и типирующим холерным фагам.

В Херсонской области в местах неорганизованного водопользования с. П. Покровская, п.т.г. Ивановка и Н. Серогозы изолированы 6 штаммов, один из которых агглютинировался как Инаба и лизировался фагами K1. Типировался один штамм, относящийся к серовару Огава и чувствительный к фагу эльтор. Остальные штаммы были резистентны ко всем бактериофагам.

В Запорожской области из озера Горячка выделен 1 штамм Огава, относящийся к 17-му фаготипу, но устойчивый к коммерческим диагностическим фагам.

Из Иркутской области для фаготипирования поступило 6 культур холерных вибрионов. Они агглютинировались холерной диагностической сывороткой Инаба, были резистентны к типирующим, классическому бактериофагам и слабо лизировались фагом эльтор. С фаговым коктейлем K2 наблюдался лизис на один-два креста.

Три поступивших из Забайкальского края штамма холерных вибрионов (из воды рек Чита и Борзя) относились к серовару Инаба и были резистентны ко всем используемым в диагностике бактериофагам.

Штаммы из Псковской (р. Великая), Тверской (р. Волга) областей оказались резистентны к типирующим, классическому бактериофагам и слабо лизировались фагом эльтор. Культура серовара Инаба, выделенная в Приморском крае (Японское море, бухта Новик на о. Русский), не лизировалась бактериофагами.

В Краснодарском крае в 2024 г. наблюдалось обострение эпидемической ситуации, разгар которой пришелся на середину туристического сезона (июль – август). На фаготипирование поступило 218 штаммов *V. cholerae* O1, выделенных на территории г. Сочи из рек Мацеста – 120, Агура – 87, Мzymта – 2, Черного моря – 9 (рис. 3).

Все выделенные культуры относились к серовару Огава и были резистентны к классическому

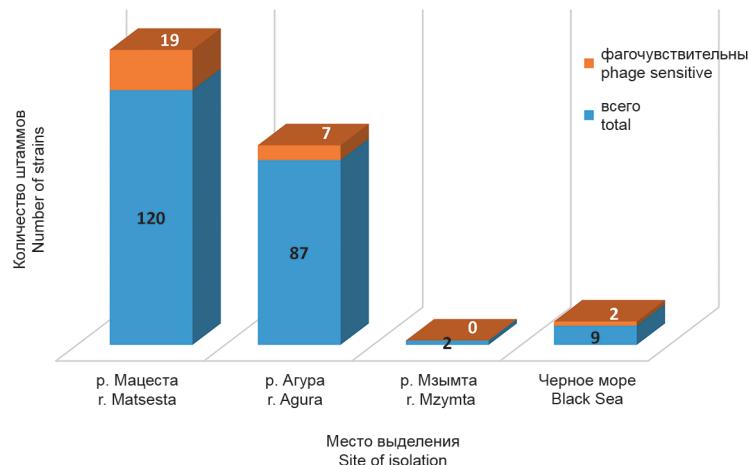


Рис. 3. Распределение по месту выделения культур в Краснодарском крае

Fig. 3. Distribution by site of culture isolation in Krasnodar Territory

диагностическому бактериофагу и фаговым коктейлям K1 и K2. В разной степени чувствительными к эльтор и отдельным типирующим фагам оказались 28 штаммов, что составило 13 % от общего числа выделенных культур (рис. 3). Определить принадлежность к какому-либо фаготипу не удалось. Интересным представляется штамм, выделенный в Черном море в июле, отличающийся по фаговому профилю от остальных: лизируется фагом эльтор до ДРТ (10^{-3}), а также K1 и K2 на два-три креста.

Таким образом, подводя итог проведенной работе по фаготипированию 300 нетоксигенных штаммов *V. cholerae* O1 El Tor, выделенных из ООС различных регионов Российской Федерации при проведении мониторинговых исследований на холеру в течение 2024 г., отмечено, что 100 % штаммов устойчивы к классическому диагностическому холерному бактериофагу, в то время как к фагу эльтор чувствительны 17 %. Применение типирующих холерных бактериофагов позволило определить фаготипы 11 культур (в Ростове-на-Дону – 11-й, в Элисте Республики Калмыкия – 4-й и 1-й, в ДНР – 12-й, в Херсонской области – 17-й), что составило 3,6 % от общего количества. При этом выявлены фаготипы, не встречавшиеся ранее на территориях данных субъектов РФ, что свидетельствует о завозном характере выделенных штаммов. Чувствительными к компонентам экспериментальных фаговых коктейлей K1 и K2 оказались 42 культуры (K1 – 8 %, K2 – 6 % всех штаммов). В отдельных случаях с помощью фаговых коктейлей удалось типировать большее количество штаммов, чем при использовании коммерческих и типирующих холерных бактериофагов, что позволяет рассматривать их как возможные компоненты диагностических препаратов. Исследования показали нарастающую фагоустойчивость вновь выделяемых штаммов холерных вибрионов и актуальность регулярного поиска новых бактериофагов с оценкой возможности их использования в качестве компонентов диагностических и профилактических препаратов.

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

- Попова А.Ю., Носков А.К., Ежлова Е.Б., Кругликов В.Д., Монахова Е.В., Чемисова О.С., Лопатин А.А., Иванова С.М., Подойницина О.А., Водоп'янов 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.
- Ломов Ю.М., Сомова А.Г., Кудрякова Т.А. Холерные фаги. Ростов н/Д; 1990. 160 с.
- Rouard C., Njamkepo E., Quilici M.-L., Weill F.X. Contribution of microbial genomics to cholera epidemiology. *C. R. Biol.* 2022; 345(1):37–56. DOI: 10.5802/crbiol.77.
- Rowe B., Frost J.A. Vibrio phages and phage-typing. In: Barua D., Greenough W.B., editors. Cholera. Part of Current Topics in Infectious Disease. Boston; 1992. P. 95–105. DOI: 10.1007/978-1-4757-9688-9_5.
- Chattopadhyay D.J., Sarkar B.L., Ansari M.Q., Chakrabarti B.K., Roy M.K., Ghosh A.N., Pal S.C. New phage typing scheme for *Vibrio cholerae* O1 biotype El Tor strains. *J. Clin. Microbiol.* 1993; 31(6):1579–85. DOI: 10.1128/jcm.31.6.1579-1585.1993.
- Sarkar B.L., De S.P., Saha M.R., Niyogi S.K., Roy M.K. Validity of new phage typing scheme against *Vibrio cholerae* O1 biotype El Tor strains. *Indian J. Med. Res.* 1994; 99:159–61.
- Челдышова Н.Б., Заднова С.П., Абрамова Е.Г., Никифоров А.К., Девдарини З.Л. Холерные бактериофаги: история открытия, строение и применение. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2024; (4):42–53. DOI: 10.21055/0370-1069-2024-4-42-53.
- Дрожевкина М.С., Арутюнов Ю.И. Способ фаготипирования холерных вибрионов. Патент SU550850A1, опубл. 23.09.1977. Бюл. № 35.
- Попова А.Ю., Кутырев В.В., редакторы. Холера: эпидемиология, диагностика, клиника, лечение, профилактика. Ростов н/Д: ООО «Мини-Тайп»; 2024. 718 с.
- Дрожевкина М.С., Арутюнов Ю.И., составители. Методические рекомендации по фаготипированию холерных вибрионов. М.; 1983. 10 с.

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., Podoynitsyna 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.
- Lomov Yu.M., Somova A.G., Kudryakova T.A. Cholera Phages. Rostov-on-Don; 1990. 160 p.
- Rouard C., Njamkepo E., Quilici M.-L., Weill F.X. Contribution of microbial genomics to cholera epidemiology. *C. R. Biol.* 2022; 345(1):37–56. DOI: 10.5802/crbiol.77.
- Rowe B., Frost J.A. Vibrio phages and phage-typing. In: Barua D., Greenough W.B., editors. Cholera. Part of Current Topics in Infectious Disease. Boston; 1992. P. 95–105. DOI: 10.1007/978-1-4757-9688-9_5.

5. Chattopadhyay D.J., Sarkar B.L., Ansari M.Q., Chakrabarti B.K., Roy M.K., Ghosh A.N., Pal S.C. New phage typing scheme for *Vibrio cholerae* O1 biotype El Tor strains. *J. Clin. Microbiol.* 1993; 31(6):1579–85. DOI: 10.1128/jcm.31.6.1579-1585.1993.
6. Sarkar B.L., De S.P., Saha M.R., Niyogi S.K., Roy M.K. Validity of new phage typing scheme against *Vibrio cholerae* O1 biotype El Tor strains. *Indian J. Med. Res.* 1994; 99:159–61.
7. Cheldyshova N.B., Zadnova S.P., Abramova E.G., Nikiforov A.K., Devdariani Z.L. Cholera bacteriophages: history of discovery, structure and application. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2024; (4):42–53. DOI: 10.21055/0370-1069-2024-4-42-53.
8. Drozhevskina M.S., Arutyunov Yu.I. Method for phage typing of cholera vibrios. Patent SU550850A1, published 23 Sept 1977. Bulletin No. 35.
9. Popova A.Yu., Kutyrev V.V., editors. Cholera: Epidemiology, Diagnostics, Clinical Picture, Treatment, Prevention. Rostov-on-Don: LLC “Mini-Type”; 2024. 718 p.
10. Drozhevskina M.S., Arutyunov Yu.I., compilers. Methodical Recommendations for Phage Typing of Cholera Vibrios. Moscow; 1983. 10 p.

Authors:

Gaevskaya N.E., Sizova Yu.V., Tyurina A.V., Pogozhova M.P., Kruglikov V.D., Bogdan O.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:

Гаевская Н.Е., Сизова Ю.В., Тюрина А.В., Погожова М.П., Кругликов В.Д., Богдан О.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: 10.21055/0370-1069-2025-3-99-107

УДК 616.98:579.842.23:004.8

В.М. Дубянский¹, У.М. Ашибоков¹, А.Х. Халидов², А.А. Кас'ян²

Опыт определения естественной границы между Прикаспийским песчаным и Дагестанским равнинно-предгорным природными очагами чумы с использованием элементов искусственного интеллекта

¹ФКУЗ «Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт», Ставрополь, Российская Федерация;²ФКУЗ «Дагестанская противочумная станция», Махачкала, Российская Федерация

Цель исследования – определение естественной границы очаговой территории, в частности границы между Прикаспийским песчаным и Дагестанским равнинно-предгорным природными очагами чумы. На территории Российской Федерации полностью или частично расположено 11 природных очагов чумы, большая часть которых имеет общие границы. Однако во многих случаях установить естественную границу очага не представляется возможным, поэтому за пределами ее предполагаемого прохождения вычерчивают формализованную границу. Подобная неопределенность может приводить к сложностям при организации обследования очагов, реализации профилактических мероприятий и к неверной трактовке результатов обследования и использования прогностических моделей. Поставлены задачи построить экологические ниши паразитарных систем обоих очагов и определить границу между ними. **Материалы и методы.** Использованы архивные данные Ставропольского противочумного института, Дагестанской, Элистинской, Астраханской противочумных станций Роспотребнадзора по эпизоотическим проявлениям чумы в очагах за последние 35 лет. Сведения об абиотических и биотических факторах получены из открытых баз данных в сети Интернет. Модели экологических ниш очагов построены с использованием элемента искусственного интеллекта. **Результаты и обсуждение.** Изучаемый участок предлагается отнести к Дагестанскому равнинно-предгорному природному очагу чумы, предложены новые очертания границы между очагами.

Ключевые слова: природный очаг чумы, Прикаспийский, Дагестанский, модель, искусственный интеллект.

Корреспондирующий автор: Ашибоков Умар Мухадинович, e-mail: Umar5555@mail.ru.

Для цитирования: Дубянский В.М., Ашибоков У.М., Халидов А.Х., Кас'ян А.А. Опыт определения естественной границы между Прикаспийским песчаным и Дагестанским равнинно-предгорным природными очагами чумы с использованием элементов искусственного интеллекта. Проблемы особо опасных инфекций. 2025; 3:99–107. DOI: 10.21055/0370-1069-2025-3-99-107

Поступила 05.05.2025. Отправлена на доработку 05.06.2025. Принята к публикации 23.06.2025.

V.M. Dubyansky¹, U.M. Ashibokov¹, A.Kh. Khalidov², A.A. Kas'yan²

The Experience of Determining the Natural Boundary between the Precaspian Sandy and Dagestan Plain-Piedmont Natural Plague Foci Using Artificial Intelligence Elements

¹Stavropol Research Anti-Plague Institute, Stavropol, Russian Federation;²Dagestan Plague Control Station, Makhachkala, Russian Federation

Abstract. The aim of the study was to determine the natural boundary of the focal territory, in particular, the boundary between the Precaspian sandy and Dagestan plain-piedmont natural foci of plague. There are 11 natural plague foci that are fully or partially located on the territory of the Russian Federation, most of which share common borders. However, in many cases, it is not possible to establish a natural boundary of the focus, so a formalized boundary is drawn outside the presumed passage. Such uncertainty can lead to difficulties in organizing the examination of foci, implementing preventive measures, and to misinterpretation of survey results and inappropriate use of predictive models. Objectives: to construct ecological niches of the parasitic systems of both foci and to define the boundary between them. **Materials and methods.** Archival data from the Stavropol Anti-Plague Institute, Dagestan, Elista, and Astrakhan Plague Control Stations of the Rospotrebnadzor regarding the epizootic manifestations of plague in the foci over the past 35 years were used. Information on abiotic and biotic factors was obtained from open databases on the Internet. Ecological niche models of the foci were constructed using artificial intelligence elements. **Results and discussion.** The studied area is proposed to be classified as part of the Dagestan plain-piedmont natural focus of plague, and new outlines of the boundary between the foci are put forward.

Key words: natural focus of plague, Precaspian, Dagestan, model, artificial intelligence.

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

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

Corresponding author: Umar M. Ashibokov, e-mail: Umar5555@mail.ru.

Citation: Dubyansky V.M., Ashibokov U.M., Khalidov A.Kh., Kas'yan A.A. The Experience of Determining the Natural Boundary between the Precaspian Sandy and Dagestan Plain-Piedmont Natural Plague Foci Using Artificial Intelligence Elements. Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]. 2025; 3:99–107. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2025-3-99-107

Received 05.05.2025. Revised 05.06.2025. Accepted 23.06.2025.

Dubyansky V.M., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3817-2513>
Ashibokov U.M., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9197-588X>

На территории Российской Федерации полностью или частично расположено 11 природных очагов чумы, большая часть которых имеет общие границы [1]. Современный принцип и одновременно проблема разграничения очагов исчерпывающе описана в методических указаниях МУ 3.1.3.3395-16 «Паспортизация природных очагов чумы Российской Федерации» и монографии А.И. Дятлова и соавт. [2], поэтому приводим цитату из МУ 3.1.3.3395-16: «В качестве границ... Предпочтение отдается объектам гидрографии (берега рек, каналов, озер, морей), но могут быть использованы границы других ландшафтных выделов, имеющиеся на карте (окраины песков, лесных массивов, обширных аграрных, селитебных или урбанизированных территорий), железные дороги, автомагистрали и т.д. ...» И непосредственно проблема из этого же источника: «Мозаичное взаимопроникновение множества перемежающихся песчаных и глинистых ландшафтных элементов в зоне соприкосновения этих очагов не позволяет однозначно установить объективную ландшафтную границу между ними... Во многих случаях установить ландшафтно-географическую (естественную) границу очага не представляется возможным, поэтому за пределами ее предполагаемого прохождения вычерчивают формализованную границу строго по рамкам секторов».

Подобная неопределенность может приводить как к сложностям при организации обследования очагов и отчетности, так и к неверной трактовке результатов обследования, что отразится на использовании прогностических моделей, реализации профилактических мероприятий.

Сложность в определении естественных границ очагов вытекает, на наш взгляд, из малого количества факторов, используемых для выделения разных очаговых территорий: как правило, это виды носителей возбудителя чумы и виды ландшафтов. И если количество видов носителей и их численность, территориальное распространение известны и ограничены в пределах очага однозначным, очень редко – двузначным числом, то, помимо ландшафтов, территория очага может быть охарактеризована множеством других факторов. На основании этих факторов можно построить экологические ниши паразитарной системы очагов. Естественными границами очагов будут границы экологических ниш.

Опыт поиска естественной границы очага проведен нами в 2024 г. на примере границы между Прикаспийским песчаным и Дагестанским равнинно-предгорным природными очагами чумы [1]. В настоящее время она проходит по Кизлярской степи вдоль старого русла р. Терек и не обусловлена никакими географическими изоляционными факторами. В результате происходит свободный обмен и взаимопроникновение фитоценозных ассоциаций и фаунистического комплекса между очагами. По природно-климатическим, рельефно-географическим фактограм, видовому составу растительности, носителей

и переносчиков эта территория представляет собой единый ландшафтно-экологический район. В связи с этим возникает необходимость определить естественные границы между очагами, со сдвигом либо в сторону Дагестанского равнинно-предгорного, либо в сторону Прикаспийского песчаного очага.

Цель исследования – определение естественной границы очаговой территории, в частности границы между Прикаспийским песчаным и Дагестанским равнинно-предгорным природными очагами чумы.

Поставлены задачи построить экологические ниши паразитарных систем обоих очагов и определить границу между ними. Решить эти задачи можно, используя современные возможности доступа к базам данных, содержащих сведения об абиотических и биотических факторах среды в растровом формате.

Материалы и методы

Территория, на которой требовалось уточнить границу между очагами, представлена на рис. 1, на котором красной линией показана существующая граница между очагами.

Использованы архивные данные Ставропольского противочумного института, Дагестанской, Элистинской, Астраханской противочумных станций Роспотребнадзора по эпизоотическим проявлениям чумы в очагах за последние 35 лет. Переведены 624 архивные точки эпизоотических проявлений чумы из азимутов и километров в систему координат (с 1980 по 2015 г. последней эпизоотии [3]). Использованы данные электронной паспортизации в рамках государственной программы «Обеспечение химической и биологической безопасности Российской Федерации. 2021–2024 годы», НИОКР «Электронная паспортизация природных очагов чумы и КГЛ на территории юга Российской Федерации».

Сведения об абиотических и биотических факторах получены из открытых баз данных <https://www.fao.org/> (данные о почве), <https://neo.gsfc.nasa.gov/> (индекс NDVI), <https://dwtkns.com/srtm30m/> (цифровая модель рельефа), <https://worldclim.org> (климатические данные), которые широко используются в эколого-пространственных исследованиях [4–6]. Всего использовано 119 доступных авторам эдафических, орографических, климатических и биотических факторов с разрешением 1 км² на пиксель, за исключением индекса NDVI, который имеет разрешение 100 км² на пиксель. Этот растр, доступный для авторов, вероятно, может снизить точность модели, но незначительно. Как показано далее, NDVI, будучи информативным фактором, не входит в число самых значимых.

Модели экологических ниш очагов построены с использованием элемента искусственного интеллекта (ИИ), различные системы которого широко используются в мире для решения медицинских и са-



Рис. 1. Граница между Прикаспийским песчаным и Дагестанским равнинно-предгорным природными очагами чумы обозначена стрелкой

Fig. 1. The boundary between the Precaspian sandy and Dagestan plain-piedmont natural foci of plague is marked by an arrow

нитарных задач [7]. Математическая основа описана в [8, 9]. Программа написана на языке Python 3.10 В.М. Дубянским. При обработке данных используются все доступные факторы окружающей среды исходя из концепции моделирования экологической ниши [10].

Важными особенностями элемента ИИ являются:

- возможность вычисления информативности экологических факторов в относительно коротких рядах (например, экологическая ниша паразитарной системы Дагестанского равнинно-предгорного природного очага чумы построена на 9 участках выявления эпизоотий – матрица 119×9);

- многомерный анализ влияния факторов: учитывается не только вероятная связь каждого фактора с паразитарной системой очага, но и взаимное влияние факторов друг на друга для каждого пикселя раstra.

Фактор считается информативным, если он обнаруживает большую степень различия распределений при двух дифференцируемых состояниях объекта исследования.

Информативность фактора выражается в безразмерных числовых значениях, которые тем выше, чем более информативен фактор.

Факторы, не имеющие статистически значимой информативности (ниже 0,5, согласно [9]), исключаются при расчете автоматически.

Математически обработанный результат соотношения вероятностей, при которых, при определенном количественном значении фактора, эпизоотия регистрируется или не регистрируется, выражается безразмерной величиной – диагностическим коэффициентом, положительным или отрицательным соответственно. Количественные значения факторов исследуются не в абсолютных значениях, а в диапазонах [9, 11].

Каждый пиксель раstra модели имеет числовое значение, равное сумме диагностических коэффициентов растрков факторов, диапазоны числовых значений которых совпадают с координатами пикселя модели. Оптимумом считаются максимальные значения пикселя, а пессимумом – значения меньше шести [9, 12].

Достоверность различий рядов данных оценивали по критерию Манна – Вилкоксона – Уитни.

Результаты и обсуждение

В результате расчета получены неполные реализованные экологические ниши Хатчинсона [13, 14] на паразитарных системах Прикаспийского песчаного и Дагестанского равнинно-предгорного природных очагов чумы (табл. 1).

Экологические ниши еще более заметно различаются, если их ранжировать по информативности факторов. Для экономии места в табл. 2 представлен

Таблица 1 / Table 1

Основные сходства и различия экосистем очагов
Main similarities and differences of the ecosystems of the foci

Факторы Factors	Прикаспийский песчаный природный очаг чумы (43) Precaspian sandy natural focus of plague (43)	Дагестанский равнинно-предгорный природный очаг чумы (03) Dagestan plain-piedmont natural focus of plague (03)	Конкретное сходство или различие Specific similarity or difference
Всего информативных факторов Total informative factors	113	104	
В том числе Biovariables* Including Biovariables	19	19	
Эдо-Орографические Edo-Orographic	3	3	В обоих очагах информативны: высота над уровнем моря, экспозиция склонов, тип почвы In both foci, the following are informative factors: altitude above sea level, slope exposure, soil type
NDVI-индекс в июле с 2000 по 2022 г. NDVI index in July between 2000 and 2022	22	13	
Интенсивность солнечной радиации по месяцам, Вт/м ² Monthly solar radiation intensity, W/m ²	12	12	
Среднемесячная температура воздуха, °C Average monthly air temperature, °C	11	11	Неинформативны: в очаге 43 – декабрь, в очаге 03 – январь Non-informative: in focus 43 – December, in focus 03 – January
Максимальная температура воздуха по месяцам, °C Maximum air temperature by month, °C	12	12	
Минимальная температура воздуха по месяцам, °C Minimum air temperature by month, °C	10	11	Неинформативны: в очаге 43 – октябрь, ноябрь, в очаге 03 – октябрь Non-informative: in the focus 43 – October, November; in the focus 03 – October
Давление водяного пара, Па Water vapor pressure, Pa	12	11	Неинформативны: в очаге 03 – ноябрь Non-informative: in the focus 03 – November
Скорость ветра, м/с Wind speed, m/s	12	12	

Примечание: * русские названия факторов представлены в табл. 3.

Note: * Russian names of factors are presented in Table 3.

Таблица 2 / Table 2

Информативность факторов окружающей среды в изучаемых очагах

Informative factors of the environment in the studied areas

Дагестанский равнинно-предгорный природный очаг Precaspian sandy natural focus of plague		Прикаспийский песчаный природный очаг Dagestan plain-piedmont natural focus of plague	
Фактор Factor	Информативность Informative value	Фактор Factor	Информативность Informative value
1	2	3	4
SoilsHWSD2.asc	7,20496445	SoilsHWSD2.asc	7,720778564
bio_15.asc	3,4293454	srad_05.asc	3,635607444
elevation.asc	3,410078686	bio_8.asc	3,429769209
exposition.asc	3,234821222	srad_12.asc	3,408989948
srad_03.asc	2,556903437	srad_08.asc	3,392722435
bio_16.asc	2,530230476	bio_12.asc	3,385820627
bio_8.asc	2,502544501	bio_16.asc	3,351367693
srad_08.asc	2,492501186	srad_04.asc	3,288859211

Окончание табл. 2 / Ending of table 2

1	2	3	4
srad_09.asc	2,484097488	srad_09.asc	3,168406765
srad_04.asc	2,479442676	bio_15.asc	3,152157942
srad_07.asc	2,434458179	Bio_4.asc	3,148585221
srad_10.asc	2,341077657	srad_10.asc	3,096477082
bio_4.asc	2,339585153	srad_07.asc	3,060875156
srad_11.asc	2,310131101	srad_02.asc	2,9548148
srad_01.asc	2,288146497	bio_17.asc	2,876652112
bio_19.asc	2,277741742	srad_11.asc	2,864689156
srad_12.asc	2,272432403	bio_18.asc	2,858399619
srad_02.asc	2,268475136	srad_06.asc	2,832234604
bio_12.asc	2,267092832	NDVI_2021_07.asc	2,788006084
srad_06.asc	2,2392171	srad_03.asc	2,708064928
bio_13.asc	2,165214958	srad_01.asc	2,699988224
srad_05.asc	2,066239877	bio_13.asc	2,663024069
bio_11.asc	1,956703879	NDVI_2020_07.asc	2,403925752
bio_14.asc	1,905132924	bio_19.asc	2,400551881
bio_17.asc	1,847117611	tavg_03.asc	2,374181784

фрагмент выходной таблицы моделей экосистем очагов из 25 факторов. Факторы ранжированы в порядке уменьшения информативности. Данные иллюстрируют заметные различия ниш по вкладу образующих их факторов. Например, в первые 25 факторов, важнейших для Дагестанского равнинно-предгорного очага, входят высота над уровнем моря и экспозиция

склонов (elevation и exposition) при отсутствии индекса NDVI. Для Прикаспийского песчаного очага, наоборот, отсутствуют высота и экспозиция склонов, зато появляется индекс NDVI.

Названия использованных факторов приведены в соответствии с теми базами данных, откуда они получены. Их расшифровка дана в табл. 3.

Таблица 3 / Table 3

Расшифровка названий факторов

Decodification of the names of factors

Краткое название Short name	Полное название Full name
1	2
Bio_1	Среднегодовая температура воздуха / Annual mean temperature
Bio_2	Среднесуточная амплитуда / Average daily amplitude
Bio_3	Изотермальность / Isothermality
Bio_4	Температурная сезонность / Temperature seasonality
Bio_5	Максимальная температура наиболее теплого месяца / Max temperature of the warmest month
Bio_6	Минимальная температура наиболее холодного месяца / Min temperature of the coldest month
Bio_7	Годовая амплитуда температур / Temperature range during the year
Bio_8	Средняя температура наиболее влажного квартала / Mean temperature of the wettest quarter
Bio_9	Средняя температура наиболее сухого квартала / Mean temperature of the driest quarter
Bio_10	Средняя температура наиболее теплого квартала / Mean temperature of the warmest quarter
Bio_11	Средняя температура наиболее холодного квартала / Mean temperature of the coldest quarter
Bio_12	Годовые осадки / Annual precipitation
Bio_13	Количество осадков в наиболее влажный месяц / Precipitation level of the wettest month
Bio_14	Количество осадков в наиболее сухой месяц / Precipitation level of the driest month
Bio_15	Сезонность осадков / Precipitation seasonality
Bio_16	Количество осадков в наиболее влажный квартал / Precipitation level of the wettest quarter
Bio_17	Количество осадков в наиболее сухой квартал / Precipitation level of the driest quarter
Bio_18	Количество осадков в наиболее теплый квартал / Precipitation level of the warmest quarter

Окончание табл. 3 / Ending of table 3

1	2
Bio_19	Количество осадков в наиболее холодный квартал / Precipitation level of the coldest quarter
srad_01 srad_12	Величина солнечной радиации с 1-го по 12-й месяцы / The amount of solar radiation from the 1st to the 12th month
Elevation	Высота над уровнем моря / Elevation
Exposition	Экспозиция склонов / Slope exposure
NDVI_2000_07,,NDVI2022_07	NDVI-индекс в июле с 2000 по 2022 г. / NDVI index in July between 2000 and 2022
SoilsHWSD2	Почвы / Soils

Сумма информативности факторов Дагестанского равнинно-предгорного очага чумы равна 156,07, Прикаспийского песчаного – 194,67.

Итоговые экологические ниши очагов представлены на рис. 2. Градиент красного – оптимум, градиент синего – пессимум паразитарной системы очагов.

О сложности пространственной структуры экологической ниши можно судить по статистике пикселей моделей очагов (табл. 4).

Для определения границы между очагами не удается использовать только космический снимок (рис. 1), так как:

- определение границы может быть субъективным и неточным из-за видимой сложной конфигурации, фрагментации и взаимопроникновения ландшаftов;

- непонятно направление изменения границы между очагами: севернее, в сторону Прикаспийского песчаного, или южнее, в сторону Дагестанского равнинно-предгорного очага.

Визуально ландшаftы выглядят примерно одинаково, поэтому определение границы все же требует статистического подтверждения различия территорий очагов, для чего и проводилось моделирование.

Количество факторов и их ранжирование по информативности, суммарная величина информативности заметно различаются для исследуемых очагов, что говорит о значимой разнице в экосистемах. Это подтверждается описательной статистикой растровых модели (табл. 3). Значение стандартного отклонения можно использовать для характеристики сложности растровой модели [15]. Из этого параметра видно, что сложность модели Прикаспийского песчаного природного очага значительно выше, чем Дагестанского равнинно-предгорного, то есть для Прикаспийского песчаного природного очага чумы характерна неоднородность экосистемы: количество участков разной степени оптимальности для циркуляции возбудителя чумы в 1,5 раза больше, чем у Дагестанского равнинно-предгорного очага. Такие участки могут иметь различный статус: ландшаftно-эпизоотологического района или формально включенные в территорию очага, но не принадлежащие ему. В данной статье рассматривается только территория, прилежащая к границам между очагами.

На территории Прикаспийского песчаного природного очага основная часть эпизоотийных участков расположена на оптимуме территории. В то же

время прибрежная зона, от Кизлярского залива и южнее, окрашена в светлые тона. На этой территории также отмечено несколько десятков эпизоотийных участков, несмотря на то, что оптимальной для циркуляции микробы чумы эту зону назвать нельзя.

Начиная с южной стороны Кизлярского залива и до существующей границы очагов отмечается территория с пониженным оптимумом для циркуляции возбудителя чумы, площадью примерно 4900 км². Условно эту территорию можно назвать северной частью дельты р. Терек.

Различия в градиенте между этой территорией и граничными участками подтверждаются критерием Манна – Вилкоксона – Уитни ($p < 0,0001$). Градиенты различаются достаточно резко, без переходной зоны.

Напротив, оптимум экосистемы Дагестанского равнинно-предгорного природного очага чумы полностью перекрывает как северную часть дельты р. Терек, так и прибрежные эпизоотийные участки вдоль Кизлярского залива. Это объясняет циркуляцию микроба чумы на данных участках: они относятся к Дагестанскому равнинно-предгорному природному очагу чумы, наряду с северной дельтой р. Терек.

Как дополнительный аргумент в пользу того, что северная часть дельты р. Терек относится к Дагестанскому равнинно-предгорному природному очагу чумы, можно считать тот факт, что здесь отсутствует полуденная песчанка. На территории Прикаспийского песчаного природного очага полуденная песчанка – один из основных носителей микроба чумы.

Резкое различие градиентов позволяет достаточно четко прочертить границу между экосистемами очагов (рис. 3). Предлагаемая нами граница вычерчена по границам секторов первичных районов, что не сильно отличается от естественных границ, но не усложняет организацию эпизоотологического исследования очагов.

Таким образом, изучаемый участок предлагаются отнести к Дагестанскому равнинно-предгорному природному очагу чумы.

Предлагаемое изменение границы между очагами в определенной степени совпадает с визуальными границами более или менее озелененной зоны на рис. 1. Используемый нами подход позволил, во-первых, избежать субъективности при очерчивании предлагаемой линии границы между очагами, во-вторых, обосновать, в пользу какого очага дол-

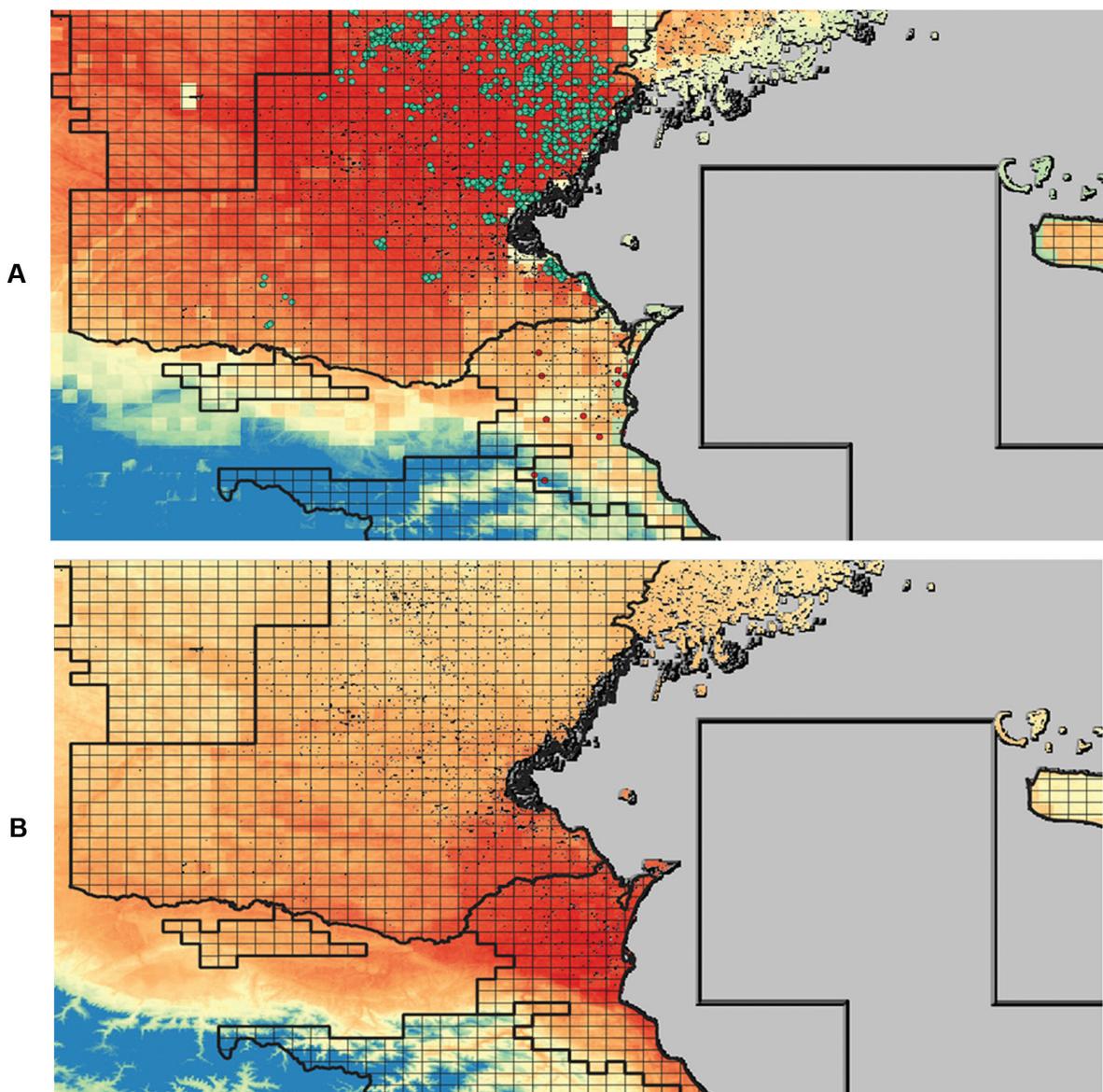


Рис. 2. Экологические ниши (градиент красного – оптимум, синего – пессимум) Прикаспийского песчаного (A) и Дагестанского равнинно-предгорного (B) природных очагов чумы. Зелеными точками отмечены эпизоотийные участки на территории Прикаспийского песчаного природного очага чумы, красными точками – эпизоотийные участки на территории Дагестанского равнинно-предгорного природного очага чумы

Fig. 2. Ecological niches (red gradient – optimum, blue gradient – pessimum) of the Precaspian sandy (A) and Dagestan plain-piedmont (B) natural foci of plague. Green dots indicate epizootic areas in the Precaspian sandy natural focus of plague, while red dots indicate epizootic areas in the Dagestan plain-piedmont natural focus of plague

Таблица 4 / Table 4

Статистика растров экологических ниш Прикаспийского песчаного и Дагестанского равнинно-предгорного природных очагов чумы

Raster statistics of ecological niches of the Precaspian sandy natural focus of plague and Dagestan plain-piedmont natural focus of plague

Статистика Statistics	Прикаспийский песчаный природный очаг чумы Precaspian sandy natural focus of plague	Дагестанский равнинно-предгорный природный очаг чумы Dagestan plain-piedmont natural focus of plague
Минимальное значение Minimum value	-351,80	-437,95
Максимальное значение Maximum value	603,61	527,56
Диапазон Range	955,42	965,51
Среднее значение Mean value	258,62	210,09
Стандартное отклонение Standard deviation	145,70	90,75

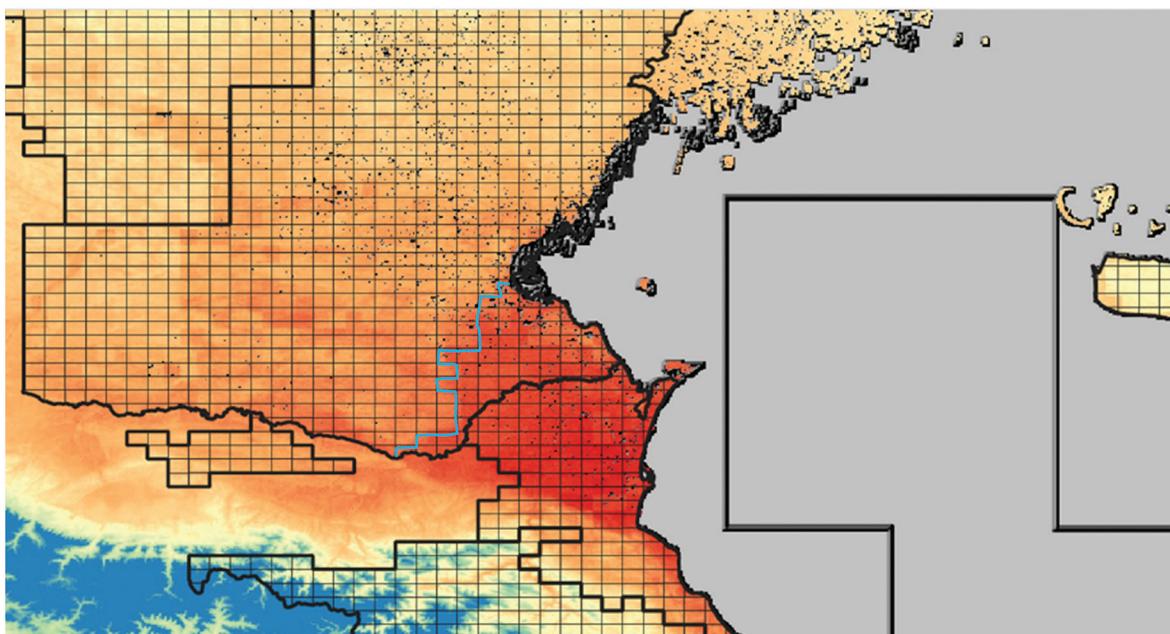


Рис. 3. Синей линией показана предлагаемая граница между очагами

Fig. 3. The blue line shows the proposed boundary between the foci

жен быть отнесен изучаемый участок территории. Действительно, при изучении космического снимка и при выезде непосредственно на обследуемый участок определено, что территории севернее и южнее основного русла р. Терек практически не отличаются. Поэтому было непонятно, куда сдвигать границу: на север или на юг. Моделирование показало, что изучаемый участок должен относиться к Дагестанскому равнинно-предгорному природному очагу чумы.

Предложены изменения границы между очагами, максимально учитывающие комплексы экологических факторов, характерные для каждого очага.

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

- Онищенко Г.Г., Кутырев В.В., редакторы. Природные очаги чумы Кавказа, Прикаспия, Средней Азии и Сибири. М.: Медицина; 2004. 191 с.
- Дятлов А.И., Антоненко А.Д., Грижебовский Г.М., Лабунец Н.Ф. Природная очаговость чумы на Кавказе. Ставрополь; 2001. 345 с.
- Попова А.Ю., Кутырев В.В., редакторы. Кадастр эпидемических и эпизоотических проявлений чумы на территории Российской Федерации и стран ближнего зарубежья (с 1876 по 2016 год). Саратов; 2016. 248 с.
- Лисовский А.А., Дудов С.В., Оболенская Е.В. Преимущества и ограничения методов экологического моделирования ареалов. 1. Общие подходы. *Журнал общей биологии*. 2020; 81(2):123–34. DOI: 10.31857/S0044459620020037.
- Шарый П.А. Факторы среды в предсказательном картографировании почв (обзор). *Почвоведение*. 2023; (3):285–99. DOI: 10.31857/S0032180X22100380.
- Романовская А.А., редактор. Оценка потоков парниковых газов в экосистемах регионов Российской Федерации. М.; 2023. 344 с.
- Кузин А.А., Глушаков Р.И., Парfenov 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.
- Генес В.С. Некоторые простые методы кибернетической обработки данных диагностических и физиологических исследований. М.: Наука; 1967. 208 с.
- Гублер Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. Л.: Медицина; 1978. 296 с.
- Малахов Д.В. ГИС-моделирование экологической ниши: вызовы и решения. *Selevinia*. 2022; 30:105–16.
- Дубянский М.А., Кенжебаев А., Степанов В.М., Асенов Г.А., Дубянская Л.Д. Прогнозирование эпизоотической активности чумы в Приаралье и Кызылкумах. Нукус: Каракалпакстан; 1992. 240 с.
- Одум Ю.П. Экология. Т. 2. М.: Мир; 1986. 376 с.
- Begon M., Townsend C.R., Harper J.L. Ecology: From Individuals to Ecosystems. Malden: Blackwell, Google Scholar; 2006.
- Пиянка Э. Эволюционная экология. М.: Мир; 1981. 400 с.
- Bates J.E., Shepard H.K. Measuring complexity using information fluctuation. *Physics Letters A*. 1993; 172(6):416–25. DOI: 10.1016/0375-9601(93)90232-o.

References

- 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.
- Dyatlov A.I., Antonenko A.D., Grizhebovsky G.M., Labunets N.F. [Natural Focality of Plague in the Caucasus]. Stavropol; 2001. 345 p.
- Popova A.Yu., Kutirev V.V., editors. [Cadastre of Epidemic and Epizootic Manifestations of Plague in the Territory of the Russian Federation and Former Soviet Union (1876–2016)]. Saratov; 2016. 248 p.
- Lisovsky A.A., Dudov S.V., Obolenskaya E.V. [Advantages and limitations of ecological modeling methods for habitats. 1. General approaches]. *Zhurnal Obshchei Biologii / Journal of General Biology*. 2020; 81(2):123–34. DOI: 10.31857/S0044459620020037.
- Shary P.A. [Environmental factors in predictive soil mapping (review)]. *Pochvovedenie / Soil Science*. 2023; (3):285–99. DOI: 10.31857/S0032180X22100380.
- Romanovskaya A.A., editor. [Assessment of Greenhouse Gas Fluxes in Ecosystems of the Regions of the Russian Federation]. Moscow; 2023. 344 p.
- Kuzin 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.

8. Geness V.S. [Some Simple Methods of Cybernetic Data Processing in Diagnostic and Physiological Research]. Moscow: "Nauka"; 1967. 208 p.
9. Gubler E.V. [Computational Methods of Analysis and Recognition of Pathological Processes]. Leningrad: "Medicine"; 1978. 296 p.
10. Malakhov D.V. [GIS modeling of ecological niches: challenges and solutions]. *Selevinia*. 2022; 30:105–16.
11. Dubyansky M.A., Kenzhebaev A., Stepanov V.M., Asenov G.A., Dubyanskaya L.D. [Prediction of Plague Epizootic Activity in the Aral Sea Region and Kyzyl Kum]. Nukus: Karakalpakstan; 1992. 240 p.
12. Odum Yu.P. [Ecology]. Vol. 2. Moscow: "Mir"; 1986. 376 p.
13. Begon M., Townsend C.R., Harper J.L. Ecology: From Individuals to Ecosystems. Malden: Blackwell, Google Scholar; 2006.
14. Piyanka E. [Evolutionary Ecology]. Moscow: "Mir"; 1981. 400 p.
15. Bates J.E., Shepard H.K. Measuring complexity using information fluctuation. *Physics Letters A*. 1993; 172(6):416–25. DOI: 10.1016/0375-9601(93)90232-o.

Authors:

Dubyansky V.M., Ashibokov U.M. Stavropol Research Anti-Plague Institute. 13–15, Sovetskaya St., Stavropol, 355035, Russian Federation. E-mail: stavnipchi@mail.ru.

Khalidov A.Kh., Kas'yan A.A. Dagestan Plague Control Station. 13d, Gagarin St., Makhachkala, 367000, Russian Federation.

Об авторах:

Дубянский В.М., Ашибоков У.М. Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт. Российская Федерация, 355035, Ставрополь, ул. Советская, 13–15. E-mail: stavnipchi@mail.ru.

Халидов А.Х., Касьян А.А. Дагестанская противочумная станция. Российской Федерации, 367000, Махачкала, ул. Гагарина, 13д.

DOI: 10.21055/0370-1069-2025-3-108-115

УДК 595.421(470.44)

**М.Г. Корнеев¹, Е.Н. Кондратьев¹, К.С. Захаров¹, В.Н. Чекашов¹, Н.М. Ермаков¹, С.А. Яковлев¹,
П.М. Зырянов¹, А.М. Поршаков¹, А.В. Казанцев¹, М.А. Кулагин¹, Е.В. Казорина¹, Т.Ю. Красовская¹,
В.Г. Котоманова², А.Н. Матросов¹**

Пастбищные иксодовые клещи Саратовской области: фауна, эпидемиологическое значение, перспективы дальнейших исследований

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

²ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Саратовской области», Саратов, Российская Федерация

Цель работы – уточнение видового спектра, оценка эпизоотологического и эпидемиологического значения иксодовых клещей в Саратовской области. **Материалы и методы.** Клещи, добывшиеся в 2014–2024 гг. в природных биотопах и доставленные от людей, исследованы молекулярно-генетическими и серологическими методами на наличие возбудителей природно-очаговых болезней, рассчитана инфицированность и определено их эпидемиологическое значение. **Результаты и обсуждение.** Выявлены маркеры ДНК патогенных боррелий, коксиелл, риккетсий группы пятнистых лихорадок, антиген возбудителя туляремии. Показано значение различных видов клещей в качестве переносчиков возбудителей боррелиоза и туляремии. Наибольшее значение в трансмиссии боррелий в Саратовской области имеют *Ixodes ricinus* и *Dermacentor reticulatus*, как переносчики туляремии – *D. reticulatus* и *Rhipicephalus rossicus*. Перспективными направлениями в исследованиях, связанных с иксодовыми клещами, являются: выявление распространения риккетсий на территории региона и изучение их экологических особенностей; выявление *Francisella*-подобных эндосимбионтов иксодовых клещей; изучение биологических особенностей отдельных видов иксодид. Актуальным в краевой патологии является выяснение роли этих клещей в циркуляции и распространении риккетсий группы пятнистых лихорадок.

Ключевые слова: иксодовые клещи, эпидемиологическое значение, туляремия, боррелиоз, риккетсиозы.

Корреспондирующий автор: Корнеев Михаил Германович, e-mail: rusrapi@microbe.ru.

Для цитирования: Корнеев М.Г., Кондратьев Е.Н., Захаров К.С., Чекашов В.Н., Ермаков Н.М., Яковлев С.А., Зырянов П.М., Поршаков А.М., Казанцев А.В., Кулагин М.А., Казорина Е.В., Красовская Т.Ю., Котоманова В.Г., Матросов А.Н. Пастбищные иксодовые клещи Саратовской области: фауна, эпидемиологическое значение, перспективы дальнейших исследований. Проблемы особо опасных инфекций. 2025; 3:108–115. DOI: 10.21055/0370-1069-2025-3-108-115

Поступила 25.06.2025. Отправлена на доработку 01.07.2025. Принята к публикации 07.07.2025.

**M.G. Korneev¹, E.N. Kondrat'ev¹, K.S. Zakharov¹, V.N. Chekashov¹, N.M. Ermakov¹,
S.A. Yakovlev¹, P.M. Zyryanov¹, A.M. Porshakov¹, A.V. Kazantsev¹, M.A. Kulagin¹, E.V. Kazorina¹,
T.Yu. Krasovskaya¹, V.G. Kotomanova², A.N. Matrosov¹**

Non-Nidicolous Ixodidae Ticks of the Saratov Region: Fauna, Epidemiological Significance, Prospects for Further Research

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

²Center of Hygiene and Epidemiology in Saratov Region, Saratov, Russian Federation

Abstract. The aim of the work was to clarify the species spectrum and assess the epizootiological and epidemiological significance of Ixodidae ticks in the Saratov Region. **Materials and methods.** Ticks collected from natural biotopes and obtained from population in 2014–2024 were examined by molecular-genetic and serological methods for the presence of pathogens of natural focal diseases. Then, the infection rate was calculated, and the epidemiological significance of various Ixodidae tick species was determined. **Results and discussion.** DNA markers of pathogenic *Borrelia*, *Coxiella*, *Rickettsia* of the tick-borne spotted fever group, and the tularemia pathogen antigen have been identified. The importance of various tick species as vectors of pathogens of borreliosis and tularemia is shown. In the Saratov Region, *Ixodes ricinus* and *Dermacentor reticulatus* play a key role in the transmission of *Borrelia*, while *D. reticulatus* and *Rhipicephalus rossicus* are vectors of tularemia. Promising areas of research related to Ixodidae ticks include identifying the spread of *Rickettsia* in the region and studying their ecological features, identifying *Francisella*-like endosymbionts of Ixodidae ticks, and studying the biological and ecological features of individual species of the family Ixodidae. Determining the role of these ticks in the circulation and spread of tick-borne spotted fever *Rickettsia* is relevant in regional pathology.

Key words: Ixodidae ticks, epidemiological significance, tularemia, borreliosis, and rickettsioses.

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

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

Corresponding author: Mikhail G. Korneev, e-mail: rusrapi@microbe.ru.

Citation: Korneev M.G., Kondrat'ev E.N., Zakharov K.S., Chekashov V.N., Ermakov N.M., Yakovlev S.A., Zyryanov P.M., Porshakov A.M., Kazantsev A.V., Kulagin M.A., Kazorina E.V., Krasovskaya T.Yu., Kotomanova V.G., Matrosov A.N. Non-Nidicolous Ixodidae Ticks of the Saratov Region: Fauna, Epidemiological Significance, Prospects for Further Research. Проблемы особо опасных инфекций [Problems of Particularly Dangerous Infections]. 2025; 3:108–115. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2025-3-108-115

Received 25.06.2025. Revised 01.07.2025. Accepted 07.07.2025.

Korneev M.G., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1867-2684>
Kondrat'ev E.N., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7508-4355>
Zakharov K.S., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4726-309X>
Chekashov V.N., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9593-4353>

Porshakov A.M., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3363-765X>
Kazantsev A.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1790-0411>
Krasovskaya T.Yu. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7663-5502>
Matrosov A.N., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4893-7188>

Иксодовые клещи имеют важное эпидемиологическое и ветеринарное значение в качестве основных хранителей и переносчиков некоторых трансмиссивных зоонозов. Наибольшее значение в распространении этих болезней отводится пастищным клещам, которые могут нападать как на человека, так и на других животных [1–4].

По экологическим особенностям (биотопы, в которых происходит развитие и нападение на разных онтогенетических стадиях) пастищные клещи подразделяются на собственно пастищных, пастищно-норовых и пастищно-стойловых. Виды, все онтогенетические фазы которых нападают на прокормителей на открытом пространстве (вне убежищ), приурочены к лесным местообитаниям. Виды, обитающие в степных и полупустынных биотопах, в своем развитии связаны с местами скопления крупных копытных (пастищно-стойловые) либо с норами роющих млекопитающих (пастищно-норовые) [5]. Люди подвергаются нападению имаго всех этих форм. Прогнозирование вероятности нападения клещей и своевременное выявление в них патогенов лежит в основе мер специфической и неспецифической профилактики клещевых зоонозов.

В настоящее время отсутствуют современные данные о фауне, экологии, эпизоотологическом и эпидемиологическом значении иксодовых клещей на территории Саратовской области. В условиях изменения климата, антропогенного воздействия на природные комплексы исследования по этой группе кровососущих членистоногих достаточно актуальны. На фоне расширения нозоареалов трансмиссивных болезней, связанных с иксодовыми клещами, изучение этой проблемы необходимо для прогнозирования эпидемиологической обстановки, планирования обследовательских и профилактических мероприятий.

Цель работы – уточнение видового спектра, оценка эпизоотологического и эпидемиологического значения пастищных иксодовых клещей в Саратовской области.

Материалы и методы

Сотрудниками ФКУН Российской противочумный институт «Микроб» и ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Саратовской области» (далее – ЦГиЭ) Роспотребнадзора в 2014–2024 гг. в природных биотопах (с растительности и животных) собран 26 171 экземпляр пастищных (в широком смысле) иксодовых клещей (всех онтогенетических стадий), относящихся к шести видам: *Dermacentor marginatus*, *D. reticulatus*, *Haemaphysalis punctata*, *Hyalomma scutense*, *Ixodes ricinus* и *Rhipicephalus rossicus*, – и две нимфы *Ixodes trianguliceps*, не являющегося пастищным паразитом. Для сбора клещей отработано 1132 флаго-километра, осмотрено 1062 головы крупного рогатого скота (КРС), 6 лошадей, 13 собак и 4 кошки. С людей снято 5504 кле-

ща. Преимагинальные стадии собраны с 59 особей мелких млекопитающих. Обследованы 37 из 38 административных районов области, включая Муниципальное образование (МО) г. Саратов (за анализируемый период не проводились обследования в Екатериновском районе).

Выделение нуклеиновых кислот из суспензий клещей осуществляли с использованием набора реагентов «РИБО-преп», получение кДНК на матрице РНК проводили с использованием набора «Реверта-L» (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Россия). Клещи исследованы методом ПЦР на наличие маркеров ДНК *Borrelia burgdorferi* s.l., *Anaplasma phagocytophilum*, *Erlichia chaffeensis*, *E. muris*, *Coxiella burnetii*, *Rickettsia* sp. и *Francisella tularensis* с использованием наборов реагентов «АмплиСенс TBEV, *B. burgdorferi* s.l., *A. phagocytophilum*, *E. chaffeensis* / *E. muris*-FL», «АмплиСенс *Coxiella burnetii*-FL», «АмплиСенс *Rickettsia* spp. SFG-FL» (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Россия), а также «ГЕН *Francisella tularensis* – РГФ» (ФКУН Российской противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора, Россия). Постановку ПЦР осуществляли на амплификаторе Rotor-Gene Q (Qiagen Hilden, Германия). Иммунодиагностическими методами (РОА, РНГА, РНАт) на наличие антигена *F. tularensis* сотрудниками ФБУЗ «ЦГиЭ в Саратовской области» исследовано 12 877 экз. клещей (1119 проб) четырех видов (*D. marginatus*, *D. reticulatus*, *I. ricinus*, *R. rossicus*).

Индивидуальная зараженность клещей возбудителями туляремии и лихорадки Ку рассчитана по формуле распределения Пуассона [6], предполагающей равное количество экземпляров в пробах. Поскольку в анализируемом материале размеры проб варьировались (от 1 до 70 экз.), пробы были сгруппированы по количеству экземпляров. Полученные значения (в процентах) для каждой группы переводились в абсолютные значения (число зараженных экземпляров в группе) и суммировались. Индивидуальная зараженность рассчитана как отношение суммы зараженных экземпляров к сумме всех клещей в анализируемом материале.

Инфицированность боррелиями определена по клещам, снятым с людей, поскольку они исследуются индивидуально. Для выявления корреляции между случаями выявления боррелий в клещах и случаями заболевания людей использован коэффициент Пирсона для непараметрических данных. Проверка нормальности распределения и расчет коэффициента корреляции выполнены в программе PAST 4.17. Карты-схемы построены с использованием геоинформационной системы QGIS 3.36.3.

Результаты и обсуждение

Разнообразие природных условий Саратовской области обуславливает богатство фауны иксодид. При этом некоторые виды распространены на всей

территории региона, хотя и неравномерно, другие встречаются локально и их находки единичны.

Dermacentor reticulatus встречается на всей территории региона. Его доля при сборе на флаг в среднем составляет 61,9 %. Имаго встречаются на собаках, КРС, лошадях; личинки – на мышах (желтогорлая, полевая, малая лесная). Вид приурочен к биотопам, связанным с древесно-кустарниковой растительностью, в связи с чем относится, вероятно, к собственно пастищным клещам.

Dermacentor marginatus встречается во всех природных зонах, но преимущественно распространяется в Левобережье Волги. На юг распространяется дальше, чем *D. reticulatus*. Индекс доминирования при сборе на флаг – 32,3 %. Нападает на КРС, лошадей, собак. Зарегистрированные случаи присасывания к человеку единичны. Преимагинальные стадии обнаружены в норах сусликов, на желтогорлой, малой лесной и домовой мышах. По-видимому, относится к пастищно-норовым клещам.

Haemaphysalis punctata. В Саратовской области редок. Согласно литературным данным единично обнаружен в Базарно-Карабулакском районе на КРС и сусликах [7]. Нами собран на флаг в 2020 и 2022 гг. на территории МО г. Саратов и в 2025 г. в Ровенском районе. Зарегистрирован случай нападения *H. punctata* на человека. В настоящее время не ясно, является ли данный вид собственно пастищным или пастищно-норовым.

Hyalomma scutepense. Ранее данный вид был распространен на территории всего Левобережья области, в Правобережье отмечался на севере (юг лесостепной зоны) и на юге (зона степи) [8]. Нами обнаружен на юге Левобережья: в 2020–2024 гг. в Александрово-Гайском районе и в 2025 г. в Федоровском районе на КРС. Пастищно-стойловый паразит.

Ixodes persulcatus. В Саратовской области редок. Сообщалось об обнаружении данного вида в Пугачевском и Хвалынском районах, причем в 61,5 % проб выявлены маркеры ДНК боррелий [9]. В наших сборах представлен единственным экземпляром, доставленным в июне 2023 г. из Хвалынского района (территория ФГБУ «Национальный парк «Хвалынский»).

Ixodes ricinus. В Правобережье Саратовской области распространен во всех природных зонах, кроме южной полосы типичной степи. Наблюдается расширение его ареала: с 1930-х по 1960-е гг. *I. ricinus* регистрировался только в лесостепной и степной зонах Правобережья [7, 8]. В 2002–2003 гг. обнаружен в Левобережье. С 2013 по 2024 г. *I. ricinus* зарегистрирован в 13 районах лесостепной и степной зон Правобережья (в том числе в Воскресенском и Лысогорском районах, о чём до сих пор не упоминалось в литературе) и, единично, в интразональных ландшафтах Волгоградского водохранилища в двух районах Левобережья – Энгельсском (на флаг) и Духовницком (личинка с обычновенной полевки).

Нами обнаружен в Ровенском районе (апрель 2025 г., окрестности с. Кривояр). Таким образом, к настоящему времени *I. ricinus* зарегистрирован в 24 районах области.

Среднемноголетний индекс обилия (ИД) *I. ricinus* при сборе на флаг в целом по региону составил 0,3 экз. на флаго-километр (от 0 до 0,6 % в разные годы). Среднемноголетнее значение ИД – 1,9 % (от 0 до 5,6 %). Личинки найдены на желтогорлой мыши, рыжей и обычновенной полевках. *I. ricinus* и *I. persulcatus* относятся к собственно пастищным видам клещей.

Rhipicephalus rossicus. Встречается во всех природных зонах региона, немногочислен. В течение 2013–2024 гг. обнаруживался в 33 районах (в 16 районах Левобережья и 17 районах Правобережья). Среднемноголетний индекс обилия на флаг – 0,5 экз. на флаго-километр (от 0,01 до 1,5 в разные годы), индекс доминирования – 3,9 % (от 0,1 до 11,5 %). Имаго обнаружены на КРС, собаках, кошках, зарегистрированы случаи нападения на людей. *R. rossicus* характеризуется продолжительным периодом активности: присутствует в сборах на флаг с третьей декады апреля до третьей декады июня. В 2023 г. собран с собаки в октябре. Преимагинальные фазы обнаружены на малой лесной, желтогорлой, полевой и домовой мышах, рыжей и обычновенной полевках. Приуроченность данного вида к древесно-кустарниковой растительности позволяет предположить, что он является собственно пастищным. С другой стороны, наличие большого количества личинок на некоторых особях мелких млекопитающих (в среднем 7,6 экз. на особь; с одной полевой мыши снято 99 экз.) позволяет предположить, что нападение на прокормителей происходит в норе.

Иксодовые клещи как переносчики и резервуары возбудителя туляремии. Последний случай туляремии в Саратовской области зарегистрирован в 2013 г. на территории Аркадакского района. Ежегодно при исследовании объектов окружающей среды, в том числе иксодовых клещей, в различных районах области выявляется туляремийный антиген (табл. 1).

С 2014 по 2024 г. доля положительных проб среди клещей (всех видов, включая пробы, содержащие более одного вида клещей) составила 29 %. Индивидуальная зараженность совокупности видов клещей за данный период в целом по региону составила 4,6 % (табл. 1). Внутривидовая зараженность установлена только для *D. reticulatus* и *R. rossicus*. В силу ограниченности количества пуллов с равным объемом корректный расчет индивидуальной зараженности для *I. ricinus* и *D. reticulatus* затруднителен.

Антиген возбудителя туляремии выявлен в 35 районах из 37 обследованных (17 районов Левобережья и 18 районов Правобережья), во всех природно-ландшафтных зонах (рис. 1). Большая часть положительных проб представлена *D. reticulatus*, в то время как *D. marginatus* составляет мень-

Таблица 1 / Table 1

Выявление антигена возбудителя туляремии в клещах на территории Саратовской области в 2014–2024 гг.

Detection of the tularemia pathogen antigen in ticks in the Saratov Region in 2014–2024

Вид / Species	N	N+, %	N'	N'+, %	X, %
<i>D. marginatus</i>	29	20,7	—	—	—
<i>D.r reticulatus</i>	592	39,9	177	35,02	4,6
<i>I. ricinus</i>	44	25,0	—	—	—
<i>R. rossicus</i>	67	29,8	27	25,9	6,5
Более 1 вида в пробе More than 1 species per sample	313	31,0	—	—	—
Вид не указан The species is not known	229	0	—	—	—
Всего / Total	1274	29,04 %	238	32,4	4,6

Примечания: N – число исследованных проб; N+ – доля положительных проб, %; N' – число проб, использованных для вычисления индивидуальной зараженности; N'+ – доля положительных результатов среди проб, использованных для вычисления индивидуальной зараженности; X – индивидуальная зараженность, %.

Notes: N – is the number of samples examined; N+ – is the proportion of positive samples, %; N' – is the number of samples used to calculate the infection rate; N'+ – is the proportion of positive results among the samples used to calculate the infection rate; X – individual infection rate, %.

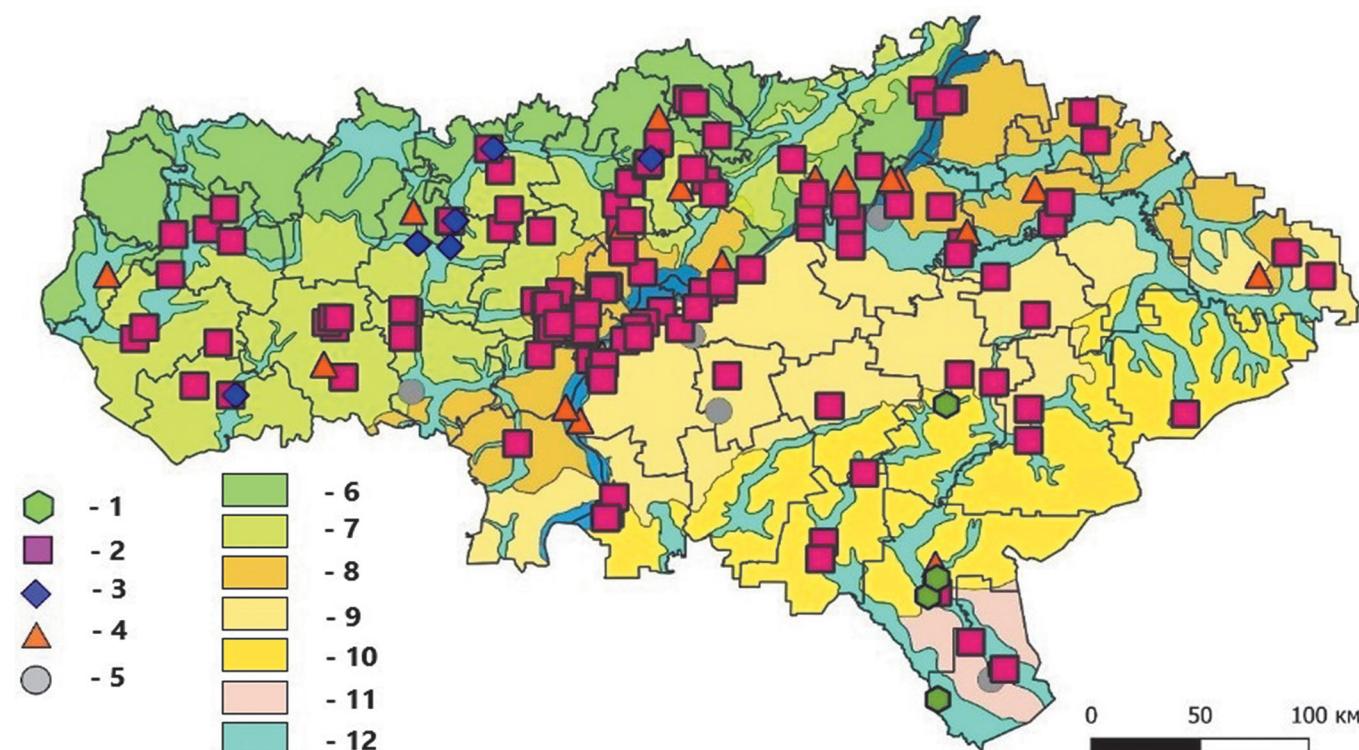


Рис. 1. Выявление антигена возбудителя туляремии в различных видах клещей на территории Саратовской области в 2014–2024 гг.: Виды клещей: 1 – *D. marginatus*; 2 – *D. reticulatus*; 3 – *I. ricinus*; 4 – *R. rossicus*; 5 – более одного вида в пробе. Ландшафтные зоны: 6 – южная лесостепь; 7 – северная степь; 8 – северная полоса типичной степи; 9 – южная полоса типичной степи; 10 – южная степь; 11 – полупустыня; 12 – интразональные ландшафты речных долин

Fig. 1. Identification of the tularemia pathogen antigen in various tick species in Saratov Region in 2014–2024:

Species of ticks: 1 – *D. marginatus*; 2 – *D. reticulatus*; 3 – *I. ricinus*; 4 – *R. rossicus*; 5 – more than one species in the sample

Landscape zones: 6 – southern forest-steppe; 7 – northern steppe; 8 – northern strip of typical steppe; 9 – southern strip of typical steppe; 10 – southern steppe; 11 – semi-desert; 12 – intra-zonal landscapes of river valleys

шинство. В пробах с положительным результатом, содержащих более одного вида клещей, также преобладает *D. reticulatus* – 75,8 %.

Иксодовые клещи как переносчики боррелий.
Маркеры ДНК боррелий выявлены в трех видах:

I. ricinus, *D. reticulatus* и *R. rossicus*. Наибольшая доля положительных проб приходится на первые два вида (табл. 2).

Первый случай иксодового клещевого боррелиоза (ИКБ) в Саратовской области зарегистрирован

Таблица 2 / Table 2

Выявление ДНК патогенных боррелий в клещах, снятых с людей, на территории Саратовской области в 2014–2024 гг.

Identification of DNA of pathogenic Borrelia in ticks removed from humans in the Saratov Region in 2014–2024

Вид Species	Количество положительных проб Number of positive samples	Доля вида среди положительных проб, % The proportion of species among positive samples, %	Доля положительных проб, % The proportion of positive samples, %
<i>D. reticulatus</i>	41	40,2	1,6
<i>I. ricinus</i>	38	37,2	15,5
<i>R. rossicus</i>	21	20,6	0,6
Вид неизвестен Species unknown	2	2,0	2,9
Всего / Total	102	100	1,8

в 2011 г. [10]. С 2014 по 2024 г. выявлено 60 случаев (за исключением завозных). Большинство случаев заболевания, как и большинство положительных результатов при исследовании клещей, зарегистрировано в Правобережье (рис. 2).

Случаи заражения людей с 2014 по 2024 г. выявлены в 11 районах (в 8 районах Правобережья и 3 районах Левобережья). Положительные результаты при исследовании клещей (из природных биотопов и от людей) получены для 17 районов (14 районов Правобережья и 3 районов Левобережья). По одно-

му случаю боррелиоза зарегистрировано в трех районах, где боррелии в клещах не выявлялись. В девя-ти районах, где выявлена ДНК боррелий в клещах, случаев ИКБ не зарегистрировано.

Между числом случаев ИКБ среди людей и числом случаев выявления боррелий в клещах в различных районах области наблюдается слабая достоверная положительная корреляция ($\rho=0,42$; $p=0,009$). Слабость корреляции объясняется низким уровнем индивидуальной зараженности, а также низкой вероятностью заражения при укусе или по крайней мере

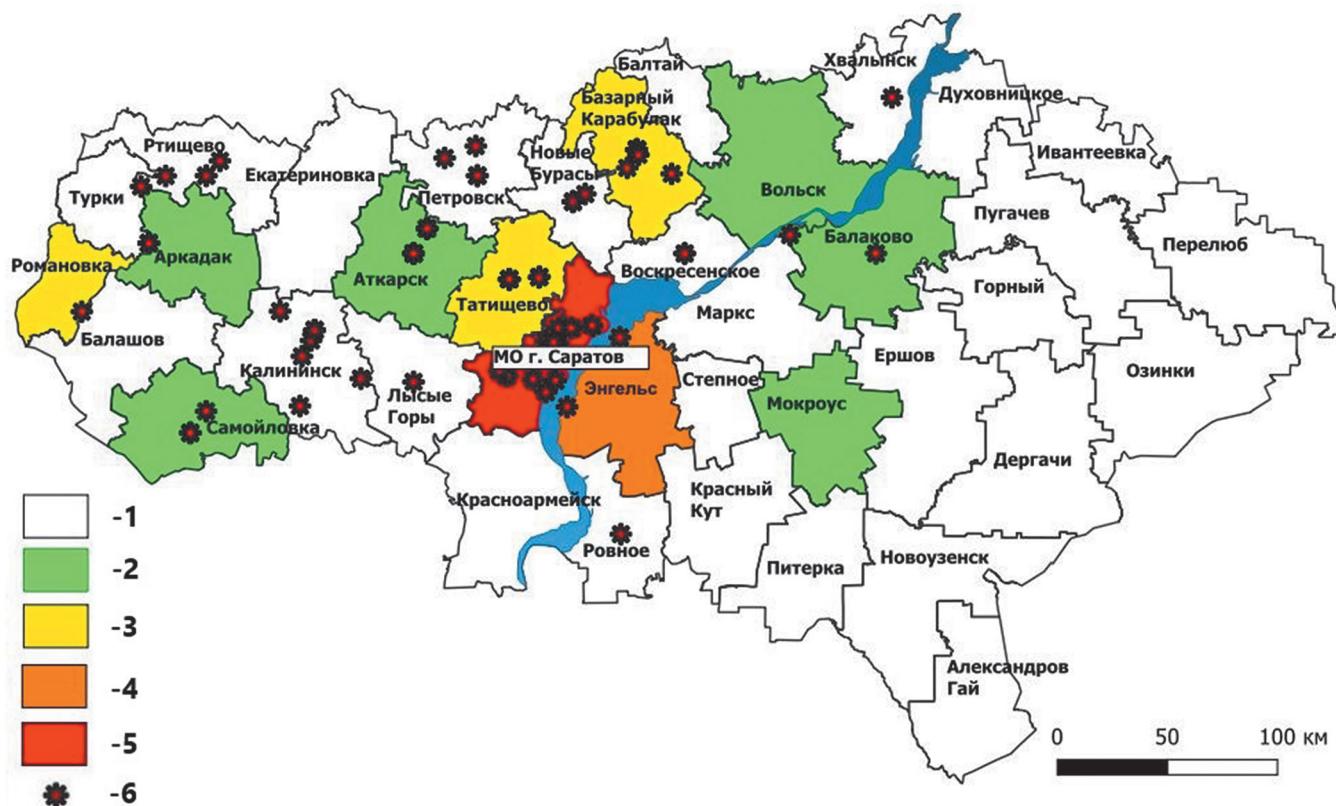


Рис. 2. Число случаев ИКБ на территории Саратовской области в 2014–2024 гг. и выявление маркеров ДНК боррелий в клещах:
 1 – случаев ИКБ не выявлено; 2 – 1–2 случая; 3 – 3–6 случаев; 4 – 7–14 случаев; 5 – более 14 случаев; 6 – выявление маркеров ДНК патогенных боррелий в клещах

Fig. 2. The number of cases of borreliosis in the Saratov Region in 2014–2024 and the identification of Borrelia DNA markers in ticks:
 1 – no cases of borreliosis have been identified; 2 – 1–2 cases; 3 – 3–6 cases; 4 – 7–14 cases; 5 – more than 14 cases; 6 – identification of DNA markers of pathogenic Borrelia in ticks

проявления клинических признаков. Так, с 2014 по 2020 г. циркуляция боррелий (обнаружение маркеров ДНК в клещах либо местные случаи заболевания среди людей) зарегистрирована в 20 районах. Среднемноголетний показатель заболеваемости для данных территорий составил 0,21 случая на 100 тыс. населения, а обращаемость по поводу укусов – 48,86 случая. Индивидуальная зараженность совокупности видов клещей, снятых с людей, с 2014 по 2020 г. в целом по региону составила 1,2 %. Если принять за вероятность заражения людей результат произведения значений обращаемости населения по поводу укусов и долей инфицированных клещей, получаем ожидаемый уровень заболеваемости 0,59 на 100 тыс. населения (при условии, что каждый случай присасывания зараженного клеща приведет к заболеванию), в то время как регистрируемая заболеваемость (0,21) в 2,8 раза ниже.

Эпидемиологическое значение видов клещей обуславливается различными факторами: уровнем инфицированности, «агgressивностью» по отношению к человеку, численностью, длительностью периода активности. Наибольшее потенциальное эпидемиологическое значение по ИКБ в масштабах региона имеют *I. ricinus* (44,8 %, вероятность заражения (ВЗ) составляет 0,16 человека на 100 тыс. населения) и *D. reticulatus* (41,1 %, ВЗ – 0,15). Значение *R. rossicus* существенно ниже (14,1 %, ВЗ – 0,05 на 100 тыс.). Потенциальное количество заражений составляет 0,37 случая на 100 тыс. населения (за полугодие), в то время как среднемноголетний уровень заболеваемости ИКБ в регионе за 2014–2024 гг. (по полугодиям) – 0,11, что в 3,4 раза ниже. Потенциальное значение различных видов иксодовых клещей как переносчиков боррелий рассчитано для области в целом, без учета их распространения в различных районах и выделения очаговых и неочаговых территорий.

В Правобережье (особенно в северной части) большее значение имеет *I. ricinus*. Важнейшим фактором, определяющим эпидемиологическую опасность данного вида, является высокий уровень инфицированности боррелиями. Значение *D. reticula-*

tus определяется его широким распространением и высокой численностью, а значение *R. rossicus* – распространением и продолжительным периодом активности.

Иксодовые клещи как переносчики возбудителя лихорадки Ку. С 2019 по 2024 г. сотрудниками института «Микроб» исследовано 6568 экз. (1118 проб) клещей на наличие маркеров ДНК *Coxiella burnetii*. Исследованные клещи относились к восьми видам: *D. marginatus*, *D. reticulatus*, *R. rossicus*, *H. punctata*, *H. scupense*, *I. ricinus* (пастищные), *I. lavigatus* (гнездово-норовый), *I. trianguliceps* (клещ с примитивно-пастищным типом паразитизма, не нападающий на людей). Маркеры ДНК *C. burnetii* выявлены только в трех пробах *H. scupense* (0,6 % от исследованных), собранных с КРС в Александрово-Гайском районе (полупустынная зона юга Левобережья). Индивидуальная зараженность *H. scupense* составила 0,16 %. Положительные результаты получены в 2022 [11] и 2023 гг.

В циркуляции коксиелл трансмиссивный путь не является основным [12], к тому же *H. scupense* – однохозяинный клещ, и его нападение на человека носит случайный характер. Эпидемиологическое значение данного вида минимально и ограничено кругом лиц, имеющих частые контакты с сельскохозяйственными животными.

Иксодовые клещи как переносчики риккетсий. В 2023 и 2024 гг. сотрудниками Российского противочумного института «Микроб» исследовано на риккетсиозы 844 пробы (2641 экз.) клещей шести видов, маркеры ДНК риккетсий группы клещевых пятнистых лихорадок (КПЛ) обнаружены в пяти из них (табл. 3). Наибольшее количество положительных результатов (в процентном отношении) получено для *D. marginatus*. Единственный из исследованных видов клещей, в которых ДНК риккетсий не выявлена, – *H. scupense*.

Вычисление индивидуальной зараженности клещей возбудителями природно-очаговых болезней для территории Саратовской области проведено впервые, что ограничивает возможность сравнения

Таблица 3 / Table 3

Выявление ДНК риккетсий группы КПЛ в Саратовской области в 2023–2024 гг.

Detection of DNA of SFG *Rickettsia* spp. in the Saratov Region in 2023–2024

Вид клещей Species	Исследовано проб Samples examined	Число положительных проб Number of positive samples	Доля положительных проб, % The proportion of positive samples, %
<i>D. marginatus</i>	80	63	78,8
<i>D. reticulatus</i>	81	40	49,4
<i>I. ricinus</i>	32	17	53,1
<i>I. trianguliceps</i>	2	1	50
<i>H. scupense</i>	500	0	0
<i>R. rossicus</i>	152	74	48,7
Всего / Total	847	195	23,0
Всего, без <i>H. scupense</i> Total, without <i>H. scupense</i>	347	195	56,2

с результатами, приведенными в предыдущих работах [9], где указано только количество положительных проб. Несмотря на разный размер пулов в анализируемом материале, общее их количество оказалось достаточным для группировки по числу экземпляров, что позволило провести корректный расчет. Вместе с тем группы, для которых проводился расчет индивидуальной зараженности, включали пулы, исследованные в разные годы и с разных территорий, что не дает возможности проследить временную и пространственную динамику инфицированности.

В настоящей работе показано, что на территории Саратовской области эпидемиологическое значение имеют четыре наиболее широко распространенных в регионе вида иксодид: *I. ricinus*, *D. marginatus*, *D. reticulatus* и *R. rossicus*.

Как переносчики боррелиоза наибольшую угрозу несут наиболее инфицированные боррелиями *I. ricinus*. Опасность *D. reticulatus* и *R. rossicus* заключается (в масштабах области) в их широком распространении, а также высокой численности (первый вид) и продолжительном периоде активности (второй).

В качестве переносчиков туляремии наибольшую опасность в масштабах региона представляют наиболее многочисленный и широко распространенный *D. reticulatus* и менее массовый, но также широко распространенный *R. rossicus*. Не исключено, что зараженность иксодовых клещей на территории области возбудителем туляремии (*F. tularensis*) значительно ниже, чем можно судить по результатам серологических исследований. Мы допускаем, что некоторые положительные пробы на самом деле выявили присутствие в клещах *Francisella*-подобных эндосимбионтов [13]. В пользу данного предположения говорит отсутствие положительных результатов при проведении исследований молекулярно-генетическими, микробиологическими и биологическими методами, а также отсутствие регистрации случаев туляремии среди людей. В то же время мы не можем отрицать циркуляции возбудителя туляремии в природе, поскольку туляремийный антиген периодически выявляется при исследовании погадок птиц и помета хищных млекопитающих.

Корректная оценка эпидемиологического значения различных видов иксодид в качестве переносчиков риккетсиозов в настоящее время не представляется возможной. Мы располагаем только предварительными данными, свидетельствующими о широком распространении риккетсий группы КПЛ, как территориальном, так и среди различных видов кровососущих членистоногих (включая блох и гамазовых клещей). Данные о клинических проявлениях риккетсиозов среди населения Саратовской области также отсутствуют.

Изучение распространения риккетсий на территории региона и их связей с различными видами кровососущих членистоногих является одним из важнейших направлений дальнейших исследований,

связанных с иксодовыми клещами. Перспективными представляются также исследования, направленные на выявление *Francisella*-подобных эндосимбионтов клещей. Кроме того, необходимо проведение паразитологических работ, способствующих выявлению биолого-экологических особенностей и территориального распространения различных видов иксодид. В частности, для определения современных границ распространения *H. scupense* необходим осмотр скота не позднее конца апреля – первой декады мая. Для установления сроков нападения личинок данного вида осмотр животных нужно проводить во второй половине сентября – первой половине октября. Для планирования дезакаризационных мероприятий имеет значение выявление особенностей жизненных циклов *R. rossicus* и *D. reticulatus*: предпочтение этими видами древесно-кустарниковых биотопов позволяет предположить, что они являются пастищными (в узком смысле), но не исключено, что их промежуточные фазы являются гнездово-норовыми паразитами.

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

- Балашов Ю.С. Иксодовые клещи – паразиты и переносчики инфекций. СПб.: Наука; 1998. 287 с.
- Randolph S.E. Tick ecology: processes and patterns behind the epidemiological risk posed by ixodid ticks as vectors. *Parasitology*. 2004; 129 Suppl.:37–65. DOI: 10.1017/s0031182004004925.
- Коренберг Э.И. Предантагонистическое происхождение возбудителей природно-очаговых зоонозов. *Успехи современной биологии*. 2005; 125(2):131–9.
- Boulanger N., Boyer P., Talagrand-Reboul E., Hansmann Y. Ticks and tick-borne diseases. *Med. Mal. Infect.* 2019; 49(2):87–97. DOI: 10.1016/j.medmal.2019.01.007.
- Бердыев А. К эволюции основных жизненных схем у иксодид (Ixodidae). *Паразитология*. 1985; 19(2):134–8.
- Беклемишев В.Н. К изучению зараженности клещей – переносчиков энцефалита методом биопробы. *Вопросы вирусологии*. 1963; (2):240–2.
- Засухин Д.Н. Клещи Ixodidae и их роль в эпизоотологии и эпидемиологии туляремии на Юго-Востоке РСФСР. *Вестник микробиологии, эпидемиологии и паразитологии*. 1937; 15(3–4):461–70.
- Давидович В.Ф. Иксодовые клещи в Саратовской области и их роль в поддержании микроочагов туляремии. *Медицинская паразитология и паразитарные болезни*. 1971; 40(4):470–5.
- Турцева М.А., Кресова У.А., Магросов А.Н., Чекашов В.Н., Поршаков А.М., Яковлев С.А., Шарова И.Н., Красовская Т.Ю., Кузнецова А.А., Князева Т.В., Мокроусова Т.В., Щербакова С.А., Котоманова В.Г., Сантылова О.А. Новые данные о распространении иксодовых клещей и переносимыми ими возбудителями природно-очаговых инфекций в Саратовской области. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2009; (4):40–4. DOI: 10.21055/0370-1069-2009-4(102)-40-44.
- Кресова У.А., Гаранина С.Б. Клинико-эпидемиологическая характеристика и лабораторное подтверждение первого случая иксодового клещевого боррелиоза на территории Саратовской области. *Здоровье населения и среда обитания*. 2012; (4):19–21.
- Литвинова Е.А., Казанцев А.В., Прокурякова М.В., Халилов Э.С., Блинова К.Д., Марциха К.С., Кондратьев Е.Н., Чекашов В.Н., Красовская Т.Ю., Краснов Я.М., Найденова Е.В., Портенко С.А. Первые данные о выявлении возбудителя лихорадки Ку на территории Саратовской области. В кн.: Попова А.Н., Акимкин В.Г., редакторы. Материалы XII съезда Всероссийского научно-практического общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов (Москва, 26–28 октября 2022 г.). М.; 2022. С. 190.

12. Рудаков Н.В., Зеликман С.Ю., Шпынов С.Н. Лихорадка Ку: эколого-эпидемиологические аспекты: информационное письмо. Омск: Издательский центр КАН; 2021. 28 с.
13. Кормилицына М.И., Коренберг Э.И., Ковалевский Ю.В., Мещерякова И.С. Первая молекулярно-генетическая идентификация возбудителя туляремии у клещей *Ixodes trianguliceps* Bir. в России. *Молекулярная генетика, микробиология и вирусология*. 2016; 34(2):67–70. DOI: 10.18821/0208-0613-2016-34-2-67-70.

References

1. Balashov Yu.S. [Ixodid Ticks are Parasites and Vectors of Infections]. St. Petersburg: "Nauka"; 1998. 287 p.
2. Randolph S.E. Tick ecology: processes and patterns behind the epidemiological risk posed by ixodid ticks as vectors. *Parasitology*. 2004; 129 Suppl.:37–65. DOI: 10.1017/s0031182004004925.
3. Korenberg E.I. [Preadaptive origin of pathogens of natural focal zoonoses]. *Uspekhi Sovremennoi Biologii [Advances in Current Biology]*. 2005; 125(2):131–9.
4. Boulanger N., Boyer P., Talagrand-Reboul E., Hansmann Y. Ticks and tick-borne diseases. *Med. Mal. Infect.* 2019; 49(2):87–97. DOI: 10.1016/j.medmal.2019.01.007.
5. Berdyev A. [Evolution of the basic types of life cycle in ixodid ticks (Ixodidae)]. *Parazitologiya [Parasitology]*. 1985; 19(2):134–8.
6. Beklemishev V.N. [On a study of the infection rate of ticks, encephalitis vectors, using the method of bioassay]. *Voprosy Virusologii [Problems of Virology]*. 1963; (8):240–2.
7. Zasukhin D.N. [Ixodidae ticks and their role in epizootiology and epidemiology of tularemia in the South-East of RSFSR]. *Vestnik Mikrobiologii, Epidemiologii i Parazitologii [Bulletin of Microbiology, Epidemiology and Parasitology]*. 1937; 15(3-4): 461–70.
8. Davidovich V.F. [Ixodes ticks in the Saratov Region and their role in maintaining micro-foci of tularemia]. *Meditinskaya Parazitologiya i Parazitarnye Bolezni [Medical Parasitology and Parasitic Diseases]*. 1971; 40(4):470–5.
9. Turtseva M.A., Kresova U.A., Matrosov A.N., Chekashov V.N., Porshakov A.M., Yakovlev S.A., Sharova I.N., Krasovskaya T.Yu., Kuznetsov A.A., Knyazeva T.V., Mokrousova T.V., Scherbakova S.A., Kotomanova V.G., Santylova O.A. [The new data on distribution of ixodic ticks and agents of natural-focal infections transferred by them in Saratov Region]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2009; (4):40–4. DOI: 10.21055/0370-1069-2009-4(102)-40-44.

10. Kresova U.A., Garanina S.B. [Clinical-epidemiological features and laboratory confirmation of the first case of ixodic tick-borne borreliosis in territory of the Saratov Region]. *Zdorovie Naseleniya i Sreda Obitaniya [Public Health and Life Environment]*. 2012; (4):19–21.

11. Litvinova E.A., Kazantsev A.V., Proskuryakova M.V., Khalilov E.S., Blinova K.D., Marcsokha K.S., Kondrat'ev E.N., Chekashov V.N., Krasovskaya T.Yu., Krasnov Ya.M., Naidenova E.V., Portenko S.A. [The first data on the detection of the causative agent of Q-fever in the Saratov Region]. In: [Popova A.Yu., Akimkin V.G., editors. [Proceedings of the XII Congress of the All-Russian Scientific and Practical Society of Epidemiologists, Microbiologists and Parasitologists (October 26–28, 2022; Moscow)]. Moscow; 2022. P. 190.

12. Rudakov N.V., Zelikman S.Yu., Shpynov S.N. [Q-fever: Ecological and Epidemiological Aspects. Information letter]. Omsk: Publishing Center KAN; 2021. 28 p.

13. Kormilitsyna M.I., Korenberg E.I., Kovalevsky Yu.V., Meshcheryakova I.S. [First molecular-genetic identification of the tularemia agent in the ticks *Ixodes trianguliceps* Bir. in Russia]. *Molekuljarnaya Genetika, Mikrobiologiya i Virusologiya [Molecular Genetics, Microbiology and Virology]*. 2016; 34(2):67–70. DOI: 10.18821/0208-0613-2016-34-2-67-70.

Authors:

Korneev M.G., Kondrat'ev E.N., Zakharov K.S., Chekashov V.N., Ermakov N.M., Yakovlev S.A., Zvyryanov P.M., Porshakov A.M., Kazantsev A.V., Kulagin M.A., Kazorina E.V., Krasovskaya T.Yu., Matrosov A.N. Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe". 46, Universitetskaya St., Saratov, 410005, Russian Federation. E-mail: rusrapi@microbe.ru.

Kotomanova V.G. Center of Hygiene and Epidemiology in Saratov Region. 69, Bolshaya Gornaya St., Saratov, 410031, Russian Federation. E-mail: fbuz@gigiena-saratov.ru.

Об авторах:

Корнеев М.Г., Кондратьев Е.Н., Захаров К.С., Чекашов В.Н., Ермаков Н.М., Яковлев С.А., Звирянов П.М., Поршаков А.М., Казанцев А.В., Кулагин М.А., Казорина Е.В., Красовская Т.Ю., Матросов А.Н. Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб». Российской Федерации, 410005, Саратов, ул. Университетская, 46. E-mail: rusrapi@microbe.ru.

Котоманова В.Г. Центр гигиены и эпидемиологии в Саратовской области. Российской Федерации, 410031, Саратов, ул. Большая Горная, 69. E-mail: fbuz@gigiena-saratov.ru.

М.А. Кулагин, А.В. Казанцев, М.Г. Корнеев, Е.Н. Кондратьев

Выявление генетических маркеров возбудителей риккетсиозов группы клещевой пятнистой лихорадки на территории отдельных районов Саратовской области

ФКУН «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб», Саратов, Российской Федерации

На территории Российской Федерации ежегодно регистрируются случаи заболевания людей риккетсиозами группы клещевой пятнистой лихорадки / Spotted fever group (КПЛ / SFG), а также существуют эндемичные очаги риккетсиозов группы КПЛ, такие как сибирский клещевой тиф, Астраханская пятнистая лихорадка и Средиземноморская (Марсельская) лихорадка, что подчеркивает эпидемиологическую значимость данных инфекций. Саратовская область является эндемичным регионом для ряда природно-очаговых болезней (иксодовый клещевой боррелиоз, лихорадка Западного Нила и др.) и имеет климатические и ландшафтно-географические условия для распространения возбудителей инфекций, передаваемых при нападении клещей. Но данные о циркуляции возбудителей риккетсиозов группы КПЛ на этой территории до настоящего времени отсутствовали. Цель работы – выявление генетических маркеров возбудителей риккетсиозов группы клещевой пятнистой лихорадки в пробах клещей, собранных при проведении эпизоотологического мониторинга за природно-очаговыми инфекциями на территории Саратовской области. **Материалы и методы.** Для проведения исследования с территорий 10 районов Саратовской области и муниципального образования «Город Саратов» собрано 4582 экземпляра иксодовых и гамазовых клещей 14 видов, объединенных в 1055 проб. Для обнаружения генетических маркеров *Rickettsia* spp. SFG и *Rickettsia conorii* пробы исследованы методом ПЦР. **Результаты и обсуждение.** Генетические маркеры возбудителей риккетсиозов группы КПЛ обнаружены на территории Саратовской области впервые. Наличие ДНК *Rickettsia* spp. SFG установлено в 262 (26 %) пробах 11 видов клещей, собранных на всех обследуемых территориях. ДНК-маркеры *R. conorii* выявлены в 23 (2,3 %) объединенных пробах клещей двух видов, доставленных из трех районов области и г. Саратова. Полученные данные указывают на возможную циркуляцию возбудителей риккетсиозов группы КПЛ в Саратовской области и подчеркивают необходимость дальнейших исследований о распространении и определении разнообразия патогенных видов риккетсий, циркулирующих в регионе, и их связи с переносчиками.

Ключевые слова: риккетсии группы клещевых пятнистых лихорадок, КПЛ, риккетсиозы, *Rickettsia* spp. SFG, *Rickettsia conorii*, иксодовые клещи, гамазовые клещи.

Корреспондирующий автор: Кулагин Максим Андреевич, e-mail: rusrapi@microbe.ru.

Для цитирования: Кулагин М.А., Казанцев А.В., Корнеев М.Г., Кондратьев Е.Н. Выявление генетических маркеров возбудителей риккетсиозов группы клещевой пятнистой лихорадки на территории отдельных районов Саратовской области. Проблемы особо опасных инфекций. 2025; 3:116–121. DOI: 10.21055/0370-1069-2025-3-116-121.

Поступила 03.02.2025. Принята к публикации 03.06.2025.

M.A. Kulagin, A.V. Kazantsev, M.G. Korneev, E.N. Kondrat'ev

Detection of Genetic Markers of Rickettsioses Agents of the Tick-Borne Spotted Fever Group in Certain Districts of the Saratov Region

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

Abstract. In the Russian Federation, human cases of the tick-borne spotted fever group (SFG) rickettsioses are reported annually, and endemic foci of SFG rickettsioses exist, including Siberian tick typhus, Astrakhan spotted fever and Mediterranean (Marseilles) fever, which highlights the epidemiological significance of these infections. The Saratov Region is an endemic one for several natural-focal diseases (Ixodidae tick-borne borreliosis, West Nile fever, etc.) and demonstrates climatic and landscape-geographical conditions favorable for the spread of tick-borne pathogens. However, until now, no data were available on the circulation of SFG rickettsiosis in this region. The aim of the work was to detect genetic markers of pathogens of tick-borne spotted fever group rickettsioses in tick samples collected during epizootiological monitoring of natural focal infections in the Saratov Region between 2021 and 2024. **Materials and methods.** For this study, 4582 specimens of Ixodidae ticks and gamasid mites belonging to 14 species were collected from 10 districts of the Saratov Region and municipal settlement “Saratov city”, pooled into 1055 samples. PCR was used to detect genetic markers of *Rickettsia* spp. SFG and *Rickettsia conorii*. **Results and discussion.** Genetic markers of SFG rickettsioses have been detected for the first time in the Saratov Region. DNA of *Rickettsia* spp. SFG were identified in 262 (26 %) samples from 11 tick species, collected across all surveyed areas. DNA markers of *R. conorii* were found in 23 (2.3 %) pooled samples from two tick species, obtained from three districts of the region and the Saratov municipality. These findings suggest the potential circulation of SFG rickettsioses in the Saratov Region and emphasize the need for further studies of the distribution, diversity and vector associations of pathogenic *Rickettsia* species in the region.

Key words: tick-borne spotted fever rickettsiae, rickettsioses, *Rickettsia* spp. SFG, *Rickettsia conorii*, Ixodidae ticks, gamasid mites.

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

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

Corresponding author: Maksim A. Kulagin, e-mail: rusrapi@microbe.ru.

Citation: Kulagin M.A., Kazantsev A.V., Korneev M.G., Kondrat'ev E.N. Detection of Genetic Markers of Rickettsioses Agents of the Tick-Borne Spotted Fever Group in Certain Districts of the Saratov Region. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2025; 3:116–121. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2025-3-116-121

Received 03.02.2025. Accepted 03.06.2025.

Kulagin M.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6423-1460>
Kazantsev A.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1790-0411>

Korneev M.G., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7508-4355>
Kondrat'ev E.N., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1867-2684>

Иксодовые и, реже, гамазовые клещи играют важную роль в эпидемиологии целого ряда инфекционных заболеваний, опасных для человека. Они выступают в качестве переносчиков и природных резервуаров широкого спектра патогенных бактерий и вирусов, включая возбудителей клещевого энцефалита, Крымской геморрагической лихорадки, иксодового клещевого боррелиоза (болезни Лайма), анаплазмоза, эрлихиоза, бабезиоза и риккетсиозов [1–4]. В связи с эпидемиологической значимостью инфекций, передающихся при нападении клещей, остается актуальным проведение эпизоотологического мониторинга с целью контроля за циркуляцией возбудителей, а также понимания роли различных видов клещей как переносчиков и природных резервуаров возбудителей трансмиссивных инфекций [5, 6].

На территории Российской Федерации ежегодно регистрируются случаи заболевания людей риккетсиозами группы клещевой пятнистой лихорадки / Spotted fever group (КПЛ / SFG), а также существуют эндемичные очаги риккетсиозов группы КПЛ, такие как сибирский клещевой тиф, Астраханская пятнистая лихорадка и Средиземноморская (Марсельская) лихорадка, что подчеркивает эпидемиологическую значимость данных инфекций [6, 7].

Саратовская область является эндемичным регионом для ряда природно-очаговых болезней (иксодовый клещевой боррелиоз, лихорадка Западного Нила и др.), имеет климатические и ландшафтно-географические условия для распространения возбудителей инфекций, передаваемых при нападении клещей [8–11], и территориально граничит с регионами, где выявлена циркуляция риккетсий. Известно, что в 2019 г. был зафиксирован случай заболевания человека клещевым риккетсиозом, вызванным *Rickettsia slovaca*, на территории Воронежской области, а в клещах вида *Dermacentor reticulatus*, собранных в этом регионе, выявляли наличие ДНК *Rickettsia aeschlimannii*. Этот факт подчеркивает актуальность проблемы, особенно ввиду отсутствия настороженности как местных жителей, так и медицинского персонала в отношении риска заражения риккетсиозами группы КПЛ. Тем не менее данные о циркуляции возбудителей риккетсиозов группы КПЛ на территории Саратовской области до настоящего времени отсутствовали.

Цель работы – выявление генетических маркеров возбудителей риккетсиозов группы клещевой пятнистой лихорадки в пробах сусpenзий клещей,

собранных при проведении эпизоотологического мониторинга за природно-очаговыми инфекциями на территории Саратовской области.

Материалы и методы

В исследование включены объединенные супензии клещей, собранных в рамках проведения эпизоотологического мониторинга территорий Александрово-Гайского, Воскресенского, Татищевского, Красноармейского, Вольского, Хвалынского, Советского, Ровенского и Энгельсского районов Саратовской области, Гагаринского административного района муниципального образования (МО) «Город Саратов», а также природного парка «Кумысная поляна», расположенного в зеленой зоне г. Саратова, в 2021–2024 гг.

Видовую принадлежность клещей определяли в соответствии с МР 3.1.0322-23 «Сбор, учет и подготовка к лабораторному исследованию кровососущих членистоногих в природных очагах инфекционных болезней». Эктопаразитов объединяли в пулы по месту отрова, видовой и половой принадлежности, а также по стадиям развития и характеру напитанности.

В исследование включено 4019 экземпляров иксодовых клещей 8 видов, объединенных в 985 проб: *Hyalomma scupense* (Schulze, 1919), *Dermacentor marginatus* (Sulzer, 1776), *Dermacentor reticulatus* (Fabricius, 1794), *Rhipicephalus rossicus* (Yakimov et Kol-Yakimova, 1911), *Ixodes ricinus* (Linnaeus, 1758), *Ixodes trianguliceps* (Birula, 1895), *Ixodes lavigus* (Koch, 1844), *Haemophysalis punctata* (Canestrini et Fanzago, 1878), – и 563 экземпляра гамазовых клещей 6 видов, объединенных в 71 пробу: *Haemogamasus nidi* (Michael, 1892), *Laelaps agilis* (Koch, 1836), *Laelaps algericus* (Hirst, 1925), *Hyperlaelaps microti* (Ewing, 1933), *Eulaelaps stabularis* (Koch, 1839), *Myonyssus rossicus* (Bregetova, 1956) (таблица). Клещи *H. scupense* были собраны с крупного рогатого скота, *I. lavigus* – в гнездах береговой ласточки (*Riparia riparia* (Linnaeus, 1758)), пастищные клещи (*D. marginatus*, *D. reticulatus*, *I. ricinus*, *R. rossicus*) – с помощью фланелевого флага, а также с собак. Гамазовые клещи и преимагинальные стадии иксодовых собраны при очесывании мелких млекопитающих.

Для инактивации поверхностной микрофлоры пул клещей промывали 96 % раствором этилового спирта, затем 0,15 M 0,9 % раствора натрия хлори-

да согласно МУ 1.3.2569-09 «Организация работы лабораторий, использующих методы амплификации нуклеиновых кислот при работе с материалом, содержащим микроорганизмы I–IV групп патогенности». Гомогенизацию клещей осуществляли в 1000 мкл стерильного 0,9 % раствора натрия хлорида в пробирках Lysing Matrix I на гомогенизаторе FastPrep-24 5G (MP Biomedicals, США).

Для выделения нуклеиновых кислот использовали набор «РИБО-преп» (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Россия), работу выполняли согласно инструкции производителя. Постановку ПЦР на наличие генетических маркеров *Rickettsia* spp. SFG и *Rickettsia conorii* осуществляли с применением наборов реагентов «АмплиСенс® *Rickettsia* spp. SFG-FL» и АмплиСенс® *Rickettsia conorii*-FL (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Россия).

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v.4.7.0 (ООО «Статтех», Россия). Категориальные данные описаны с указанием абсолютных значений и процентных долей. Доверительные интервалы (95 % ДИ) для процентных долей рассчитывались по методу Клоппера – Пирсона. Для оценки уровня зараженности клещей

использовали минимальный индекс инфицированности (МИИ) на 1000 эктопаразитов, который применяется при проведении исследований с объединенными пробами. Вычисляли МИИ и 95 % ДИ при помощи программного обеспечения Epitools. Ausvet (Pooled prevalence for variable pool size and perfect tests) [12].

Результаты и обсуждение

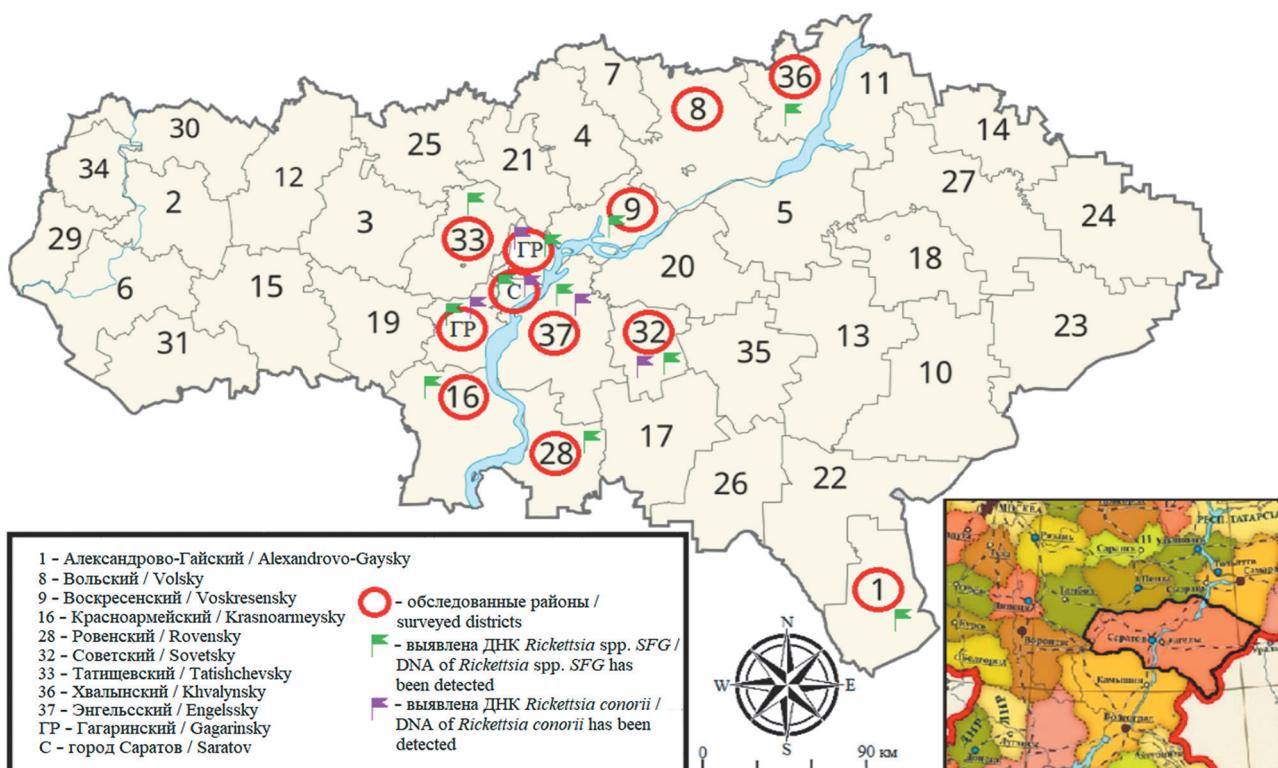
Генетические маркеры возбудителей риккетсиозов группы КПЛ обнаружены на территории Саратовской области впервые. Методом ПЦР установлено наличие ДНК *Rickettsia* spp. SFG в клещах 11 видов: *H. scupense*, *D. marginatus*, *D. reticulatus*, *R. rossicus*, *I. ricinus*, *I. trianguliceps*, *I. lividus*, *H. punctata*, *H. nidi*, *L. agilis*, *E. stabularis*. ДНК *Rickettsia* spp. SFG выявлена в 262 (26 %) образцах (таблица), собранных на территории Александрово-Гайского, Воскресенского, Татищевского, Красноармейского, Хвалынского, Советского, Ровенского, Энгельсского районов и Гагаринского административного района МО «Город Саратов», а также природного парка «Кумысная поляна», расположенного в зеленой зоне города (рисунок). На этот факт следует обратить

Результаты выявления генетических маркеров возбудителей риккетсиозов группы клещевой пятнистой лихорадки в пробах супензий клещей, собранных на территории Саратовской области

Results of detection of genetic markers of rickettsial pathogens of the tick-borne spotted fever group in samples of tick suspensions collected in the Saratov Region

Вид клещей Species of ticks	Количество проб (экземпляров) Number of samples (specimens)	Количество положительных проб, % (95 % ДИ) <i>Rickettsia</i> spp. SFG Number of samples positive for <i>Rickettsia</i> spp. SFG; % (95 % CI)	Количество положительных проб, % (95 % ДИ) <i>Rickettsia conorii</i> Number of samples positive for <i>Rickettsia conorii</i> ; % (95 % CI)	МИИ <i>Rickettsia</i> spp. SFG (95 % ДИ) MII <i>Rickettsia</i> spp. SFG (95% CI)	МИИ <i>Rickettsia conorii</i> (95 % ДИ) MII <i>Rickettsia conorii</i> (95 % CI)
Иксодовые клещи / Ixodidae ticks					
<i>Hyalomma scupense</i>	518 (1702)	1; 0,2 (0,0–1,1)	0	0,6 (0,0–2,6)	–
<i>Dermacentor marginatus</i>	147 (1351)	117; 79,6 (72,2–85,8)	5; 3,4 (1,1–7,8)	213,9 (174,3–259,1)	3,8 (1,4–8,1)
<i>Dermacentor reticulatus</i>	114 (545)	54; 47,4 (37,9–56,9)	0	137,5 (104,8–175,8)	–
<i>Rhipicephalus rossicus</i>	168 (345)	64; 38,1 (30,7–45,9)	18; 10,7 (6,5–16,4)	209,3 (165,7–258,1)	54,0 (33,1–81,7)
<i>Haemophysalis punctata</i>	1 (15)	1; 100,0 (2,5–100,0)	0	783,5 (0,0–1000,0)	–
<i>Ixodes ricinus</i>	34 (36)	17; 50,0 (32,4–67,6)	0	481,0 (321,7–643,3)	–
<i>Ixodes lividus</i>	1 (23)	1; 100,0 (2,5–100,0)	0	631,4 (0,0–1000,0)	–
<i>Ixodes trianguliceps</i>	2 (2)	1; 50,0 (1,3–98,7)	0	500,0 (381,0–961,9)	–
Итого иксодовых клещей Total Ixodidae ticks	985 (4019)	256; 26,0 (23,3–28,8)	23; 2,3 (1,5–3,5)	80,7 (71,3–90,7)	5,8 (3,7–8,5)
Гамазовые клещи / Gamaside mites					
<i>Haemogamasus nidi</i>	24 (65)	2; 8,7 (1,0–27,0)	0	31 (5,2–92,7)	–
<i>Eulaelaps stabularis</i>	9 (17)	2; 22,2 (2,8–60,0)	0	121,5 (21,3–330,5)	–
<i>Laelaps agilis</i>	24 (173)	2; 8,3 (1,0–27,0)	0	11,6 (19,0–35,5)	–
<i>Hyperlaelaps microti</i>	1 (12)	0	0	–	–
<i>Myonyssus rossicus</i>	5 (7)	0	0	–	–
<i>Laelaps algericus</i>	8 (292)	0	0	–	–
Итого гамазовых клещей Total gamaside mites	71 (563)	6; 8,6 (3,2–17,5)	0	10,6 (4,2–21,4)	–
Итого клещей Total ticks	1056 (4582)	262; 24,8 (22,2–27,5)	23; 2,2 (1,4–3,3)	69,7 (61,8–78,3)	5,1 (3,3–7,4)

Note: MII – minimum index of infection.



Районы Саратовской области, на территории которых проводили сбор клещей

Districts of the Saratov Region where ticks were collected

особое внимание, поскольку Кумысная поляна является популярным рекреационным местом, расположенным в городской зеленой зоне. Посетители этой территории подвержены риску нападения клещей и потенциального заражения риккетсиями при присасывании.

Генетические маркеры *R. conorii* выявлены в 23 (2,3 %) пробах клещей двух видов: *R. rossicus* (10,7 %) и *D. marginatus* (3,4 %), – собранных на территории Советского и Энгельсского районов, г. Саратова и Гагаринского административного района на МО «Город Саратов» Саратовской области.

Наибольшая частота встречаемости маркеров возбудителей клещевых пятнистых лихорадок в нашем исследовании выявлена в сусpenзиях клещей *D. marginatus* (79,6 %), *D. reticulatus* (47,4 %) и *R. rossicus* (38,1 %), что согласуется с результатами других исследователей [13, 14]. Данные виды клещей имеют особое эпидемиологическое значение ввиду широкого распространения в природных биотопах Саратовской области и выявления в них возбудителей иксодового клещевого боррелиоза, арбовирусных инфекций и туляремии [15, 16].

Также необходимо обратить внимание на то, что при исследовании проб сусpenзий клещей *I. ricinus* доля положительных на наличие ДНК *Rickettsia* spp. SFG составила 50 %. Этот вид клещей ассоциирован с возбудителями не только риккетсиозов группы КПЛ, но и ряда других инфекционных болезней, передача которых возможна благодаря роли *I. ricinus* в качестве переносчиков [3].

В 2018–2020 гг. в Чехии, Бельгии и Литве описаны случаи выявления ДНК *Rickettsia vini* в клещах *I. lavigus*, паразитирующих в гнездах береговой ласточки (*Riparia riparia* (Linnaeus, 1758)) [17, 18]. На территории Саратовской области данный вид клещей впервые был обнаружен в 2012 г. [19]. В нашем исследовании генетические маркеры *Rickettsia* spp. SFG также выявлены и в клещах данной систематической группы, что указывает на их потенциальную роль как резервуаров и переносчиков патогенных видов риккетсий на территории Саратовской области.

В результате работы обнаружены генетические маркеры *Rickettsia* spp. SFG в клещах *H. scutense*. В 2024 г. в Пакистане в клещах этого вида, снятых с верблюдов, выявлена ДНК *Rickettsia aeschlimannii* [20]. Нуклеотидные последовательности полученных образцов имели полную генетическую схожесть с последовательностями ДНК *R. aeschlimannii*, выявленной в клещах *H. marginatum*, собранных на территории Ставропольского края и Республики Крым [21, 22]. Для уточнения видовой и подвидовой принадлежности требуется проведение секвенирования.

В литературных источниках представлена информация об атипичном представителе группы КПЛ, *Rickettsia akari*, циркулирующем в гамазовых клещах [4, 23]. В нашем исследовании не выявлена ДНК возбудителей риккетсиозов группы КПЛ в клещах *H. microti*, *M. rossicus*, *L. algericus*, что может говорить либо о недостаточном объеме выборки исследованных клещей, либо о их незначительной роли в циркуляции патогенных риккетсий.

Выявление генетических маркеров *Rickettsia* spp. *SFG* в некоторых видах иксодовых и гамазовых клещей, собранных на территории различных районов Саратовской области, свидетельствует о возможной циркуляции данных возбудителей в регионе.

Таким образом, в результате проведенной работы впервые на территории Саратовской области в материале от клещей выявлены генетические маркеры возбудителей риккетсиозов группы КПЛ. ДНК *Rickettsia* spp. обнаружена в 26 % образцов, ДНК *Rickettsia conorii* – в 2,3 %. Не исключено, что на территории области, помимо *R. conorii*, циркулируют другие патогенные виды риккетсий.

Полученные данные указывают на необходимость дальнейших исследований, направленных на изучение видового разнообразия риккетсий, уточнения их распространения на территории региона и ассоциации с различными видами переносчиков.

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. Salman M., Tarrés-Call J., editors. Ticks and Tick-Borne Diseases: Geographical Distribution and Control Strategies in the Euro-Asia Region. London, UK: CABI Publishing; 2013. P. 6–26.
2. Parola P., Paddock C.D., Socolovschi C., Labruna M.B., Mediannikov O., Kernif T., Abdad M.Y., Stenos J., Bitam I., Fournier P.E., Raoult D. Update on tick-borne rickettsioses around the world: a geographic approach. *Clin. Microbiol. Rev.* 2013; 26(4):657–702. DOI: 10.1128/CMR.00032-13.
3. Коренберг Э.И., Помелова В.Г., Осин Н.С. Природно-очаговые инфекции, передающиеся иксодовыми клещами. М.: Комментарий; 2013. С. 52–3.
4. Еремеева М.Е., Мунис-Родригес К. Осповидный риккетсиоз – редкое, но не исчезнувшее заболевание: обзор литературы и новые направления. *Инфекция и иммунитет*. 2020; 10(3):477–85. DOI: 10.15789/2220-7619-RAR-1294.
5. Осмоловский А.А., Субботина И.А. Роль иксодовых клещей в распространении и циркуляции возбудителей клещевых инфекций и инвазий на территории Белорусского Полесья. *Ветеринария сегодня*. 2024; 13(1):78–86. DOI: 10.29326/2304-196X-2024-13-1-78-86.
6. Краснова Е.И., Вяжевич А.Н., Проворова В.В., Кузнецова В.Г., Хохлова Н.И., Хохлова З.А. Клещевые риккетсиозы в России: актуальные вопросы диагностики. *Лечебный врач*. 2023; 23(10):82–7. DOI: 10.51793/OS.2023.26.10.013.
7. Рудаков Н.В., Пеньевская Н.А., Кумпан Л.В., Блох А.И., Шпынов С.Н., Транквилевский Д.В., Штрек С.В. Эпидемиологическая ситуация по риккетсиозам группы клещевой пятнистой лихорадки в Российской Федерации в 2012–2021 гг. и прогноз на 2022–2026 гг. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2022; (1):54–63. DOI: 10.21055/0370-1069-2022-1-54-63.
8. Sayfullin R.F., Perekopskaya N.E., Karan L.S., Zvereva N.N., Sayfullin M.A. Autochthonous case of *Rickettsia slovaca* infection in Russia. *Emerg. Infect. Dis.* 2021; 27(10):2736–8. DOI: 10.3201/eid2710.204621.
9. Kartashov M.Y., Shvalov A.N., Krivosheina E.I., Svirin K.A., Loktev V.B. *Rickettsia aeschlimannii* isolate Voronezh-1 outer membrane protein B (*ompB*) gene, partial cds. [Электронный ресурс]. NCBI GenBank. Номер доступа: ONT21213.1 (дата обращения 12.01.2025).
10. Кресова У.А., Гаранина С.Б. Клиническая характеристика и лабораторное подтверждение первого случая иксодового клещевого боррелиоза на территории Саратовской области. *Здоровье населения и среда обитания*. 2012; (4):19–21.
11. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году по Саратовской области. Материалы государственного доклада. Саратов: Управление Федеральной службы по надзору в сфере
- ре защиты прав потребителей и благополучия человека по Саратовской области; 2024. 205 с.
12. Sergeant, ESG. EpiTools Epidemiological Calculators. Ausvet. [Электронный ресурс]. URL: <http://epitools.ausvet.com.au> (дата обращения 09.10.2024).
13. Якубовский В.И., Иголкина Я.П., Тикунов А.Ю., Панов В.В., Якименко В.В., Жабыкпаева А.Г., Епишина Т.И., Рап В.А. Генетическая вариабельность риккетсий в клещах *Dermacentor* spp. на территории Западной Сибири и Северного Казахстана. *Молекулярная генетика, микробиология и вирусология*. 2023; 41(3):25–34. DOI: 10.17116/molgen20234103125.
14. Рудаков Н.В., Самойленко И.Е. Риккетсии и риккетсиозы группы клещевой пятнистой лихорадки. *Инфекционные болезни: Новости. Мнения. Обучение*. 2017; (2):43–8. DOI: 10.24411/2305-3496-2017-00033.
15. Поршаков А.М., Корнеев М.Г., Матросов А.Н. Исторические аспекты изучения отряда клещей Ixodida Саратовской области. *Медицинская паразитология и паразитарные болезни*. 2020; (1):42–52. DOI: 10.33092/0025-8326mp2020.1.42-52.
16. Турцева М.А., Кресова У.А., Матросов А.Н., Чекашов В.Н., Поршаков А.М., Яковлев С.А., Шарова И.Н., Красовская Т.Ю., Кузнецова А.А., Князева Т.В., Мокроусова Т.В., Щербакова С.А., Котоманова В.Г., Сантылова О.А. Новые данные о распространении иксодовых клещей и переносимых ими возбудителей природно-очаговых инфекций в Саратовской области. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2009; (4):40–4. DOI: 10.21055/0370-1069-2009-4(10)-40-44.
17. Matulaityte V., Paulauskas A., Bratchikov M., Radzijevskaja J. New record of *Rickettsia vini* in *Ixodes lividus* ticks from Lithuania. *Ticks Tick Borne Dis.* 2020; 11(3):101372. DOI: 10.1016/j.ttbdis.2020.101372.
18. Nováková M., Heneberg P., Heylen D.J.A., Medvecký M., Muñoz-Leal S., Smajs D., Literák I. Isolated populations of *Ixodes lividus* ticks in the Czech Republic and Belgium host genetically homogeneous *Rickettsia vini*. *Ticks Tick Borne Dis.* 2018; 9(3):479–84. DOI: 10.1016/j.ttbdis.2017.12.018.
19. Корнеев М.Г., Поршаков А.М., Яковлев С.А. Первая находка иксодового клеща *Ixodes lividus* Koch, 1844 (Ixodidae) в Саратовской области. *Энтомологические и паразитологические исследования в Поволжье*. 2018; (15):76–7.
20. Ullah S., Alouffi A., Khan M., Khan M., Tila H., Tanaka T., da Silva Vaz I. Jr., Almutairi M.M., Ali A. Molecular detection of *Rickettsia aeschlimannii*, candidatus *Rickettsia shennongii*, *Rickettsia* sp. and *Coxiella burnetii* in ticks collected from camels. *Sci. Rep.* 2024; 14(1):22129. DOI: 10.1038/s41598-024-73663-7.
21. Shpunov S., Rudakov N., Tohkov Y., Matushchenko A., Tarasevich I., Raoult D., Fournier P.E. Detection of *Rickettsia aeschlimannii* in *Hyalomma marginatum* ticks in western Russia. *Clin. Microbiol. Infect.* 2009; 15(2):315–16. DOI: 10.1111/j.1469-0691.2008.02256.x.
22. Kartashov M.Yu., Tikhonov S.N., Mikryukova T.P., Kovalenko I.S., Ternovoi V.A., Barinova O.Yu., Netesov S.V. Genotyping of rickettsial isolates circulating in the Crimean Peninsula. *Mol. Genet. Microbiol. Virol.* 2018; 33(2):110–7. DOI: 10.3103/S0891416818020088.
23. Еремеева М.Е., Стуржеон М.М., Уиллард Д.К., Карпати С.Э., Мадан А., Даши Г.А. Генетическое типирование *Rickettsia akari*. *Инфекция и иммунитет*. 2020; 10(3):497–505. DOI: 10.15789/2220-7619-MTO-1295.

References

1. Salman M., Tarrés-Call J., editors. Ticks and Tick-Borne Diseases: Geographical Distribution and Control Strategies in the Euro-Asia Region. London, UK: CABI Publishing; 2013. P. 6–26.
2. Parola P., Paddock C.D., Socolovschi C., Labruna M.B., Mediannikov O., Kernif T., Abdad M.Y., Stenos J., Bitam I., Fournier P.E., Raoult D. Update on tick-borne rickettsioses around the world: a geographic approach. *Clin. Microbiol. Rev.* 2013; 26(4):657–702. DOI: 10.1128/CMR.00032-13.
3. Korenberg E.I., Pomelova V.G., Osin N.S. [Natural Focal Infections Transmitted by Ixodidae Ticks]. Moscow: "Commentary"; 2013. P. 52–3.
4. Еремеева М.Е., Мунис-Родригес К. [Rickettsial pox – a rare but not extinct disease: review of the literature and new trends]. *Infektsiya i Immunitet [Russian Journal of Infection and Immunity]*. 2020; 10(3):477–85. DOI: 10.15789/2220-7619-RAR-1294.
5. Осмоловский А.А., Субботина И.А. [Role of Ixodidae ticks in tick-borne pathogen spread and circulation in the Belarusian Lakeland]. *Veterinariya Segodnya [Veterinary Science Today]*. 2024; 13(1):78–86. DOI: 10.29326/2304-196X-2024-13-1-78-86.
6. Краснова Е.И., Вяжевич А.Н., Проворова В.В., Кузнецова В.Г., Хохлова Н.И., Хохлова З.А. [Tick-borne rickettsioses in Russia: current issues in diagnosis]. *Lechashchii Vrach [The practitioner]*. 2023; 26(10):82–7. DOI: 10.51793/OS.2023.26.10.013.

7. Rudakov N.V., Pen'evskaya N.A., Kumpan L.V., Blokh A.I., Shpynov S.N., Trankvilevsky D.V., Shtrek S.V. [Epidemiological situation on tick-borne spotted fever group rickettsioses in the Russian Federation in 2012–2021, prognosis for 2022–2026]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2022; (1):54–63. DOI: 10.21055/0370-1069-2022-1-54-63.
8. Sayfullin R.F., Perekopskaya N.E., Karan L.S., Zvereva N.N., Sayfullin M.A. Autochthonous case of *Rickettsia slovaca* infection in Russia. *Emerg. Infect. Dis.* 2021; 27(10):2736–8. DOI: 10.3201/eid2710.204621.
9. Kartashov M.Y., Shvalov A.N., Krivosheina E.I., Svirin K.A., Loktev V.B. *Rickettsia aeschlimannii* isolate Voronezh-1 outer membrane protein B (*ompB*) gene, partial cds. (Cited 12 Jan 2025). [Internet]. NCBI GenBank. Access number: ON721213.1.
10. Kresova U.A., Garanina S.B. [Characterization of clinical-epidemiological presentation and laboratory confirmation of the first case of Ixodidae tick-borne borreliosis in the territory of the Saratov Region]. *Zdorov'e Naseleniya i Sreda Obitaniya [Public Health and Life Environment]*. 2012; (4):19–21.
11. [On the State of Sanitary-Epidemiological Welfare of the Population in the Russian Federation in 2023 by the Saratov Region. Materials of the State Report]. Saratov: Administration of the Federal Service for Surveillance on Consumers Rights Protection and Human Wellbeing in the Saratov Region; 2024. 205 p.
12. Sergeant, ESG. Epitools Epidemiological Calculators. Ausvet. (Cited 9 Oct 2024). [Internet]. Available from: <http://epitools.ausvet.com.au>.
13. Yakubovsky V.I., Igolkina Ya.P., Tikunov A.Yu., Panov V.V., Yakimenko V.V., Zhabykpaeva A.G., Epikhina T.I., Rar V.A [Genetic diversity of rickettsia in *Dermacentor* spp. ticks on the territory of Western Siberia and Northern Kazakhstan]. *Molekulyarnaya Genetika, Mikrobiologiya i Virusologiya [Molecular Genetics, Microbiology and Virology]*. 2023; 41(3):25–34. DOI: 10.17116/molgen20234103125.
14. Rudakov N.V., Samoylenko I.E. [Rickettsiae and spotted fever group rickettsioses]. *Infektsionnye Bolezni: Novosti. Mneniya. Obuchenie [Infectious Diseases: News, Opinions, Training]*. 2017; (2):43–8. DOI: 10.24411/2305-3496-2017-00033.
15. Porshakov A.M., Korneev M.G., Matrosov A.N. [Historical aspects of the study of the order Ixodida in the Saratov Region]. *Meditinskaya Parazitologiya i Parazitarnye Bolezni [Medical Parasitology and Parasitic Diseases]*. 2020; (1):42–52. DOI: 10.33092/0025-8326mp2020.1.42-52.
16. Turtseva M.A., Kresova U.A., Matrosov A.N., Chekashov V.N., Porshakov A.M., Yakovlev S.A., Sharova I.N., Krasovskaya T.Yu., Kuznetsov A.A., Knyazeva T.V., Mokrousova T.V., Scherbakova S.A., Kotomanova V.G., Santylova O.A. [The new data on distribution of Ixodic ticks and agents of natural-focal infections transferred by them in Saratov Region]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2009; (4):40–4. DOI: 10.21055/0370-1069-2009-4(102)-40-44.
17. Matulaityte V., Paulauskas A., Bratchikov M., Radzijevskaja J. New record of *Rickettsia vini* in *Ixodes lividus* ticks from Lithuania. *Ticks Tick Borne Dis.* 2020; 11(3):101372. DOI: 10.1016/j.ttbdis.2020.101372.
18. Nováková M., Heneberg P., Heylen D.J.A., Medvecký M., Muñoz-Leal S., Šmajš D., Literák I. Isolated populations of *Ixodes lividus* ticks in the Czech Republic and Belgium host genetically homogeneous *Rickettsia vini*. *Ticks Tick Borne Dis.* 2018; 9(3):479–84. DOI: 10.1016/j.ttbdis.2017.12.018.
19. Korneev M.G., Porshakov A.M., Yakovlev S.A. [The first finding of the *Ixodes lividus* Koch tick, 1844 (Ixodidae) in the Saratov Region]. *Entomologicheskie i Parazitologicheskie Issledovaniya v Povolzhie [Entomological and Parasitological Research in the Volga Region]*. 2018; (15):76–7.
20. Ullah S., Alouffi A., Khan M., Khan M., Tila H., Tanaka T., da Silva Vaz I. Jr, Almutairi M.M., Ali A. Molecular detection of *Rickettsia aeschlimannii*, candidatus *Rickettsia shennongii*, *Rickettsia* sp. and *Coxiella burnetii* in ticks collected from camels. *Sci. Rep.* 2024; 14(1):22129. DOI: 10.1038/s41598-024-73663-7.
21. Shpynov S., Rudakov N., Tohkov Y., Matushchenko A., Tarasevich I., Raoult D., Fournier P.E. Detection of *Rickettsia aeschlimannii* in *Hyalomma marginatum* ticks in western Russia. *Clin. Microbiol. Infect.* 2009; 15(2):315–16. DOI: 10.1111/j.1469-0691.2008.02256.x.
22. Kartashov M.Y., Tikhonov S.N., Mikryukova T.P., Kovalenko I.S., Ternovoi V.A., Barinova O.Yu., Netesov S.V. Genotyping of rickettsial isolates circulating in the Crimean Peninsula. *Mol. Genet. Microbiol. Virol.* 2018; 33(2):110–7. DOI: 10.3103/S0891416818020088.
23. Eremeeva M.E., Sturgeon M.M., Willard J.K., Karpathy S.E., Madan A., Dasch G.A. [Molecular typing of *Rickettsia akari*]. *Infektsiya i Immunitet [Infection and Immunity]*. 2020; 10(3):497–505. DOI: 10.15789/2220-7619-MTO-1295.

Authors:

Kulagin M.A., Kazantsev A.V., Korneev M.G., Kondrat'ev E.N. Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe". 46, Universitetskaya St., Saratov, 410005, Russian Federation. E-mail: rusrapi@microbe.ru.

Об авторах:

Кулагин М.А., Казанцев А.В., Корнеев М.Г., Кондратьев Е.Н. Российской научно-исследовательский противочумный институт «Микроб». Российская Федерация, 410005, Саратов, ул. Университетская, 46. E-mail: rusrapi@microbe.ru.

DOI: 10.21055/0370-1069-2025-3-122-131

УДК 616.932:614.4

А.Н. Куличенко¹, Н.Е. Гаевская², О.В. Васильева¹, Е.А. Манин¹, В.Д. Кругликов², А.С. Волынкина¹, И.А. Русанова³, Ю.В. Юничева³, П.В. Бодря², В.В. Махова¹, А.С. Водопьянов², С.В. Леншин³, И.Н. Заикина¹, В.С. Казьмина², Л.А. Егиазарян², И.В. Савина², М.А. Потемкина⁴, Д.С. Ваниева⁴

Результаты эпидемиологического мониторинга холерных вибрионов O1-серогруппы в поверхностных водоемах г. Сочи в 2024 г.

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

²ФКУЗ «Ростовский-на-Дону научно-исследовательский противочумный институт», Ростов-на-Дону, Российская Федерация;

³Сочинское противочумное отделение (филиал) ФКУЗ «Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт», Сочи, Российская Федерация; ⁴Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Краснодарскому краю, Краснодар, Российская Федерация

В 2024 г. при проведении обследования поверхностных водоемов г. Сочи в рамках планового мониторинга за холерой были выделены нетоксигенные холерные вибрионы O1-серогруппы. Цель работы – анализ результатов эпидемиологического мониторинга холерных вибрионов O1-серогруппы в поверхностных водоемах г. Сочи в 2024 г., характеристика молекулярно-генетических свойств выделенных штаммов. **Материалы и методы.** В работе использованы данные, полученные в результате проведения эпидемиологического расследования причин контаминации холерными вибрионами рек г. Сочи. Полногеномное секвенирование изолированных штаммов выполняли на платформе MiSeq (Illumina). Генетические детерминанты патогенности холерного вибриона идентифицировали с помощью программ BioEdit и BLASTN. **Результаты и обсуждение.** Установлено, что вероятной причиной контаминации вод р. Мацесты было попадание нетоксигенных холерных вибрионов от больных с легким течением, со стертой формой заболевания или вибrioноносительством. Занос холерных вибрионов в реки Агуру и Мзымту мог произойти за счет связанных подземных вод, поскольку в акваториях всех трех рек залегает карстовый водоносный слой. Биоинформационный анализ показал, что выделенные культуры холерных вибрионов в акваториях рек Мацесты, Агуры и Мзымты генетически идентичны, составляют единый клonalный комплекс со штаммами, изолированными из поверхностных водоемов Российской Федерации, и не являются заразными из-за рубежа. Штаммы *Vibrio cholerae* O1, выделенные в 2024 г. из объектов окружающей среды, и культуры, изолированные от больных острой кишечной инфекцией в Херсонской области (2024 г.) и Краснодарском крае (2004 г.), относились к одному кластеру. Результаты свидетельствуют о наличии в поверхностных водоемах г. Сочи оптимальных для существования холерных вибрионов экологических условий, что обуславливает необходимость мониторинга в максимальном объеме, предусмотренном для территории I типа по эпидемическим проявлениям холеры, с оперативным молекулярно-генетическим изучением выделенных культур.

Ключевые слова: холера, эпидемиологический мониторинг, нетоксигенные штаммы *V. cholerae* O1, поверхностные водоемы г. Сочи, клonalный комплекс, секвенирование.

Корреспондирующий автор: Васильева Оксана Васильевна, e-mail: ksusha.vasilieva@gmail.com.

Для цитирования: Куличенко А.Н., Гаевская Н.Е., Васильева О.В., Манин Е.А., Кругликов В.Д., Волынкина А.С., Русанова И.А., Юничева Ю.В., Бодря П.В., Махова В.В., Водопьянов А.С., Леншин С.В., Заикина И.Н., Казьмина В.С., Егиазарян Л.А., Савина И.В., Потемкина М.А., Ваниева Д.С. Результаты эпидемиологического мониторинга холерных вибрионов O1-серогруппы в поверхностных водоемах г. Сочи в 2024 г. Проблемы особо опасных инфекций. 2025; 3:122–131. DOI: 10.21055/0370-1069-2025-3-122-131

Поступила 24.03.2025. Отправлена на доработку 16.04.2025. Принята к публикации 05.06.2025.

A.N. Kulichenko¹, N.E. Gaevskaya², O.V. Vasil'eva¹, E.A. Manin¹, V.D. Kruglikov², A.S. Volynkina¹, I.A. Rusanova³, Yu.V. Yunicheva³, P.V. Bodraya², V.V. Makhova¹, A.S. Vodop'yanov², S.V. Lenshin³, I.N. Zaikina¹, V.S. Kaz'mina², L.A. Egiazaryan², I.V. Savina², M.A. Potemkina⁴, D.S. Vanieva⁴

Results of Epidemiological Monitoring of Cholera Vibrios, Serogroup O1 in Surface Water Bodies of Sochi in 2024

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

²Rostov-on-Don Research Anti-Plague Institute, Rostov-on-Don, Russian Federation;

³Sochi Anti-Plague Department (Affiliated Branch) of the Stavropol Research Anti-Plague Institute, Sochi, Russian Federation;

⁴Rospotrebnadzor Administration in the Krasnodar Territory, Krasnodar, Russian Federation

Abstract. In 2024, during routine monitoring of surface water bodies in Sochi for cholera, non-toxigenic cholera vibrios of serogroup O1 were isolated. **The aim** of the work was to analyze the results of the epidemiological monitoring and characterize the molecular-genetic properties of the isolated strains. **Materials and methods.** The work uses the data obtained as a result of an epidemiological investigation of the causes of river contamination with cholera vibrios in Sochi. Whole-genome sequencing of isolated strains was performed on the MiSeq platform (Illumina). Genetic determinants of cholera vibrio pathogenicity were identified using the BioEdit and BLASTN software. **Results and discussion.** It was established that the probable cause of contamination of the Matsesta river waters was the entry of non-toxigenic cholera vibrios from patients with a mild course of the disease, with an erased form of the disease or vibriocarriers. The introduction of cholera vibrios into the Agura and Mzymta rivers could have occurred due to associated groundwater, since a karst aquifer lies in the waters of all three rivers. Bioinformatics analysis showed that the isolated cultures of cholera vibrios in the waters of the Matsesta, Agura and Mzymta rivers are genetically identical, constitute a single clonal complex with

strains isolated from surface water bodies of the Russian Federation, and are not imported from abroad. *Vibrio cholerae* O1 strains isolated from environmental objects in 2024 and cultures isolated from patients with acute intestinal infection (AII) in the Kherson Region (2024) and Krasnodar Territory (2004) belonged to the same cluster. The results indicate the presence of optimal environmental conditions for the existence of cholera vibrios in the surface water bodies of Sochi, which necessitates extensive monitoring to its maximum, provided for type I territories for epidemic manifestations of cholera, with prompt molecular-genetic study of the isolated cultures.

Key words: cholera, epidemiological monitoring, non-toxigenic strains of *V. cholerae* O1, surface water bodies of Sochi, clonal complex, sequencing.

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

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

Corresponding author: Oksana V. Vasil'eva, e-mail: ksusha.vasilieva@gmail.com.

Citation: Kulichenko A.N., Gaevskaya N.E., Vasil'eva O.V., Manin E.A., Kruglikov V.D., Volynkina A.S., Rusanova I.A., Yunicheva Yu.V., Bodraya P.V., Makhova V.V., Vodop'yanov A.S., Lenshin S.V., Zaikina I.N., Kaz'mina V.S., Egiazaryan L.A., Savina I.V., Potemkina M.A., Vanieva D.S. Results of Epidemiological Monitoring of Cholera Vibrios, Serogroup O1 in Surface Water Bodies of Sochi in 2024. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2025; 3:122–131. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2025-3-122-131

Received 24.03.2025. Revised 16.04.2025. Accepted 05.06.2025.

Kulichenko A.N., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9362-3949>
 Gaevskaya N.E., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0762-3628>
 Vasil'eva O.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8882-6477>
 Manin E.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8163-7844>
 Kruglikov V.D., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6540-2778>
 Volynkina A.S., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5554-5882>
 Rusanova I.A., ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-4504-7544>
 Yunicheva Yu.V., ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-4253-5924>
 Bodraya P.V., ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-5271-444X>

Makhova V.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2988-3559>
 Vodop'yanov A.S., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9056-3231>
 Lenshin S.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6815-2869>
 Zaikina I.N., ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-4879-3116>
 Kaz'mina V.S., ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-0942-8918>
 Egiazaryan L.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6350-065X>
 Savina I.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6825-1135>
 Potemkina M.A., ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-4011-369X>
 Vanieva D.S., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5199-5480>

Эпидемиологическая ситуация по холере в мире в последние годы остается неблагополучной. В структуре общей заболеваемости максимальный удельный вес занимают страны Азии и Африки. Поскольку с большинством из них Российская Федерация поддерживает тесные контакты, вероятность завоза инфекции на любую из ее административных территорий довольно высока [1, 2]. Наибольшему риску подвержены мегаполисы с международными аэропортами, а также южные портовые и курортные города. В этом отношении г. Сочи заслуживает самого пристального внимания как одно из самых популярных мест отдыха, привлекающее российских и иностранных туристов круглый год. В летний сезон его посещают более 5 млн человек [3]. В городе регулярно проводятся фестивали, концерты, соревнования и прочие массовые мероприятия с международным участием.

При этом риск распространения холеры, в случае ее завоза, не менее высок в силу географических, климатических и социальных особенностей Сочинской агломерации. Самая высокая среднегодовая температура в стране, обширная гидрографическая сеть, большое количество бальнеологических центров и рекреационных комплексов увеличивают вероятность возникновения эпидемических осложнений, связанную, прежде всего, с реализацией основного пути передачи этой опасной инфекции – водного [4].

Мониторинговые исследования, направленные на своевременное обнаружение в поверхностных водоемах и других объектах окружающей среды холерных вибрионов серогрупп O1/O139, являются ключевой частью системы эпидемиологического надзора за холерой в РФ [5–7]. Они проводятся по срокам дифференцированно, с учетом типов территорий по эпидемическим проявлениям холеры [8–10]. Краснодарский край отнесен ко II типу территорий,

на которых мониторинг объектов окружающей среды на вибриофлору проводится с июня по сентябрь.

В процессе мониторинга за холерой нетоксигенные холерные вибрионы O1-серогруппы ежегодно выделяются из водных объектов окружающей среды в различных регионах, но наиболее часто – в открытых водоемах Южного федерального округа. Несмотря на отсутствие эпидемической опасности, они могут вызывать спорадические случаи и локальные вспышки острых кишечных инфекций (ОКИ) [6, 8].

Высокий риск завоза и распространения холеры в г. Сочи обусловил перенос начала плановых мониторинговых обследований открытых водоемов в 2024 г. на более ранний срок – 15 апреля. В ходе их выполнения были выделены нетоксигенные холерные вибрионы O1-серогруппы, проведено необходимое в таких случаях эпидемиологическое расследование с целью установления источников контаминации водных объектов и осуществлены мероприятия по ликвидации ее причин.

Цель работы – анализ результатов эпидемиологического мониторинга холерных вибрионов O1-серогруппы в поверхностных водоемах г. Сочи в 2024 г., характеристика молекулярно-генетических свойств выделенных штаммов.

Материалы и методы

Отбор проб воды проводился с апреля по ноябрь в 71 стационарной точке. Из них: 39 – море, 16 – реки (в том числе реки Мацеста – 1, Агура – 6, Мзымта – 4), 4 – реки в местах сброса сточных вод, 6 – реки в местах водозаборов, 6 – сточные воды лечебно-профилактических учреждений. С момента выделения первого нетоксигенного штамма холерного вибриона в период с июня по ноябрь количество точек отбора проб воды было увеличено, а их гео-

графия расширена в целях установления источников контаминации водных объектов, а также для усиления бактериологического контроля. Кроме того, для диагностики доставлялась природная минеральная вода, в том числе отобранные в районе обнаружения холерного вибриона. В период с апреля по ноябрь 2024 г. выполнено 6174 исследования, изолировано 250 нетоксигенных штаммов *Vibrio cholerae* O1-серогруппы.

Исследование воды открытых водоемов и идентификацию культур *V. cholerae*, выделенных в 2024 г., осуществляли в соответствии с МУК 4.2.3745-22 «Методы лабораторной диагностики холеры».

Изучение чувствительности штаммов холерных вибрионов к антибактериальным препаратам определяли диско-диффузионным методом согласно МУК 4.2.2495-09 «Определение чувствительности возбудителей бактериальных инфекций (чума, холера, туляремия, бруцеллез, сап, мелиоидоз) к антибактериальным препаратам».

Для молекулярно-генетической идентификации использовали тест-систему «АмплиСенс *Vibrio cholerae*-FL» (ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, Россия) в соответствии с инструкцией производителя.

Полногеномное секвенирование выполняли на платформе MiSeq (Illumina). Сборку геномов проводили с использованием программы Spades [11]. Поиск SNP осуществляли по методике SNP-типирирования штаммов *V. cholerae* на основе анализа первичных данных полногеномного секвенирования [12]. Сравнительный SNP-анализ полученных сиквенсов (WGSs) выполняли согласно предложенной ранее схеме алгоритма анализа данных полногеномного секвенирования [13], обновленная база включала 55 тыс. SNP. Генетические детерминанты патогенности идентифицировали на основе анализа секвенированных полногеномных последовательностей с помощью программ BioEdit 7.2.5 (<http://www.mbio.ncsu.edu/bioedit>) и BLASTN 2.2.29 (<http://blast.ncbi.nlm.nih.gov>).

Определение количества выделенных культур холерных вибрионов от числа исследованных проб проводили с 95 % доверительным интервалом (ДИ 95 %) ($\alpha=0,05$; $z\text{-score}=1,96$), который вычисляли в программе Microsoft Excel 2010.

Результаты и обсуждение

Эпидемиологический мониторинг холерных вибрионов O1-серогруппы. В ходе мониторинговых исследований в Мацестинском районе г. Сочи 28.06.2024 из реки Мацесты был выделен первый нетоксигенный штамм холерного вибриона O1-серогруппы. Температура воды в месте отбора составляла 23,4 °C.

В соответствии с поручением Руководителя Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека проведено эпидемиологическое расследование, направленное

на поиск источника контаминации р. Мацесты нетоксигенным холерным вибрионом и принятые меры для купирования угрозы его распространения:

1. С целью расширения зоны обследования и уточнения верхней границы контаминации реки добавлено 66 дополнительных точек отбора проб, включая 5 точек отбора морской воды в месте впадения реки в Черное море (рис. 1).

2. Установлена верхняя граница контаминации р. Мацесты. Для этого определена максимально высокая точка, доступная для отбора проб, расположенная на 13 800 м выше по течению от места первичного выделения холерного вибриона. Далее пробы отбирались вниз по руслу реки через каждые 500–1000 м. Верхняя граница контаминированного участка определена на уровне 3400 м выше по течению относительно точки первичного выделения.

3. Обнаружен контаминированный холерным вибрионом объект, представляющий собой искусственный декоративный фонтан, расположенный на расстоянии 450 м от реки на уровне верхней положительной точки. Вода в него поступала из природного сероводородного источника, а сток осуществлялся через трубопровод, проложенный к р. Мацесте. В ходе трехкратного обследования на протяжении трех дней из воды, отобранный из чаши фонтана, выделены культуры нетоксигенного холерного вибриона O1-серогруппы. При этом положительных результатов ПЦР и случаев выделения культур из природного источника не выявлено. На этом основании сделано предположение о контаминации нетоксигенным холерным вибрионом сульфидной воды непосредственно в декоративном фонтане. Вероятно, ее причиной стало несанкционированное купание больного с легким течением, стервой формой заболевания или вибрионосительством. В реку же контаминированная нетоксигенным холерным вибрионом вода, очевидно, поступила через сточный трубопровод.

4. Принято решение о ликвидации декоративного фонтана. Проведена обработка дезинфицирующим средством, с последующим полным осушением фонтана и тампонированием места поступления из природного источника сероводородной воды.

5. Отобраны пробы минеральной воды до и после использования в бальнеологических ваннах, исследована вода на Хостинских очистных сооружениях канализации до и после очистки. Холерные вибрионы не выявлены.

6. Исследованы природные источники сероводородной воды в непосредственной близости от русла реки. Холерные вибрионы не выявлены.

7. Продолжен ежедневный отбор проб в мониторинговых точках вверх по руслу р. Мацесты. Положительные результаты выше обозначенной границы контаминации не выявлены.

8. Проведена ревизия ливневых стоков и канализационных люков, в том числе в частных домовладениях. Нарушений не выявлено.

9. Организован контроль качества воды на соответствие санитарно-химическим и микробиологическим показателям. Удельный вес проб, не отвечающих нормам, составил: 71,25 % (57 проб) – на микробиологические показатели; 81,25 % (65 проб) – на санитарно-химические показатели. Основная доля нестандартных проб была взята ниже по течению от верхней точки обнаружения холерного вибриона. Выше по течению все показатели находились в пределах нормы или незначительно ее превышали. Вода, отобранная в месте впадения р. Мацесты, соответствовала санитарно-химическим показателям.

Таким образом, границы участка реки, включающего точки отбора проб воды, не соответствующей нормам по санитарно-химическим и микробиологическим показателям, совпадали с границами участка реки, где выявлялся холерный вибрион.

10. Введен запрет на купание на стихийном пляже в месте впадения р. Мацесты в Черное море, где были установлены соответствующие знаки.

Следует отметить, что во время эпидемиологического расследования русло р. Мацесты было обмелевшим, температура воды определялась в диапазоне 25–30 °C, pH воды составил 7,8–8,2, то есть для выживания и накопления холерных вибрионов сложилась благоприятная среда.

Выделение нетоксигенного холерного вибриона из русла реки продолжалось вплоть до октября, чему, по всей видимости, способствовало сохранение вибриона в воде реки за счет благоприятных температурных условий.

Из реки Агуры первые культуры нетоксигенного штамма *V. cholerae* O1-серогруппы были выделены 13.08.2024 при температуре воды в месте отбора проб в диапазоне 19,1–19,2 °C.

Агура – горная река длиной 10 км, протекающая по территории Хостинского внутригородского района г. Сочи в южном направлении параллельно р. Мацесте. Река Агура не является источником водоснабжения ввиду низкого дебита водоносного слоя в летний период [14, 15].

С целью выявления источника контаминации р. Агуры увеличена кратность отбора проб воды в 5 стационарных точках и определены 17 дополнительных – выше и ниже по течению от мест выделения первых культур.

Организованы мониторинговые группы (силами администрации г. Сочи) для проведения рейдов с целью недопущения купания на контаминированных холерным вибрионом участках реки.

Одновременно проводился эпидемиологический мониторинг уровня заболеваемости ОКИ на территории г. Сочи и Хостинского внутригородского района. Увеличения количества больных с ОКИ в период наблюдения не зарегистрировано.

Источник контаминации в ходе эпидемиологического расследования не установлен.

Из реки Мзымты первый нетоксигенный штамм *V. cholerae* O1-серогруппы был изолирован

12.09.2024 при температуре воды в месте отбора 15,0 °C.

С целью выявления источника контаминации р. Мзымты увеличена кратность отбора проб воды из 4 стационарных точек и определены 7 дополнительных – выше и ниже по течению от места первичного выделения.

В результате проведенного эпидемиологического расследования источник контаминации р. Мзымты установить не удалось. Выделение холерных вибрионов носило временный характер, 2 штамма были изолированы 12.09.2024 и 15.09.2024.

На основании данных [16] установлено, что в акваториях рек Мацесты, Агуры и Мзымты залегает карстовый подземный водоносный слой (рис. 1), состоящий из 64 отдельных карстовых полостей, объемом до десятков тысяч квадратных метров и значительной протяженностью. В вертикальном расположении водоносный слой имеет понижение от р. Мацесты к р. Агуре и Мзымте.

Вероятно, из точки, где был выявлен контаминированный объект с высокой концентрацией холерного вибриона (фонтан), произошел дальнейший вынос возбудителя в воды р. Мацесты, находящейся рядом. Водоносный слой, соединяющий поверхностные водоемы, способствовал дальнейшему попаданию холерного вибриона из р. Мацесты в р. Агуру. Установлено, что на глубине водоносного слоя находятся термальные источники с высокой минерализацией, которые подогревают воды карстового слоя, воды газированы сероводородом (от 350 до 460 мг/дм³). При попадании в такие воды холерный вибрион может сохраняться в жизнеспособном состоянии, а его распространение обеспечивает ток воды [17–19].

Случаи распространения холерных вибрионов через подземный водоносный слой на территории Сочинской агломерации были описаны и ранее. В 1975 г. зафиксирована контаминация подземного горизонта сульфидных вод холерными вибрионами, откуда они поступили в русло реки, а затем в море. Сделано предположение, что источником инфекции послужили вибриононосители [20]. В 2015 г. из р. Агуры выделены нетоксигенные вибрионы. Была выдвинута гипотеза о контаминации подземного горизонта минеральной сульфидной воды с ее последующим поступлением в реку. Обильные ливни могли явиться пусковым механизмом нарушения санитарно-экологических условий с попаданием сточных вод и контаминацией подземного слоя [21].

Как видно из таблицы, в течение апреля – ноября 2024 г. исследовано 407 проб из р. Мацесты (выделено 134 культуры), 267 проб из р. Агуры (выделено 100 культур), 132 пробы из р. Мзымты (выделено 2 культуры). Наибольший процент выделенных штаммов из проб воды р. Мацесты пришелся на август и сентябрь (41,2 и 72,2 % соответственно), р. Агуры – на август и сентябрь (59,5; 54,2 %).

Кроме того, из морской воды Черного моря в месте впадения р. Мацесты выделено 11 культур не-

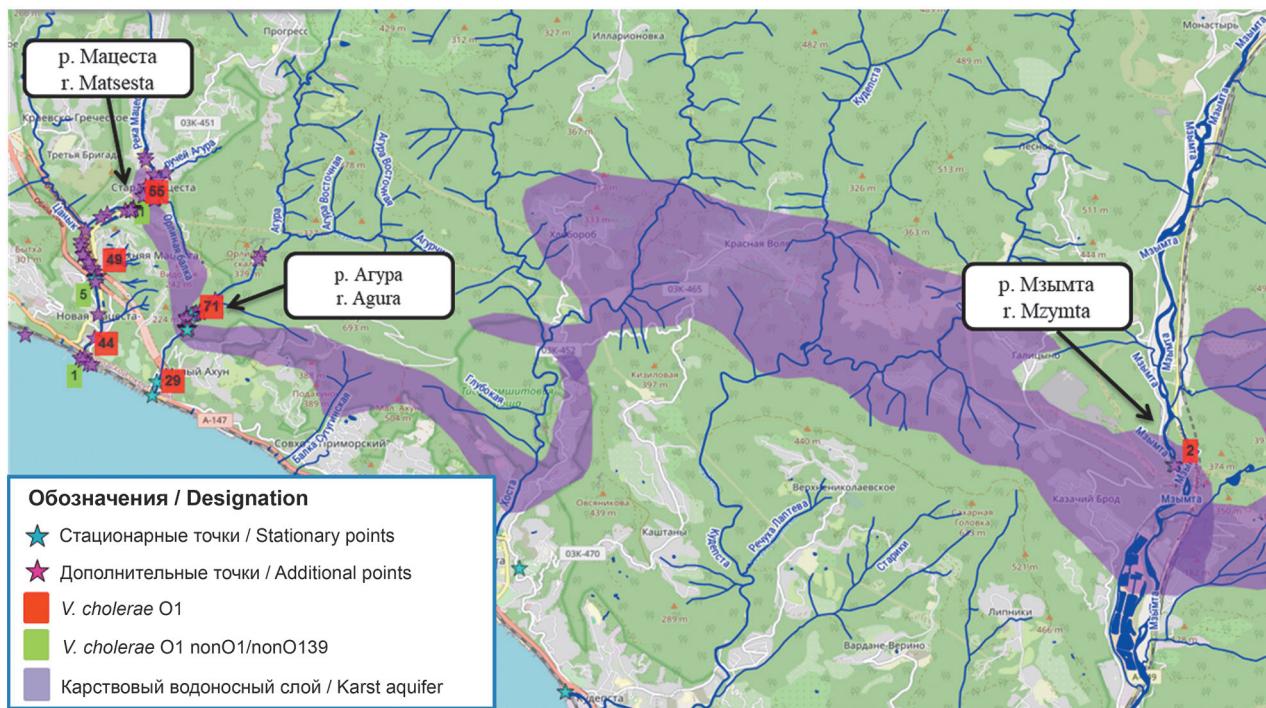


Рис. 1. Фрагмент карты-схемы с указанием точек отбора проб воды на холеру, мест выделения штаммов *V. cholerae* из рек Матесты, Агуры и Мзымты и границ залегания карстового водоносного слоя

Fig. 1. A fragment of a schematic map showing the points of water sampling for cholera, the sites of isolation of *V. cholerae* strains from the Matsesta, Agura, and Mzymta rivers, and the boundaries of the karst aquifer

Данные о выделении нетоксигенных *V. cholerae* O1 из рек на территории г. Сочи в 2024 г.

Data on the isolation of non-toxigenic *V. cholerae* O1 from rivers in the city of Sochi in 2024.

Внутри- городской район Intracity area	Объект Object	Показатель Indicator	Месяц / Month									Всего за сезон Seasonal total
			апрель April	май May	июнь June	июль July	август August	сентябрь September	октябрь October	ноябрь November	12	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
Хостинский Khostinsky	р. Матеста r. Matsesta	Среднемесячная температура воды, °C Average monthly water temperature, °C	14,8	16,3	21,6	26,1	22,6	19,2	15,3	11,5	11,5–26,1*	
		Исследовано проб Samples examined	2	5	23	137	131	54	42	13	407	
		Выделено штаммов Strains isolated	0	0	3	37	54	39	1	0	134	
		% (ДИ/CI 95 %)	0	0	13,4 (9,3–17,4)	27,0 (19,5–34,4)	41,2 (32,6–49,4)	72,2 (60,0–83,9)	2,4 (1,7–3,1)	0	32,9 (28,4–37,5)	
Хостинский Khostinsky	р. Агура r. Agura	Среднемесячная температура воды, °C Average monthly water temperature, °C	16,1	16,5	19,9	22,2	20,0	18,5	17,1	12,9	12,9–22,2*	
		Исследовано проб Samples examined	6	15	12	19	111	59	33	12	267	
		Выделено штаммов Strains isolated	0	0	0	0	66	32	2	0	100	
		% (ДИ/CI 95 %)	0	0	0	0	59,5 (50,3–68,6)	54,2 (41,5–66,9)	6,1 (3,8–8,4)	0	37,5 (31,6–43,3)	

Окончание таблицы / Ending of the table

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Адлерский Adler	р. Мзымта r. Mzymta	Среднемесячная температура воды, °C Average monthly water temperature, °C	10,5	10,9	17,1	16,6	15,6	14,9	12,6	7,0	7,05–17,10*
		Исследовано проб Samples examined	4	10	8	14	23	34	27	12	132
		Выделено штаммов Strains isolated	0	0	0	0	0	2	0	0	2
		% (ДИ/CI 95 %)	0	0	0	0	0	5,9 (3,0–8,8)	0	0	1,5 (0,7–2,3)

Примечание: * диапазон температуры воды.

Note: * water temperature range.

токсигенных *V. cholerae* O1-серогруппы (1 штамм – в июне, 10 – в июле). Из природной сероводородной воды декоративного фонтана в июле выделено 3 культуры.

Прекращение выделения нетоксигенных штаммов *V. cholerae* O1-серогруппы из рек соответствовало периоду выпадения большого количества осадков, что привело к «вымыванию» биопленок, а «шоковое» снижение температуры воды с 19 до 12 °C в течение трех дней привело к созданию неблагоприятных условий для их повторного размножения. Последние культуры выделены из проб воды р. Мзымты 15 сентября, р. Агуры – 5 октября, р. Мацесты – 11 октября 2024 г.

Таким образом, к основным особенностям контаминации поверхностных водоемов г. Сочи нетоксигенным холерным вибрионом в 2024 г. можно отнести:

- фактор последовательного распространения вибрионов из р. Мацесты в р. Агуру и Мзымту;
- сохранение холерного вибриона в течение продолжительного времени (более 15 недель) в р. Мацесте.

Из вод поверхностных водоемов г. Сочи ранее неоднократно были изолированы нетоксигенные *V. cholerae* O1-серогруппы. Так, из р. Мацесты выделено 87 штаммов *V. cholerae* O1-серогруппы в 1975, 1977, 1979, 1980, 1986, 2001, 2007 гг., а из р. Агуры – 515 штаммов в 1975, 1979–1981, 2007 и 2015 гг. [14]. Это обусловлено наличием благоприятных экологических условий для поддержания жизнеспособности и размножения холерных вибрионов в реках Мацесте и Агуре: высокой температуре воды (до 25–30 °C), слабощелочной среды (рН=7,8–8,2), обильного содержания H2S [15, 22].

Результаты идентификации и молекулярно-генетическая характеристика штаммов *V. cholerae* O1-серогруппы. Все культуры были доставлены на идентификацию в Референс-центр по мониторингу холеры ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора. По результатам изучения биохимических и серологических свойств штаммы идентифицированы как *V. cholerae*

O1-серогруппы биовара Эль-Тор серовара Огава. Определение чувствительности к антибактериальным препаратам показало, что культуры чувствительны к доксициклину, тетрациклину, ципрофлоксацину, гентамицину, канамицину.

При исследовании методом ПЦР штаммы идентифицированы как *V. cholerae* O1-серогруппы нетоксигенные (*ctxA*+, *tcpA*–).

Культуры, изолированные в акваториях рек Мацесты, Агуры и Мзымты, составили единый клonalный комплекс штаммов, который кластеризуется с изолятами, выделенными ранее из объектов окружающей среды на территории Ростовской области (2016 г.), Республики Крым (2023 г.), Херсонской области (р. Большие Серогозы, 2024 г.) и Приморского края (2024 г.) (рис. 2).

Биоинформационный анализ полных геномов с использованием программ BioEdit 7.2.5 (<http://www.mbio.ncsu.edu/bioedit>), BLASTN 2.2.29 (<http://blast.ncbi.nlm.nih.gov>) и SeqAnalyzer показал, что штаммы не содержат профагов CTX, preCTX, RS1, острова патогенности VPI-1 и полного VPI-2, острова пандемичности VSP-II, а также кодирующих генов – термостабильного токсина (*stn/sto*), cholix-токсина (*chxA* I, II, III) и белков наружной мембранны OmpU и OmpT. Детерминанты системы секреции шестого типа (T6SS) представлены двумя кластерами – основным и дополнительными AUX-2 и AUX-3, тогда как AUX-1 и AUX-4 не выявлялись. Вместе с тем в геноме присутствовал остров патогенности VPI-3 [23], состоящий из кластера системы секреции третьего типа (T3SS) – фактора патогенности [24] и дистальной части VPI-2 с nan-nag-областью, у нетоксигенных штаммов способствующей персистенции в разных экологических нишах [25]. Обнаружены интактные гены факторов патогенности MARTX (*rtxA* в составе RTX-кластера), гемолизина HlyA и целого ряда факторов патогенности/персистенции: маннозочувствительных пилей MSHA (кластер *msh*), сериновых протеаз (VesA, VesB, VesC, IvaP, RssP); металлопротеаз (HA/P, PrtV VchC), цитотонического фактора Cef [26]. Таким образом, эти штаммы имели обширный спектр генетических детерминант, доста-

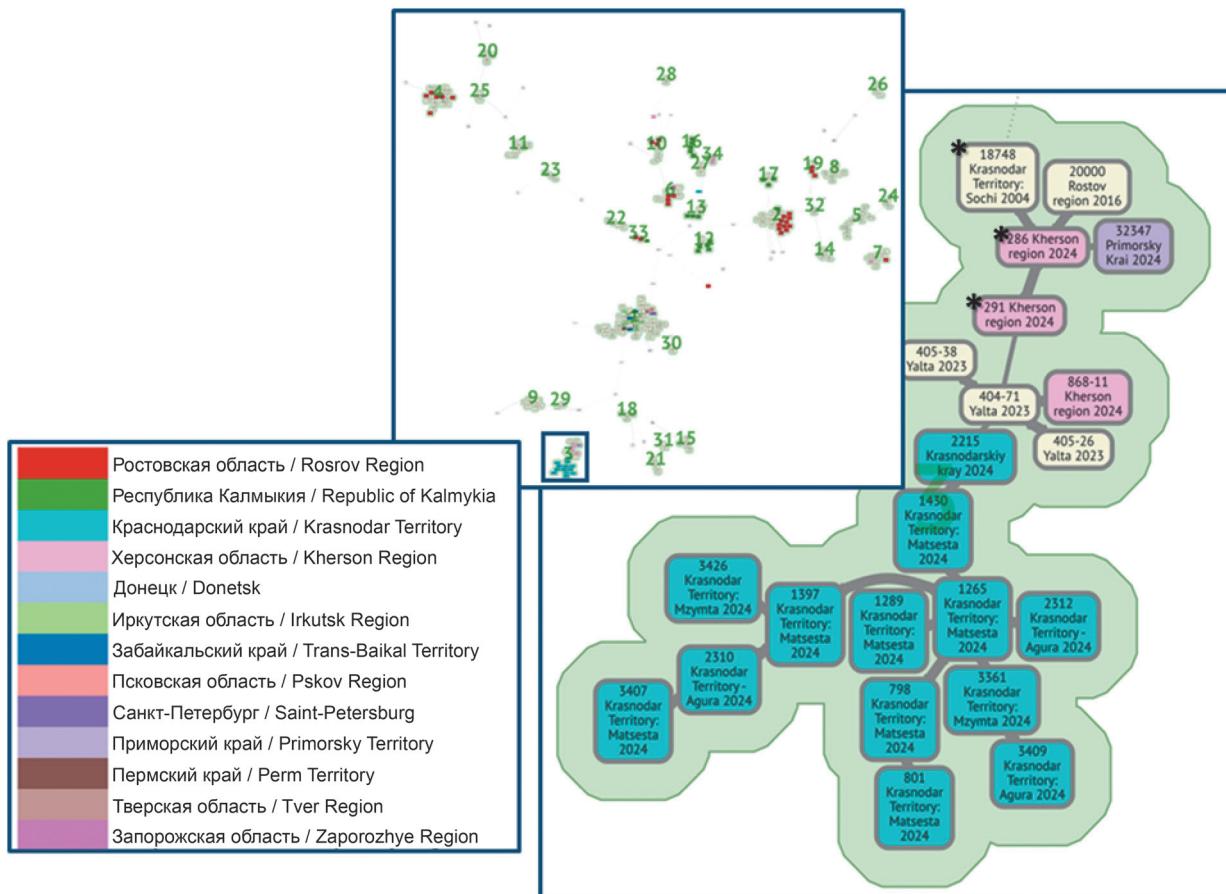


Рис. 2. Дендрограмма, построенная по итогам SNP-анализа данных полногеномного секвенирования нетоксигенных штаммов *V. cholerae*, выделенных в РФ из воды поверхностных водоемов и клинического материала (обозначены *)

Fig. 2. Dendrogram constructed based on the results of SNP analysis of whole-genome sequencing data on non-toxigenic strains of *V. cholerae* isolated in the Russian Federation from surface water bodies and clinical material (marked with *).

точный для реализации не только персистентного, но и патогенетического потенциала.

По данным биоинформационного анализа установлено, что изолированные в 2024 г. штаммы *V. cholerae* O1-серогруппы не являются завозными из-за рубежа.

Штаммы *V. cholerae* O1-серогруппы, изолированные из воды поверхностных водоемов в г. Сочи в 2024 г., генетически близки к изолятам, выделенным от больных ОКИ в Херсонской области (г. Геническ, 2024 г.) и Краснодарском крае (г. Сочи, 2004 г.) (рис. 2). Впервые отмечена принадлежность к одному кластеру культур *V. cholerae* O1-серогруппы, выделенных из воды поверхностных водоемов и из клинического материала от больных ОКИ. Данное наблюдение подтверждает, что эпидемически незначимые штаммы холерных вибрионов способны вызвать спорадическую и вспышечную заболеваемость ОКИ среди населения [27, 28].

Таким образом, в результате эпидемиологического мониторинга установлено, что вероятной причиной контаминации вод р. Мацесты было попадание нетоксигенных холерных вибрионов от больных с легким течением, со стертой формой заболевания или виброноносительством. Вследствие благоприятных условий для выживания и размножения вибрионов в

воде р. Мацесты имело место их длительное сохранение в течение 15 недель. Попадание холерных вибрионов в реки Агуру и Мзымту произошло за счет связанных подземных карстовых вод. На основании результатов филогенетического анализа сделан вывод, что все изоляты *V. cholerae* O1-серогруппы генетически идентичны и имеют близость к штаммам, выделенным в г. Геническе Херсонской области (2024 г.), Республике Крым (2023 г.), Ростовской области (2016 г.) и г. Сочи (2004 г.), что свидетельствует об их местном происхождении (Юг России).

Следует отметить, что выделение нетоксигенных штаммов холеры на территории г. Сочи имеет периодический характер и свидетельствует о наличии в поверхностных водоемах курорта оптимальных для существования холерных вибрионов экологических условий и, как следствие, потенциальной возможности накопления токсигенных вариантов возбудителя при их заносе и угрозе последующего распространения. В связи с этим данная территория требует к себе пристального внимания как со стороны учреждений Роспотребнадзора в части мониторинговых исследований, так и со стороны органов местного самоуправления, которые должны не допускать несанкционированного сброса сточных вод в реки города, а также осуществлять контроль за объ-

ектами водопользования в части ограничения или запрета на их посещение. Существует настоятельная необходимость проведения мониторинга открытых водоемов г. Сочи на наличие холерных вибрионов в максимальном объеме, предусмотренном для территорий I типа по эпидемическим проявлениям холеры, с оперативным молекулярно-генетическим изучением изолированных культур.

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

- Попова А.Ю., Носков А.К., Ежлова Е.Б., Кругликов В.Д., Монахова Е.В., Чемисова О.С., Лопатин А.А., Иванова С.М., Подойницина 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.
- Носков А.К., Кругликов В.Д., Москвитина Э.А., Миронова Л.В., Монахова Е.В., Соболева Е.Г., Чемисова О.С., Водопьянов А.С., Лопатин А.А., Иванова С.М., Меньшикова Е.А., Подойницина О.А., Ежова М.И., Евтеев А.В. Холера: анализ и оценка эпидемиологической обстановки в мире и России. Прогноз на 2023 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2023; (1):56–66. DOI: 10.21055/0370-1069-2023-1-56-66.
- Ахмеров А.А., Пирогова О.Е. Современное состояние и развитие региональных туристских продуктов в России. *Известия Юго-Западного государственного университета. Серия: Экономика, Социология, Менеджмент*. 2025; 15(1):129–42. DOI: 10.21869/2223-1552-2025-15-1-129-142.
- Марамович А.С., Урбанович Л.Я., Миронова Л.В., Куликова Е.С. Эволюция эпидемиологии холеры. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2006; (6):63–71.
- Москвитина Э.А., Адаменко О.Л., Дворцова И.В., Кругликов В.Д., Иванова С.М., Козина Д.А. Эпидемиологическая обстановка по холере в мире в 2013 г., прогноз на 2014 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2014; (2):19–26. DOI: 10.21055/0370-1069-2014-2-19-26.
- Крицкий А.А., Смирнова Н.И., Каляева Т.Б., Оброткина 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.
- Попова А.Ю., Носков А.К., Ежлова Е.Б., Кругликов В.Д., Миронова Л.В., Монахова Е.В., Чемисова О.С., Подойницина О.А., Хунхесва Ж.Ю., Водопьянов А.С., Галачянц Ю.П. Ретроспективный анализ эпидемиологической ситуации по холере в Донбасском регионе, Запорожской и Херсонской областях. *Здоровье населения и среда обитания – ЗНиСО*. 2023; 31(11):82–93. DOI: 10.35627/2219-5238/2023-31-11-82-93.
- Агафонова Е.Ю., Смирнова Н.И., Альхова Ж.В., Краснов Я.М., Ливанова Л.Ф., Лозовский Ю.В., Кутырев В.В. Нетоксигенные штаммы *Vibrio cholerae* биовара Эль Тор, выделенные на территории России: молекулярно-генетические особенности и патогенные свойства. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2019; (2):13–24. DOI: 10.36233/0372-9311-2019-2-13-24.
- Онищенко Г.Г., Ломов Ю.М., Москвитина Э.А., Жилина Н.Я., Подосинникова Л.С. Эпидемиологический надзор за холерой: обоснования к оценке его эффективности. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2005; (1):5–9.
- Онищенко Г.Г., Марамович А.С., Голубинский Е.П., Маслов Д.В., Вершкова Т.И., Урбанович Л.Я., Алленов А.В., Мурначев Г.П., Гарковенко Л.Е., Воронок В.М. Холера на Дальнем Востоке России. Сообщение I. Эпидемиологическая характеристика вспышки холеры Эльтор в г. Владивостоке. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2000; (5):26–31.
- Bankeyich A., Nurk S., Antipov D., Gurevich A.A., Dvorkin M., Kulikov A.S., Lesin V.M., Nikolenko S.I., Pham S., Prjibelski A.D., Pyshkin A.V., Sirotnik A.V., Vyahhi N., Tesler G., Alekseyev M.A., Pevzner P.A. SPAdes: a new genome assembly algorithm and its applications to single-cell sequencing. *J. Comput. Biol.* 2012; 19(5):455–77. DOI: 10.1089/cmb.2012.0021.
- Водопьянов А.С., Писанов Р.В., Водопьянов С.О., Олейников И.П. Совершенствование методики SNP-типпирования штаммов *Vibrio cholerae* на основе анализа первичных данных полногеномного секвенирования. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2020; 97(6):587–93. DOI: 10.36233/0372-9311-2020-97-6-9.
- Водопьянов А.С., Писанов Р.В., Водопьянов С.О., Мишанькин Б.Н., Олейников И.П., Кругликов В.Д., Титова С.В. Молекулярная эпидемиология *Vibrio cholerae* – разработка алгоритма анализа данных полногеномного секвенирования. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2016; 21(3):146–52. DOI: 10.18821/1560-9529-2016-21-3-146-152.
- Гальцева Г.В., Бойко Е.А., Малай В.И. Оперативный и ретроспективный анализ мониторирования холеры в Краснодарском крае. В кн.: Холера и патогенные для человека вибрионы: Сборник статей Проблемной комиссии (44.08) Координационного научного совета по санитарно-эпидемиологической охране территории Российской Федерации. Т. 30. Ростов-на-Дону: Медиа-Полис; 2017. С. 43–8.
- Материалы VI Кавказского Международного экологического форума «Комплексное изучение экосистем горных территорий» (Грозный, 20–21 октября 2023 г.). [Электронный ресурс]. URL: <https://storage.ucomplex.org/files/users/-1/4fd73294ce2bd6bf.pdf> (дата обращения 12.03.2025).
- GeoKniga: K-37-IV (Сочи). Государственная геологическая карта Российской Федерации. Изд. 2-е. Серия Кавказская. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.geokniga.org/sites/geokniga/files/mapcomments/k-37-iv-sochi-gosudarstvennaya-geologicheskaya-karta-rossiyskoy-federacii-izdan.doc> (дата обращения 12.03.2025).
- Мединский Г.М., Ладный И.Д., Бичуль К.Г., Сомова А.Г., Быстрый Н.Ф., Киселева В.И., Мишанькин Б.Н., Гончаров А.Г., Подосинникова Л.С., Лобanova Л.Н., Тихенко Н.И., Кокоева Л.П., Алутин И.М., Капустина М.Д., Злобина Н.А., Левкович А.А., Рудаков И.М., Онацкий И.И., Кривцова Р.Б., Нагорная А.Ф. Влияние сульфидной воды естественных источников на свойства холерных вибрионов. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 1978; (2):125–9.
- Титова С.В., Меньшикова Е.А., Курбатова Е.М., Лысова Л.К., Архангельская И.В., Дуванова О.В., Миронова А.В., Самородова А.В., Москвитина Э.А. Влияние условий культивирования на сроки персистенции и некоторые свойства холерных вибрионов. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2016; (3):76–80. DOI: 10.21055/0370-1069-2016-3-76-80.
- Саямов Р.М., Зайденов А.М. Выживаемость и свойства холерных вибрионов при культивировании в минеральной воде. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 1978; (11):66–70.
- Мединский Г.М., Ладный И.Д., Бичуль К.Г., Гончаров А.Г., Киселева В.И., Быстрый Н.Ф., Кудрякова Т.А., Рудаков И.М., Мищенко О.А., Сперанский Н.Н., Тихенко Н.И., Кокоева Л.П., Капустина М.Д., Злобина Н.А., Левкович А.А., Нагорная А.Ф., Кривцова Р.Б., Онацкий И.И., Дронов А.А. Случай инфицирования холерными вибрионами карстового водоносного горизонта. *Гигиена и санитария*. 1976; (12):12–5.
- Титова С.В., Москвитина Э.А., Кругликов В.Д., Самородова А.В., Тюленева Е.Г., Монахова Е.В., Писанов Р.В., Водопьянов А.С., Архангельская И.В., Иванова С.М., Ковалева Т.В., Водопьянов С.О. Холера: оценка эпидемиологической обстановки в мире и России в 2006–2015 гг. прогноз на 2016 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2016; (1):20–7. DOI: 10.21055/0370-1069-2016-1-20-27.
- Денисенко О.С. Гидробиологическая характеристика бассейна реки Мзымта в современных экологических условиях. *Фундаментальные и прикладные исследования: проблемы и результаты*. 2014; (11):7–15.
- Arteaga M., Velasco J., Rodriguez S., Vidal M., Arellano C., Silva F., Carreño L.J., Vidal R., Montero D.A. Genomic characterization of the non-O1/non-O139 *Vibrio cholerae* strain that caused a gastroenteritis outbreak in Santiago, Chile, 2018. *Microb. Genom.* 2020; 6(3):e000340. DOI: 10.1099/mgen.0.000340.
- Zeb S., Shah M.A., Yasir M., Awan H.M., Prommeenate P., Klanchui A., Wren B.W., Thomson N., Bokhari H. Type III secretion system confers enhanced virulence in clinical non-O1/non-O139 *Vibrio cholerae*. *Microb. Pathog.* 2019; 135:103645. DOI: 10.1016/j.micpath.2019.103645.
- Almagro-Moreno S., Boyd E.F. Sialic acid catabolism confers a competitive advantage to pathogenic *Vibrio cholerae* in the mouse intestine. *Infect. Immun.* 2009; 77(9):3807–16. DOI: 10.1128/IAI.00279-09.
- Монахова Е.В. Стратегия вирулентности холерных вибрионов и пути ее реализации (обзор). *Проблемы особо опасных инфекций*. 2013; (4):60–8. DOI: 10.21055/0370-1069-2013-4-60-68.
- Москвитина Э.А., Янович Е.Г., Куриленко М.Л., Кругликов В.Д., Титова С.В., Левченко Д.А., Водопьянов А.С.,

Лопатин А.А., Иванова С.М., Мишанькин Б.М., Кривенко А.С., Анисимова Г.Б., Носков А.К. Холера: мониторинг эпидемиологической обстановки в мире и России (2010–2019 гг.). Прогноз на 2020 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2020; (2):38–47. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-2-38-47.

28. Онищенко Г.Г., Ломов Ю.М., Москвитина Э.А., Подосинникова Л.С., Водяницкая С.Ю., Прометной В.И., Дудина Н.А. Холера, обусловленная *Vibrio cholerae* O1 ctxABtcpA+. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2007; (1):23–9.

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., Podoynitsyna 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. Noskov A.K., Kruglikov V.D., Moskvitina E.A., Mironova L.V., Monakhova E.V., Soboleva E.G., Chemisova O.S., Vodop'yanov A.S., Lopatin A.A., Ivanova S.M., Men'shikova E.A., Podoynitsyna O.A., Ezhova M.I., Evteev A.V. [Cholera: analysis and assessment of epidemiological situation around the world and in Russia (2013–2022). Forecast for 2023]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2023; (1):56–66. DOI: 10.21055/0370-1069-2023-1-56-66.
3. Akhmerov A.A., Pirogova O.E. [Current state and development of regional tourism products in Russia]. *Izvestiya Yugo-Zapadnogo Gosudarstvennogo Universiteta. Seriya: Ekonomika. Sociologiya. Menedzhment [Proceedings of the Southwest State University. Series: Economics. Sociology. Management]*. 2025; 15(1):129–42. DOI: 10.21869/2223-1552-2025-15-1-129-142.
4. Maramovich A.S., Urbanovich L.Ya., Mironova L.V., Kulikalova E.S. [Evolution of the epidemiology of cholera]. *Zhurnal Mikrobiologii, Epidemiologii i Immunobiologii [Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology]*. 2006; (6):63–71.
5. Moskvitina E.A., Adamenko O.L., Dvortsova I.V., Kruglikov V.D., Ivanova S.M., Kozina D.A. [Epidemiological situation on cholera throughout the world in 2013, forecasting for 2014]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2014; (2):19–26. DOI: 10.21055/0370-1069-2014-2-19-26.
6. 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 in non-toxigenic *Vibrio cholerae* O1 strains biovar El Tor, isolated in Russia and on 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.
7. Popova A.Yu., Noskov A.K., Ezhlova E.B., Kruglikov V.D., Mironova L.V., Monakhova E.V., Chemisova O.S., Podoynitsyna O.A., Khunkheeva Zh.Yu., Vodopyanov A.S., Galachants Yu.P. [Retrospective analysis of the cholera situation in the Donbass Region, Zaporozhye and Kherson regions]. *Zdorov'e Naseleniya i Sreda Obitaniya [Public Health and Life Environment]*. 2023; 31(11):82–93. DOI: 10.35627/2219-5238/2023-31-11-82-93.
8. Agafonova E.Yu., Smirnova N.I., Al'khova Zh.V., Krasnov Ya.M., Livanova L.F., Lozovsky Yu.V., Kutyrev V.V. [Non-toxigenic strains of *Vibrio cholerae* of the El Tor biovar isolated on the territory of Russia: molecular and genetic features and pathogenic properties]. *Zhurnal Mikrobiologii, Epidemiologii i Immunobiologii [Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology]*. 2019; (2):13–24. DOI: 10.36233/0372-9311-2019-2-13-24.
9. Onishchenko G.G., Lomov Yu.M., Moskvitina E.A., Fedorov Yu.M., Podosinnikova L.S., Gorobets A.V. [Cholera in the early twenty-first century]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2005; (3):5–9.
10. Onishchenko G.G., Maramovich A.S., Golubinsky E.P., Maslov D.V., Vershkova T.I., Urbanovich L.Ya., Allenov A.V., Murnachev G.P., Garkovenko L.E., Voronok V.M. [Cholera in the Russian Far East. Communication 1. Epidemiological characteristics of the El Tor cholera outbreak in Vladivostok]. *Zhurnal Mikrobiologii, Epidemiologii i Immunobiologii [Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology]*. 2000; (5):26–31.
11. Bankevich A., Nurk S., Antipov D., Gurevich A.A., Dvorkin M., Kulikov A.S., Lesin V.M., Nikolenko S.I., Pham S., Prjibelski A.D., Pyshkin A.V., Sirotnik A.V., Vyahhi N., Tesler G., Alekseyev M.A., Pevzner P.A. SPAdes: a new genome assembly algorithm and its applications to single-cell sequencing. *J. Comput. Biol.* 2012; 19(5):455–77. DOI: 10.1089/cmb.2012.0021.
12. Vodop'yanov A.S., Pisanov R.V., Vodop'yanov S.O., Oleinikov I.P. [Improvement of the method of SNP-typing of *Vibrio cholerae* strains based on the analysis of primary data of whole-genome sequencing]. *Zhurnal Mikrobiologii, Epidemiologii i Immunobiologii [Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology]*. 2020; 97(6):587–93. DOI: 10.36233/0372-9311-2020-97-6-9.
13. Vodop'yanov A.S., Pisanov R.V., Vodop'yanov S.O., Mishankin B.N., Oleinikov I.P., Kruglikov V.D., Titova S.V. [Molecular epidemiology of *Vibrio cholerae* – development of the algorithm for data analysis of whole genome sequencing]. *Epidemiologiya i Infektsionnye Bolezni [Epidemiology and Infectious Diseases]*. 2016; 21(3):146–52. DOI: 10.18821/1560-9529-2016-21-3-146-152.
14. Gal'tseva G.V., Boyko E.A., Malay V.I. [Operational and retrospective analysis of cholera monitoring in Krasnodar Territory]. In: [Cholera and Pathogenic for Humans Vibrios. Collection of Works of the Task Group (44.08) of the Coordinating Scientific Council for Sanitary-Epidemiological Protection of the Territory of the Russian Federation]. Vol. 30. Rostov-on-Don: "Media-Polis"; 2017. P. 43–8.
15. [Proceedings of the VI Caucasian International Environmental Forum "Complex study of mountain ecosystems" (Grozny city; October 20–21, 2023)]. (Cited 12 March 2025). [Internet]. Available from: <https://storage.ucomplex.org/files/users/-1/4fd73294ce2bd6bf.pdf>.
16. GeoKniga: K-37-IV (Sochi). State Geological Map of the Russian Federation. 2nd edition. Caucasian Series. (Cited 12 March 2025). [Internet]. Available from: <https://www.geokniga.org/sites/geokniga/files/mapcomments/k-37-iv-sochi-gosudarstvennaya-geologicheskaya-karta-rossiyskoy-federatsii-izdan.doc>.
17. Medinskij G.M., Ladnyj I.D., Bichul' K.G., Somova A.G., Bystryj N.F., Kiseleva V.I., Mishan'kin B.N., Goncharov A.G., Podosinnikova L.S., Lobanova L.N., Tihenko N.I., Kokoeva L.P., Alutin I.M., Kapustina M.D., Zlobina N.A., Levkovich A.A., Rudakov I.M., Onackij I.I., Krivcova R.B., Nagornaya A.F. [Influence of sulfide water of natural sources on cholera vibrio properties]. *Zhurnal Mikrobiologii, Epidemiologii i Immunobiologii [Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology]*. 1978; (2):125–9.
18. Titova S.V., Men'shikova E.A., Kurbatova E.M., Lysova L.K., Arkhangel'skaya I.V., Duvanova O.V., Mironova A.V., Samorodova A.V., Moskvitina E.A. [Impact of cultivating environment on the terms of persistence and certain properties of cholera vibrios]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2016; (3):76–80. DOI: 10.21055/0370-1069-2016-3-76-80.
19. Sayamov R.M., Zaidenov A.M. [Survivability and properties of cholera vibrios in case of cultivation in mineral water]. *Zhurnal Mikrobiologii, Epidemiologii i Immunobiologii [Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology]*. 1978; (11):66–70.
20. Medinskij G.M., Ladnyj I.D., Bichul' K.G., Goncharov A.G., Kiseleva V.I., Bystryj N.F., Kudryakova T.A., Rudakov I.M., Mishchenko O.A., Speranskij N.N., Tihenko N.I., Kokoeva L.P., Kapustina M.D., Zlobina N.A., Levkovich A.A., Nagornaya A.F., Krivcova R.B., Onackij I.I., Dronov A.A. [A case of cholera vibrio infection in a karst aquifer]. *Gigiena i Sanitariya [Hygiene and Sanitation]*. 1976; (12):12–5.
21. Titova S.V., Moskvitina E.A., Kruglikov V.D., Samorodova A.V., Tyuleneva E.G., Monakhova E.V., Pisanov R.V., Vodop'yanov A.S., Arkhangel'skaya I.V., Ivanova S.M., Kovaleva T.V., Vodop'yanov S.O. [Cholera: analysis of epidemiological situation across the world and in Russia within a period of 2006–2015]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2016; (1):20–7. DOI: 10.21055/0370-1069-2016-1-20-27.
22. Denisenko O.S. [Hydrobiological characteristics of the Mzymta River basin in modern environmental conditions]. *Fundamental'nye i Prikladnye Issledovaniya: Problemy i Rezul'taty [Fundamental and Applied Research: Problems and Results]*. 2014; (11):7–15.
23. Arteaga M., Velasco J., Rodriguez S., Vidal M., Arellano C., Silva F., Carreño L.J., Vidal R., Montero D.A. Genomic characterization of the non-O1/non-O139 *Vibrio cholerae* strain that caused a gastroenteritis outbreak in Santiago, Chile, 2018. *Microb. Genom.* 2020; 6(3):e000340. DOI: 10.1093/mgen/0.000340.
24. Zeb S., Shah M.A., Yasir M., Awan H.M., Prommeenate P., Klanchui A., Wren B.W., Thomson N., Bokhari H. Type III secretion system confers enhanced virulence in clinical non-O1/non-O139 *Vibrio cholerae*. *Microb. Pathog.* 2019; 135:103645. DOI: 10.1016/j.micpath.2019.103645.
25. Almagro-Moreno S., Boyd E.F. Sialic acid catabolism confers a competitive advantage to pathogenic *Vibrio cholerae* in the mouse intestine. *Infect. Immun.* 2009; 77(9):3807–16. DOI: 10.1128/IAI.00279-09.
26. Monakhova E.V. [Cholera vibrio virulence strategy and ways of its realization (scientific review)]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2013; (4):60–8. DOI: 10.21055/0370-1069-2013-4-60-68.
27. Moskvitina E.A., Yanovich E.G., Kurilenko M.I., Kruglikov V.D., Titova S.V., Levchenko D.A., Vodop'yanov A.S., Lopatin A.A., Ivanova S.M., Mishan'kin B.M., Krivenko A.S., Anisimova G.B., Noskov A.K. [Cholera: monitoring of epidemiological situation around the world and in Russia (2010–2019). Forecast for 2020]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2020; (2):38–47. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-2-38-47.

28. Onishchenko G.G., Lomov Yu.M., Moskvitina E.A., Podosinnikova L.S., Vodyanitskaya S.Yu., Prometnoy V.I., Monakhova E.V., Vodopyanov S.O., Telesmanich N.R., Dudina N.A. [Cholera caused by *Vibrio cholerae* O1 ctxAB⁻tcpA⁺]. *Zhurnal Mikrobiologii, Epidemiologii i Immunobiologii [Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology]*. 2007; (1):23–9.

Authors:

Kulichenko A.N., Vasil'eva O.V., Manin E.A., Volynkina A.S., Makhova V.V., Zaikina I.N. Stavropol Research Anti-Plague Institute. 13–15, Sovetskaya St., Stavropol, 355035, Russian Federation. E-mail: stavnipchi@mail.ru.

Gaevskaia N.E., Kruglikov V.D., Bodraya P.V., Vodop'yanov A.S., Kaz'mina V.S., Egiazaryan L.A., Savina I.V. Rostov-on-Don Research Anti-Plague Institute. 117/40, M. Gorkogo St., Rostov-on-Don, 344002, Russian Federation. E-mail: plague@aanet.ru.

Rusanova I.A., Yunicheva Yu.V., Lenshin S.V. Sochi Anti-Plague Department (Affiliated Branch) of the Stavropol Research Anti-Plague Institute. 19, Tonnelsnaya St., Sochi, 354000, Russian Federation.

Potemkina M.A., Vanieva D.S. Rospotrebnadzor Administration in the Krasnodar Territory. 100, Rashpilevskaya St., Krasnodar, 350000, Russian Federation. E-mail: upravlenie@kubanrpn.ru.

Об авторах:

Куличенко А.Н., Васильева О.В., Манин Е.А., Волынкина А.С., Махова В.В., Заикина И.Н. Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт. Российская Федерация, 355035, Ставрополь, ул. Советская, 13–15. E-mail: stavnipchi@mail.ru.

Гаевская Н.Е., Кругликов В.Д., Бодряя П.В., Водопьянов А.С., Казмина В.С., Егиязарян Л.А., Савина И.В. Ростовский-на-Дону научно-исследовательский противочумный институт. Российская Федерация, 344002, Ростов-на-Дону, ул. М. Горького, 117/40. E-mail: plague@aanet.ru.

Русанова И.А., Юничева Ю.В., Ленинин С.В. Сочинское противочумное отделение (филиал) Ставропольского научно-исследовательского противочумного института. Российская Федерация, 354000, Сочи, Тоннельная улица, 19.

Потемкина М.А., Ваниева Д.С. Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Краснодарскому краю. Российская Федерация, 350000, Краснодар, ул. Рашилевская, 100. E-mail: upravlenie@kubanrpn.ru.

DOI: 10.21055/0370-1069-2025-3-132-139

УДК 616.98:578.883.2(571.54)

С.М. Лященко¹, З.Ф. Дугаржапова¹, Т.Ф. Истомина², С.С. Ханхареев², С.В. Балахонов¹

Особенности эпидемического процесса COVID-19 в Республике Бурятия в период пандемии новой коронавирусной инфекции

¹ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора, Иркутск, Российской Федерации; ²Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав и благополучия человека по Республике Бурятия, Улан-Удэ, Российской Федерации

Цель работы – анализ развития эпидемиологической ситуации по новой коронавирусной инфекции в Республике Бурятия в период пандемии COVID-19 с 2020 по 2023 г. **Материалы и методы.** Использованы данные еженедельного мониторинга лабораторно подтвержденных методом ПЦР случаев COVID-19 (больных и носителей), а также результаты молекулярно-генетического типирования возбудителя SARS-CoV-2, циркулировавшего в данном субъекте РФ в период с 2021 по 2023 г. Статистические и аналитические расчеты эпидемиологических показателей проведены с использованием программного обеспечения Microsoft Excel и RStudio. **Результаты и обсуждение.** Охарактеризованы семь волн пандемии COVID-19 в Республике Бурятия. Выделены ключевые периоды II и V волн заболеваемости COVID-19, когда количество вовлеченных в эпидемический процесс лиц достигало пиковых значений. Начиная с III волны заболеваемости наблюдалась тенденция к устойчивому снижению показателей заболеваемости внебольничной пневмонией при подтвержденном COVID-19, частоты госпитализации и уровня летальности. Lag-интервал для изменений в эпидемической ситуации в Республике Бурятия относительно РФ составил около одной недели, что объяснялось сохраняющейся активной трудовой миграцией населения внутри РФ. Чаще всего в эпидемический процесс вовлекались лица женского пола, среди возрастных групп – дети до 1 года и подростки 15–17 лет, а также лица 50 лет и старше. В период пандемии преобладала легкая форма течения COVID-19, удельный вес тяжелых форм заболевания на протяжении пандемии не превышал 1,0 %. Основными группами риска выступали граждане пенсионного возраста, рабочие и лица, относящиеся к категории «другое». Источником предполагаемого инфицирования указывались семья и близкое окружение.

Ключевые слова: COVID-19, Республика Бурятия, SARS-CoV-2, пандемия.

Корреспондирующий автор: Лященко Семен Максимович, e-mail: adm@chumin.irkutsk.ru.

Для цитирования: Лященко С.М., Дугаржапова З.Ф., Истомина Т.Ф., Ханхареев С.С., Балахонов С.В. Особенности эпидемического процесса COVID-19 в Республике Бурятия в период пандемии новой коронавирусной инфекции. Проблемы особо опасных инфекций. 2025; 3:132–139. DOI: 10.21055/0370-1069-2025-3-132-139

Поступила 21.01.2025. Отправлена на доработку 14.02.2025. Принята к публикации 21.02.2025.

S.M. Lyashchenko¹, Z.F. Dugarzhapova¹, T.F. Istomina², S.S. Khankhareev², S.V. Balakhonov¹

Features of the Epidemic Process of COVID-19 in the Republic of Buryatia during the Pandemic of the New Coronavirus Infection

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

²Rospotrebnadzor Administration for the Republic of Buryatia, Ulan-Ude, Russian Federation

Abstract. The aim of the work was to analyze the development of the epidemiological situation on a new coronavirus infection in the Republic of Buryatia during the COVID-19 pandemic from 2020 to 2023. **Materials and methods.** We used the data from weekly monitoring of laboratory-confirmed cases of COVID-19 (patients and carriers), as well as the results of molecular-genetic typing of the pathogen that circulated in the constituent entity in the period of 2021–2023. Statistical and analytical calculations of epidemiological indicators were carried out using Microsoft Excel and RStudio software. **Results and discussion.** Seven waves of the COVID-19 pandemic in the Republic of Buryatia have been characterized; key periods of the II and V waves of COVID-19 incidence, when the number of people involved in the epidemic process reached peak values, have been identified. There was a tendency towards a steady decrease in the incidence of community-acquired pneumonia with confirmed COVID-19, the frequency of hospitalization and the mortality rate starting from the III wave of incidence. The time lag for changes in the epidemic situation in the Republic of Buryatia relative to the Russian Federation was about one week, which was explained by the ongoing active labor migration of the population within the Russian Federation. Most often, females were involved in the epidemic process; among age groups – children under 1 year old and adolescents 15–17 years old, as well as people 50 years and older. During the pandemic, the mild form of COVID-19 prevailed; the proportion of severe cases of the disease throughout the pandemic did not exceed 1.0 %. The main risk groups were pensioners, workers and individuals falling under the “others” category. The predominant source of suspected infection was family and close circle.

Key words: COVID-19, Republic of Buryatia, SARS-CoV-2, pandemic.

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

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

Corresponding author: Semen M. Lyashchenko, e-mail: adm@chumin.irkutsk.ru.

Citation: Lyashchenko S.M., Dugarzhapova Z.F., Istomina T.F., Khankhareev S.S., Balakhonov S.V. Features of the Epidemic Process of COVID-19 in the Republic of Buryatia during the Pandemic of the New Coronavirus Infection. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2025; 3:132–139. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2025-3-132-139

Received 21.01.2025. Revised 14.02.2025. Accepted 21.02.2025.

Lyashchenko S.M., ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-9778-3485>
Dugarzhapova Z.F., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5315-4797>

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

Эпидемический процесс новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в России в период пандемии 2020–2023 гг. на региональном уровне остается слабо изученным. Проблема географии распространения COVID-19 заключается в оценке роли территориально-временных, экономических, социально-культурных, демографических особенностей в эпидемическом процессе. На уровне стран заболеваемость населения COVID-19 отражает, как правило, реализацию комплексной политики в отношении противодействия новой респираторной инфекции [1–4]. В регионах, субъектах и локальных сообществах более значимую роль играют плотность населения, развитие инфраструктуры субъекта, особенности проведения культурно-массовых мероприятий [5–7].

При изучении ситуации с COVID-19 в России преимущественно концентрируются на глобальном уровне, описывая основные закономерности течения пандемии в стране, выделяя отдельные особенности эпидемического процесса, которые считаются универсальными [8–10]. Использование данного подхода потенциально влечет за собой игнорирование неоднородности распространения новой респираторной инфекции между регионами внутри субъектов РФ [11, 12]. Анализ особенностей течения пандемии COVID-19 в отдельных субъектах позволяет сконцентрировать внимание на тех характеристиках эпидемического процесса, которые можно счесть наиболее значимыми для данной территории.

В соответствии с письмом Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 05.06.2020 № 02/11343-2020, Иркутский научно-исследовательский противочумный институт совместно с управлением Роспотребнадзора по 10 субъектам Сибирского и Дальневосточного федеральных округов проводил мониторинг эпидемиологической ситуации по COVID-19. Республика Бурятия является одним из курируемых институтом субъектов Сибири и Дальнего Востока. В республике отмечается относительно низкая плотность населения (2,8 человека/км² по итогам переписи 2020–2021 гг.), высокий удельный вес сельских жителей (40,9 %), наличие одного крупного населенного пункта с численностью более 300 тыс. человек (г. Улан-Удэ), что определяет наибольшую интенсивность эпидемического процесса именно в административном центре. Дополнительным фактором, увеличившим нагрузку на систему эпидемиологического надзора, является преобладание вахтового метода работы на промышленных и иных инфраструктурных объектах, в связи с чем город Улан-Удэ выступает ключевым транс-

портым узлом перемещения населения по территории Бурятии.

Цель работы – анализ развития эпидемиологической ситуации по новой коронавирусной инфекции в Республике Бурятия в период пандемии COVID-19 с 2020 по 2023 г.

Материалы и методы

Анализ эпидемиологической ситуации в период пандемии проведен на основании данных еженедельного мониторинга лабораторно подтвержденных методом ПЦР случаев COVID-19 (больных и носителей) за 163 календарные недели (к.н.) 2020–2023 гг. Использованы результаты молекулярно-генетического типирования возбудителя, циркулировавшего в субъекте с 2021 по 2023 г. Для расчетов показателей эпидпроцесса на протяжении рассматриваемого периода использованы демографические данные Федеральной службы государственной статистики для Республики Бурятия, актуальные на 01.01.2020.

Статистические и аналитические расчеты проведены с использованием программного обеспечения Microsoft Excel и RStudio.

Результаты и обсуждение

В Республике Бурятия за время пандемии на 07.05.2023 с момента регистрации первых случаев новой коронавирусной инфекции с нарастающим итогом зарегистрировано 157 409 случаев (сл.) COVID-19, из них выздоровлением закончились 97,7 %. Общая заболеваемость COVID-19 в республике на конец пандемии составила (15965,4±72,3) %₀₀₀₀. Всего умерло 3310 человек, уровень летальности составил 2,1 %, смертность – (335,7±11,4) %₀₀₀₀. На момент сообщения ВОЗ о снятии режима чрезвычайной ситуации, связанного с пандемией COVID-19, оставалось 235 активных случаев заболевания (0,2 %).

Впервые новая коронавирусная инфекция обнаружена в Республике Бурятия после 11 марта 2020 г. у двух туристов, прибывших воздушным транспортом в Улан-Удэ из Германии и Австрии транзитом через Москву. Больных госпитализировали 17 марта, наличие генетического материала SARS-CoV-2 лабораторно подтверждено 25 марта. Всего за 2020–2023 гг. на территории республики нарастающим итогом зарегистрировано 13 завозных случаев. География стран, откуда прибыли заболевшие туристы, представлена в основном США и рядом стран Европы. Следует отметить, что все рейсы проходили транзитом через аэропорты Москвы, в связи с чем

достоверно установить, где именно заразились туристы, затруднительно.

Течение эпидемического процесса характеризовалось периодичностью подъемов и спадов заболеваемости (рис. 1), в соответствии с чем эпидемический процесс COVID-19 в Республике Бурятия за время пандемии нами разделен на семь периодов (волн).

Первая (I) волна, начавшаяся с момента регистрации первых случаев (13-я к.н.), продлилась до начала августа 2020 г. Зарегистрировано 4409 сл.

COVID-19 ($447,2 \pm 13,2\%$). Удельный вес случаев заболевания за этот период составил 2,8 % от общего числа случаев за всю пандемию. Пик I волны отмечался в середине июня: на 25-ю к.н. зарегистрировано 339 сл. ($37,1 \pm 3,8\%$). Внебольничные пневмонии (ВБП) при подтвержденном COVID-19 наблюдались в 343 сл. ($34,8 \pm 3,7\%$). Госпитализация потребовалась в 26,3 % случаев COVID-19. Умерли 43 человека ($4,4 \pm 1,3\%$), летальность составила 1,0 % (табл. 1, рис. 1).

Таблица 1 / Table 1

Временные интервалы эпидемического процесса COVID-19 в 2020–2023 гг. в Республике Бурятия
Time intervals of the 2020–2023 COVID-19 epidemic process in the Republic of Buryatia

Волна Wave	Период подъема Period of rising	Период спада Period of declining	Продолжительность, дней Duration, days	Случаи COVID-19, абс. COVID-19 cases, abs.	Пораженность, % Prevalence, %
	Последний день календарной недели Last day of the calendar week				
I	11.03.2020	09.08.2020	139	4409	0,45
II	10.08.2020	09.05.2021	273	32990	3,3
III	10.05.2021	12.09.2021	126	20011	2,03
IV	13.09.2021	09.01.2022	119	20144	2,04
V	10.01.2022	10.07.2022	182	59843	6,1
VI	11.07.2022	08.01.2023	182	16502	1,7
VII	09.01.2023	07.05.2023	119	3510	0,4

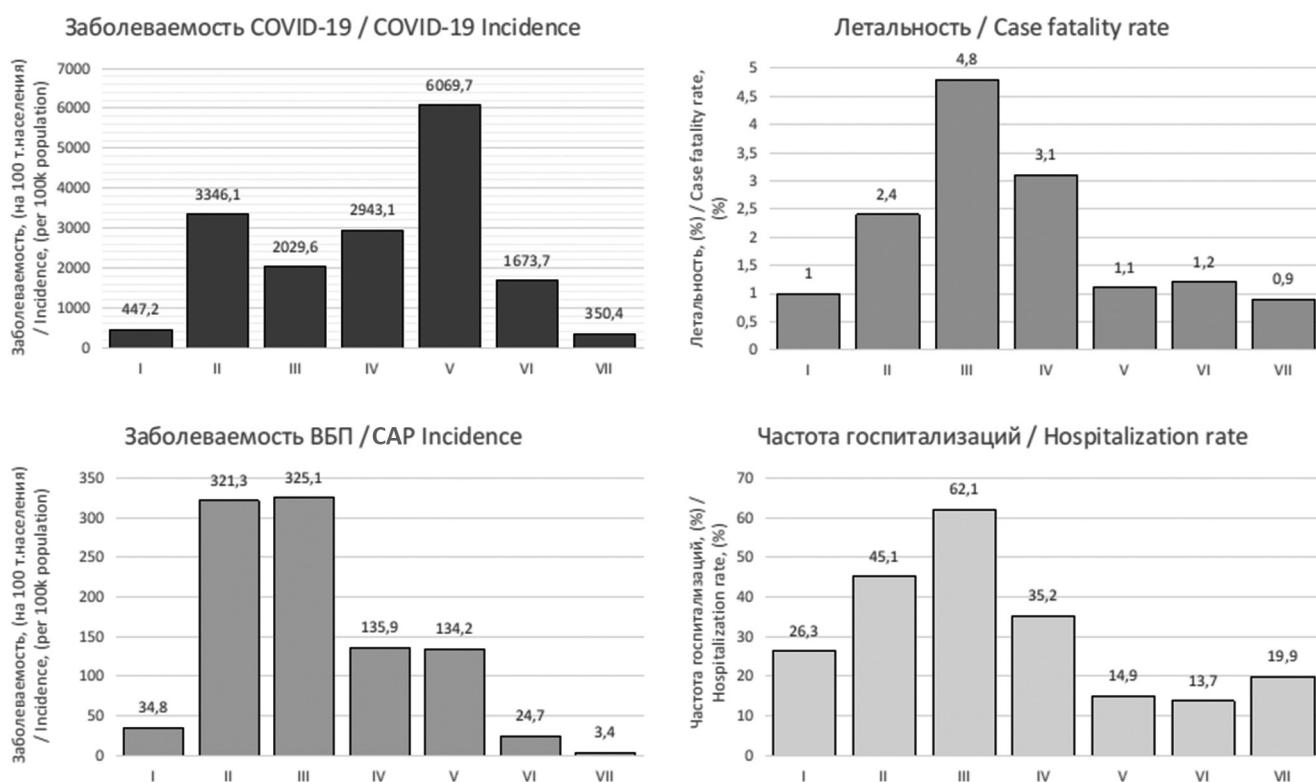


Рис. 1. Заболеваемость COVID-19 (общая и внебольничными пневмониями), летальность и частота госпитализации в Республике Бурятия в период пандемии 2020–2023 гг.

Fig. 1. Incidence of COVID-19 (general and community-acquired pneumonia), mortality and hospitalization rate in the Republic of Buryatia during the 2020–2023 pandemic

Вторая (II) волна началась на 33-й к.н. 2020 г. (10.08.2020) после окончания сезона отпусков (ка-никул) и связана с формированием организованных коллективов. Эта волна стала наиболее продолжительной за весь период пандемии, количество случаев и заболеваемость возросли в 7,5 раза в сравнении с I волной (32 990 сл., 3346,1±35,5 %₀₀₀₀). На пике II волны (16.11–22.11.2020) зарегистрировано 1903 случая COVID-19, недельная заболеваемость превысила предыдущий пик в 5,6 раза (193,0±8,7 %₀₀₀₀). Заболеваемость ВБП при подтвержденном COVID-19 возросла в 9,2 раза (321,3±11,2 %₀₀₀₀) (рис. 1). Во II волну число летальных исходов (779 сл.) возросло в 18,1 раза, уровень летальности составил 2,4 %.

Третья (III) волна началась в середине мая 2021 г. на 19-й к.н. (10.05.2021), ее длительность составила 18 к.н. (10.05–12.09.2021, или 126 дней). Уровень заболеваемости в эту волну по сравнению с предыдущей снизился в 1,7 раза (2029,6±27,8 %₀₀₀₀). Пик заболеваемости пришелся на 26-ю к.н. (03.05–09.05.2021) и составил (230,6±9,5) %₀₀₀₀, или 2274 случая COVID-19 (рис. 1). Заболеваемость ВБП среди подтвержденных случаев COVID-19 составила (325,1±11,2) %₀₀₀₀ (3205 сл.), при этом в III волну возросли частота госпитализации больных до 62,1 % и летальность – до 4,8 %. Начиная с III волны заболеваемости COVID-19 в республике в рамках молекулярного-генетического типирования клинических образцов от больных в популяции возбудителя SARS-CoV-2 выявлялась генетическая линия AY.122 (*Delta*).

В четвертую (IV) волну заболеваемость COVID-19 незначительно превысила предыдущий показатель в 1,01 раза. Максимальный уровень еженедельной заболеваемости пришелся на 46-ю к.н. 2021 г. (15.11–21.11) и составил (171,9±8,2) %₀₀₀₀, что ниже предыдущего уровня в 1,3 раза. Заболеваемость ВБП снизилась в 2,4 раза (135,9±7,3 %₀₀₀₀), уменьшились частота госпитализаций (до 35,2 %) и риск летального исхода (до 3,1 %). К концу IV волны в Республике Бурятия линия AY.122 (*Delta*) выявлялась в 100 % образцов исследуемого материала.

Пятая (V) волна пандемии COVID-19 в Бурятии оказала наибольшее влияние на весь последующий эпидемический процесс. В течение 182 дней, с 10 января по 10 июля 2022 г., зарегистрировано 59 843 случая COVID-19 (6,1 % от всего населения). Уровень заболеваемости (6069,7±47,1 %₀₀₀₀) превзошел аналогичные показатели всех предшествующих волн, в том числе вторую волну в 1,8 раза. Пик V волны наступил уже через четыре недели после начала подъема заболеваемости, которая на 13.02.2022 составила (1127,6±20,8) %₀₀₀₀ (1403 сл.). Несмотря на большое количество случаев и оставшийся на прежнем уровне показатель заболеваемости ВБП (134,2±7,2 %₀₀₀₀), риск летального исхода снизился до уровня I волны (1,1 %), а частота госпитализаций достигла самого низкого значения за все предшествующие периоды эпидемического процесса (14,9 %). На пятом подъе-

ме заболеваемости на популяционно-генетическом уровне зафиксирована смена генетического варианта возбудителя: отмечена интродукция с последующим активным распространением нового геноварианта *Omicron* линий BA.1 (15.01–18.03.2022), затем BA.2 (29.01–08.07.2022). После V волны наблюдалась тенденция к снижению тяжести течения эпидемического процесса, а именно: уменьшение уровня заболеваемости ВБП, летальности и частоты госпитализации.

Шестой (VI) эпидемический подъем, начавшийся 11.07.2022, характеризовался снижением уровня заболеваемости в 3,6 раза – до (1673,3±25,3) %₀₀₀₀. Заболеваемость ВБП (24,7±3,1 %₀₀₀₀) оказалась ниже уровня I волны в 1,4 раза, тогда как частота госпитализаций уменьшилась на 13,7 %. Отмечен незначительно возросший уровень летальности до 1,2 %. В популяции вируса на территории Республики Бурятия в VI волну обнаруживался геновариант *Omicron*-5, популяционная структура которого представлена базовыми линиями BF.5, BA.5, BQ.1.2. Вклад линии BA.4 (*Omicron*-4) в эпидемический процесс COVID-19 в республике оказался минимален: по-видимому, она была быстро вытеснена более вирулентным возбудителем.

Пандемия COVID-19 объявлена ВОЗ завершенной 05.05.2023, на седьмой (VII) волне, которая стала самой короткой по продолжительности. Уровень заболеваемости составил (350,4±11,7) %₀₀₀₀. Пиковая заболеваемость зафиксирована на 16-й к.н. (17.04–23.04.2023) и составила (29,1±3,7) %₀₀₀₀. При общем снижении летальности (0,9 %) и заболеваемости ВБП (3,4±1,2 %₀₀₀₀) ниже начала пандемии, зафиксирован рост частоты госпитализаций (19,9 %). В Республике Бурятия VII волна не имела единого выраженного подъема и спада, что также может подтверждаться стабильностью эпидемической ситуации в этот период. Тем не менее на федеральном уровне VII волна заболеваемости выражена. Отсутствие выраженного роста заболеваемости COVID-19 в VII волну в Бурятии может быть связано с естественной иммунизацией населения республики в предыдущие периоды, в особенности в V волну, а также с циркуляцией возбудителя с более низкой патогенностью активностью.

Интервал между изменением интенсивности эпидемического процесса в Республике Бурятия и общероссийским уровнем в среднем составляет примерно одну неделю, что соответствует одному инкубационному периоду при COVID-19 на ранних этапах пандемии (коэффициент кросс-корреляции = 0,952 [ДИ 95 %: 0,88–0,98]). Временной лаг может быть объяснен завозом инфекции из Центрального (Москва и Московская область) или Северо-Западного (Санкт-Петербург и Ленинградская область) федеральных округов России, а также активной трудовой миграцией населения республики в другие регионы, включая Сибирский (Иркутская область), Дальневосточный (Забайкальский край, Республика Саха (Якутия)) и Южный (Республика

Крым, Краснодарский край) федеральные округа [13]. Первые эпидемические проявления в стране и сообщения о введении массовых ограничительных мероприятий («локдаунов») как меры противодействия распространению COVID-19 повлекли за собой кратковременное прекращение трудовой деятельности организаций в большинстве отраслей экономики страны. Часть трудоспособного населения вернулась в Бурятию, что, вероятнее всего, привело к первому подъему заболеваемости COVID-19 и созданию локальных очагов заболеваний преимущественно в сельских районах республики.

На протяжении пандемии COVID-19 в Республике Бурятия в эпидемический процесс чаще вовлекались лица женского пола (табл. 2), относительный риск составил $(1,1 \pm 0,1)\%$. Различия в заболеваемости по половому признаку статистически значимы (критерий X^2 с поправкой Йетса = 5272,9; $df=1$; $p<0,001$) и объясняются прежде всего полово-возрастной структурой населения. В Республике Бурятия, по данным переписи населения на 2020 г., численность женщин старше 50 лет в 2,4 раза превышала численность мужчин аналогичного возраста.

Наибольший уровень заболеваемости с нарастающим итогом отмечен в возрастных группах 50–64 и 65 лет и старше, а среди детей до 18 лет – в группах до 1 года и 15–17 лет (табл. 2). Заболевание регистрировалось среди лиц 18 лет и старше в 1,5 раза чаще, чем среди детей 0–17 лет (критерий X^2 с поправкой Йетса = 4995,6; $df=1$; $p<0,001$). Вторая волна заболеваемости осенью 2020 г. сопровождалась поначалу заметным ростом числа случаев в группах детей 7–14 и 15–17 лет (младшие и старшие школьники), а также среди лиц 50 лет и старше (рис. 2, а). Идентичная динамика заболеваемости наблюдалась

в V волну, когда на территории республики был обнаружен генетический вариант *Omicron*. Позднее, вплоть до отмены чрезвычайной ситуации в области общественного здравоохранения, больше всего заболевших регистрировалось в группе 50–64 лет. Тем не менее статистически значимых отличий в заболеваемости COVID-19 среди возрастных групп не обнаружено (H -критерий = 5,76; $df=7$; $p=0,6$). Предполагается, что общая тенденция в возрастной структуре заболеваемости не имеет выраженных особенностей и риск заболеть на протяжении пандемии оставался одинаковым для всех возрастов, несмотря на превалирующее число заболевших в группе лиц старше 18 лет.

При анализе распределения случаев COVID-19 по тяжести течения установлено, что бессимптомные случаи (18 544 сл., 11,8 %) активно выявлялись в начале пандемии, однако в дальнейшем удельный вес этой формы течения последовательно снижался (рис. 2, б). Чаще всего заболевание протекало в легкой форме (109 561 сл., 69,6 %). Удельный вес среднетяжелых форм (28 710 сл., 18,2 %) возрос к III волне, что соответствует активному распространению на территории Бурятии SARS-CoV-2 генетической линии AY.122 (*Delta*). Последующее снижение вклада среднетяжелых случаев в структуру COVID-19 является прямым следствием как увеличения числа людей с иммунитетом после перенесенной инфекции, так и появления варианта *Omicron* в популяции вируса в V волну. Рост распространенности среднетяжелого течения COVID-19 после V волны объясняется сохраняющейся сравнительно высокой заболеваемостью среди уязвимых групп населения. Вклад тяжелых форм COVID-19 не превышал 1,0 % за все время наблюдения (594 сл.). В период пан-

Таблица 2 / Table 2

Структура заболеваемости COVID-19 в Республике Бурятия на 05.05.2023
Structure of COVID-19 morbidity in the Republic of Buryatia as of May 05, 2023

Половозрастная структура Age and gender structure	Заболеваемость, % ₀₀₀₀ Incidence, % ₀₀₀₀	ДИ 95 % / CI 95 %
Пол / Gender		
мужской / male	13203,7	13105,7 – 13301,6
женский / female	18488,7	18383,2 – 18594,3
Возрастная группа, лет / Age group, years		
0–1	1636,0	1574,4 – 1697,6
1–6	941,0	922,4 – 959,6
7–14	1219,5	1201,2 – 1237,8
15–17	1476,4	1440,1 – 1512,7
18–29	1186,7	1169,7 – 1203,7
30–49	1742,0	1728,2 – 1755,7
50–64	1942,5	1923,8 – 1961,2
65 и старше / 65 years and older	2178,7	2154,6 – 2202,8
0–17	1175,6	1163,4 – 1187,8
18–65 и старше / 18–65 and older	1751,3	1742,5 – 1760,1

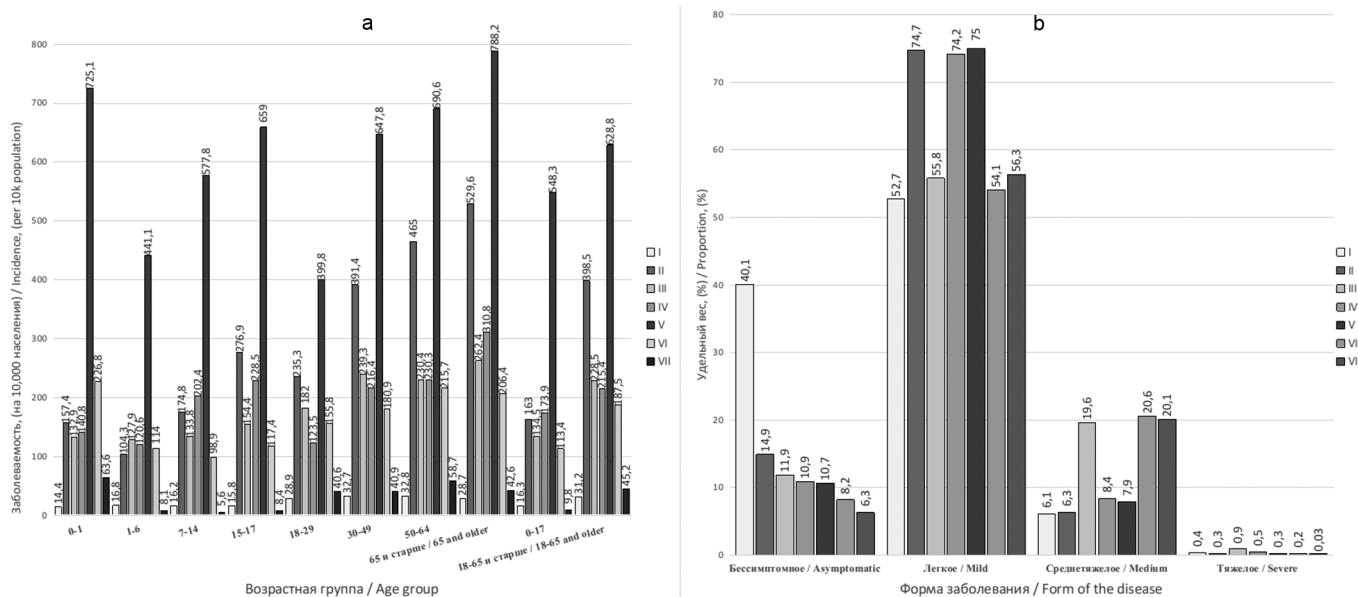


Рис. 2. Возрастная структура заболеваемости (a) и удельный вес форм тяжести течения COVID-19 (b) в Республике Бурятия за период пандемии 2020–2023 гг.

Fig. 2. Age structure of morbidity (a) and proportion of severe forms of COVID-19 (b) in the Republic of Buryatia during 2020–2023 pandemic

демии госпитализация больных со среднетяжелым и тяжелым течением COVID-19 составила 99,2 %, при этом основной сопутствующей патологией при летальном исходе COVID-19 выступали сердечно-сосудистые заболевания (45,6 %).

Среди социальных групп заболевших наиболее уязвимыми оказались граждане пенсионного возраста (19,5 %), рабочие (26,3 %) и граждане, относящиеся к смешанной группе «другое» (32,6 %), которая включает студентов высших учебных заведений, фрилансеров, трудовых мигрантов, безработных, инвалидов и т.д. Существуют значимые различия в удельном весе случаев COVID-19 среди лиц с различным социальным статусом (H -критерий = 26,32; $df=6$; $p<0,05$). При более детальном исследовании выявлены значительные различия в удельном весе случаев заболеваний между группами. В частности, среди заболевших группа «представитель силовых

структур» имеет статистически значимые отличия по сравнению с группами «рабочий» (Z -тест Данна = 3,5; p -скорректированный = 0,005) и «пенсионер» (Z -тест Данна = 3,1; p -скорректированный = 0,02). Также наблюдается значимое различие среди заболевших между группами «служащий» и «другое» (Z -тест Данна = -3,0; p -скорректированный = 0,03). Одним из возможных объяснений является более строгая изоляция заболевших и соблюдение требований профилактических мер на рабочих местах в силовых ведомствах и среди государственных служащих, в особенности после I волны заболеваемости. В то же время ужесточение требований к соблюдению режима биологической безопасности в лечебных учреждениях в долгосрочной перспективе не оказалось существенного влияния на заболеваемость в социальной группе «медицинские работники» (рис. 3, а).

На протяжении пандемии домашние очаги

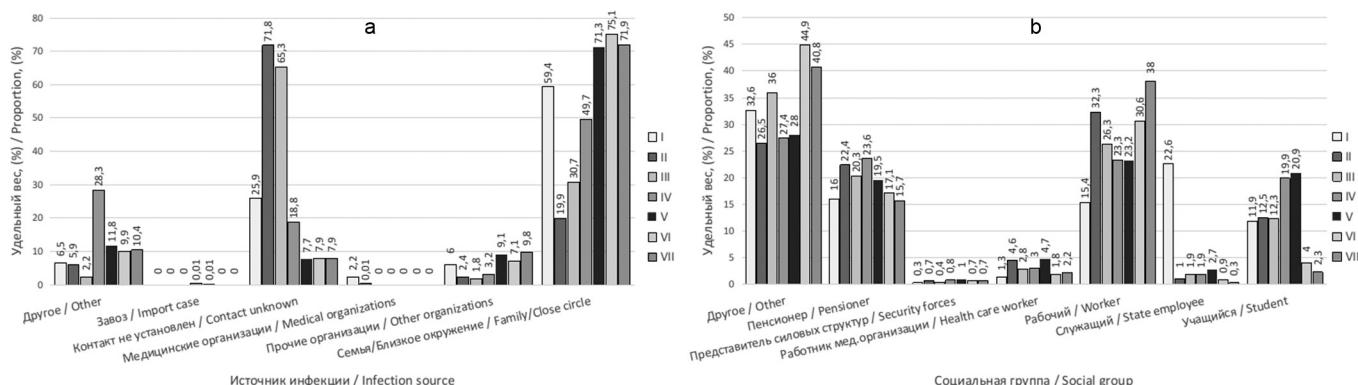


Рис. 3. Удельный вес заболевших в различных социальных группах (a) и источников инфицирования (b) в период пандемии 2020–2023 гг. в Республике Бурятия

Fig. 3. The proportion of cases in various social groups (a) and sources of infection (b) during the 2020–2023 pandemic in the Republic of Buryatia

COVID-19 чаще всего определялись в качестве места вероятного заражения (60,7 %), что соответствовало ранним исследованиям [14]. Тем не менее, ввиду длительности инкубационного периода и относительно высокой доли бессимптомных случаев COVID-19, среди населения наблюдался значительный рост числа случаев с неизвестным источником заражения (18,8 %), особенно во время II и III волн. Различия в предполагаемых источниках инфицирования статистически значимы (H -критерий = 22,0; $df=5$; $p<0,01$), в особенности выделяются случаи завозов и заболеваний, ассоциированных с медицинскими организациями. Вклад в эпидемический процесс случаев инфицирования в медицинских организациях не значителен (0,004 %) и, по-видимому, имел место лишь на начальном этапе пандемии, в дальнейшем в этих учреждениях требования по биобезопасности были ужесточены. Роль завозных случаев также минимальна (0,003 %), зарегистрировано несколько завозов на территорию Бурятии в начале пандемии и на IV–V волнах заболеваемости, что обусловлено послаблениями в соблюдении противоэпидемических мероприятий населением на фоне кампании по вакцинопрофилактике.

Итак, всего за период пандемии 2020–2023 гг. зарегистрировано 157 409 случаев COVID-19, что составляет 15,9 % от населения Республики Бурятия. В 97,7 % случаев COVID-19 заканчивался выздоровлением, в 2,1 % – зафиксирован летальный исход. Начало эпидемического процесса связано с завозом SARS-CoV-2 из стран Европы и г. Москвы. Отмечается значимый вклад трудоспособного населения Бурятии, занимающегося вахтовой работой в ряде субъектов РФ, в поддержание циркуляции возбудителя в первый подъем заболеваемости.

На примере одного из субъектов РФ показано, что эпидемический процесс COVID-19 в период пандемии в целом имел такую же волнобразную структуру, как и по стране. В 2020–2023 гг. временной интервал эпидемического подъема шести волн между общероссийским и республиканским уровнями составлял одну календарную неделю. В период VII волны заболеваемость COVID-19 в Республике Бурятия представлена спорадическими колебаниями ниже показателя начала пандемии. Течение эпидемического процесса сопровождалось двумя пиками заболеваемости – во II и V волнах. На III волне пандемии наблюдался рост заболеваемости ВБП, возросла частота госпитализаций (62,1 %) и отмечался высокий уровень летальности. По данным генетического мониторинга, на территории субъекта в этот эпидемический период в образцах выделялся вирус SARS-CoV-2 генетического варианта *Delta*.

За весь период пандемии в Республике Бурятия максимальный уровень заболеваемости COVID-19 зафиксирован на V волне ($6069,7 \pm 47,1 \%_{0000}$). Значительный подъем заболеваемости сопровождала смена в популяции SARS-CoV-2 доминирующего генетического варианта с *Delta* (линия AY.122) на

Omicron (линии BA.1 и BA.2). Появление генетического варианта *Omicron* сопровождалось значительным снижением частоты госпитализации и уровня летальности.

Чаще в эпидемический процесс вовлекались лица женского пола. Несмотря на то, что среди взрослого населения заболевание встречалось в 1,5 раза чаще, чем среди детей, возрастная структура заболеваемости не имела значительных отличий в общем тренде. Среди детского населения заболеваемость превалировала в группах детей до 1 года и подростков 15–17 лет, а среди взрослых – в группах 50–64 и 65 лет и старше. Рост заболеваемости во II и V волны пандемии обусловлен вовлечением в эпидемический процесс детей 7–17 лет и взрослых 50–64 лет.

В 69,6 % случаев у заболевших наблюдалась легкая форма течения COVID-19. Удельный вес тяжелых форм COVID-19 за всю пандемию не превышал 1,0 %, с максимальным значением 0,9 % в III волну пандемии.

Высокие требования к соблюдению профилактических и противоэпидемических мероприятий снизили количество заболевших в группах служащих и силовиков, но не повлияли на заболеваемость в группе медицинских работников, что объясняется спецификой их деятельности. Основным местом инфицирования на протяжении пандемии в Бурятии выступали семейные очаги.

Эпидемический процесс COVID-19 в Республике Бурятия на протяжении трех лет пандемии приобрел свои характерные особенности. Наибольший вклад в заболеваемость вносили локальные сообщества внутри республики (семейные очаги, трудовые и образовательные коллективы), которые выступали «резервуаром» для циркуляции возбудителя, обеспечивая эффективную передачу вируса в пределах очага. Ввиду значительного преобладания сельского населения путем передачи возбудителя могли реализовываться вне рамок проводимых профилактических и противоэпидемических мероприятий. Это, в свою очередь, способствовало распространению вируса в сообществах с недостаточным уровнем коллективного иммунитета.

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. Баврина А.П., Саперкин Н.В., Другова О.В., Карякин Н.Н., Ковалишена О.В. Сравнительная характеристика очередного подъема заболеваемости COVID-19 в различных регионах мира. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2021; 20(4):89–102. DOI: 10.31631/2073-3046-2021-20-4-89-102.
2. Konishi T. A comparative analysis of COVID-19 response measures and their impact on mortality rate. *COVID*. 2024; 4(2):130–50. DOI: 10.3390/covid4020012.
3. Wang D., Mao Z. A comparative study of public health and social measures of COVID-19 advocated in different countries. *Health Policy*. 2021; 125(8):957–71. DOI: 10.1016/j.healthpol.2021.05.016.

4. Haug N., Geyrhofer L., Londei A., Dervic E., Desvars-Larrive A., Loreto V., Pinior B., Thurner S., Klimek P. Ranking the effectiveness of worldwide COVID-19 government interventions. *Nat. Hum. Behav.* 2020; 4(12):1303–12. DOI: 10.1038/s41562-020-01009-0.
5. Perez-Cepeda M., Arias-Bolzmann L.G. Sociocultural factors during COVID-19 pandemic: Information consumption on Twitter. *J. Bus. Res.* 2022; 140:384–93. DOI: 10.1016/j.jbusres.2021.11.008.
6. Luo W., Zhou Y., Liu Z., Kang W., He S., Zhu R., Li R., Huang B. Cross-regional analysis of the association between human mobility and COVID-19 infection in Southeast Asia during the transitional period of “living with COVID-19”. *Health Place.* 2023; 81:103000. DOI: 10.1016/j.healthplace.2023.103000.
7. Bourdin S., Levratto N. Regional implications of COVID-19. *Int. Reg. Sci. Rev.* 2023; 46(5–6). DOI: 10.1177/01600176231189433.
8. Карпова Л.С., Столяров К.А., Поповцева Н.М., Столярова Т.П., Даниленко Д.М. Сравнение первых трех волн пандемии COVID-19 в России (2020–2021 гг.). *Эпидемиология и вакцинопрофилактика.* 2022; 21(2):4–16. DOI: 10.31631/2073-3046-2022-21-2-4-16.
9. Карпова Л.С., Комиссаров А.Б., Столяров К.А., Поповцева Н.М., Столярова Т.П., Пелих М.Ю., Лиознов Д.А. Особенности эпидемического процесса COVID-19 в каждую из пяти волн заболеваемости в России. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика.* 2023; 22(2):23–36. DOI: 10.31631/2073-3046-2023-22-2-23-36.
10. Акимкин В.Г., Попова А.Ю., Плоскирева А.А., Углева С.В., Семененко Т.А., Пшеничная Н.Ю., Ежлова Е.Б., Летюшев А.Н., Демина Ю.В., Кузин С.Н., Дубоделов Д.В., Хафизов К.Ф., Заволожин В.А., Андреева Е.Е., Микаилова О.М., Дятлов И.А., Кутырев В.В., Троценко О.Е., Балахонов С.В., Рудаков Н.В., Куличенко А.Н., Максютов Р.А., Тотолян А.А., Носков А.К., Зайцева Н.Н., Афаньев В.Ю., Ковалев Е.В., Молдованов В.В., Воронин Е.М., Кравцова О.А., Глазов М.Б., Остроушко А.А., Гасанов Г.А., Сванадзе Н.Х., Корабельникова М.И., Клушкина В.В., Черкашина А.С., Миронов К.О., Есьман А.С., Сычева Н.В., Овчинникова В.С., Лукьянов А.В., Мурадова А.А. COVID-19: эволюция пандемии в России. Сообщение I: проявления эпидемического процесса COVID-19. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.* 2022; 99(3):269–86. DOI: 10.36233/0372-9311-276.
11. Селиверстов В.Е., Кравченко Н.А., Клиторин В.И., Юсупова А.Т. Российские регионы и федеральный центр в противостоянии глобальным угрозам: год борьбы с пандемией коронавируса. *Регион: экономика и социология.* 2021; (1):3–46. DOI: 10.15372/REG20210101.
12. Кравченко Н.А., Иванова А.И. Распространение коронавируса в России: региональные особенности. *Регион: экономика и социология.* 2021; (2):78–99. DOI: 10.15372/REG20210204.
13. Бюраева Ю.Г. Миграционные процессы в Республике Бурятия: направления, результативность, факторы. *ЭКО.* 2022; 52(1):141–66. DOI: 10.30680/ECO0131-7652-2022-1-141-166.
14. Sun K., Wang W., Gao L., Wang Y., Luo K., Ren L., Zhan Z., Chen X., Zhao S., Huang Y., Sun Q., Liu Z., Litvinova M., Vespignani A., Ajelli M., Viboud C., Yu H. Transmission heterogeneities, kinetics, and controllability of SARS-CoV-2. *Science.* 2021; 371(6526):eabe2424. DOI: 10.1126/science.abe2424.
- effectiveness of worldwide COVID-19 government interventions. *Nat. Hum. Behav.* 2020; 4(12):1303–12. DOI: 10.1038/s41562-020-01009-0.
5. Perez-Cepeda M., Arias-Bolzmann L.G. Sociocultural factors during COVID-19 pandemic: Information consumption on Twitter. *J. Bus. Res.* 2022; 140:384–93. DOI: 10.1016/j.jbusres.2021.11.008.
6. Luo W., Zhou Y., Liu Z., Kang W., He S., Zhu R., Li R., Huang B. Cross-regional analysis of the association between human mobility and COVID-19 infection in Southeast Asia during the transitional period of “living with COVID-19”. *Health Place.* 2023; 81:103000. DOI: 10.1016/j.healthplace.2023.103000.
7. Bourdin S., Levratto N. Regional implications of COVID-19. *Int. Reg. Sci. Rev.* 2023; 46(5–6). DOI: 10.1177/01600176231189433.
8. Karpova L.S., Stolyarov K.A., Popovtseva N.M., Stolyarova T.P., Danilenko D.M. [Comparison of the first three waves of the COVID-19 pandemic in Russia in 2020–2021]. *Epidemiologiya i Vaktsinoprofilaktika [Epidemiology and Vaccinal Prevention].* 2022; 21(2):4–16. DOI: 10.31631/2073-3046-2022-21-2-4-16.
9. Karpova L.S., Komissarov A.B., Stolyarov K.A., Popovtseva N.M., Stolyarova T.P., Pelikh M.Yu., Lioznov D.A. [Features of the COVID-19 epidemic process in each of the five waves of morbidity in Russia]. *Epidemiologiya i Vaktsinoprofilaktika [Epidemiology and Vaccinal Prevention].* 2023; 22(2):23–36. DOI: 10.31631/2073-3046-2023-22-2-23-36.
10. Akimkin V.G., Popova A.Yu., Ploskireva A.A., Ugleva S.V., Semenenko T.A., Pshenichnaya N.Yu., Ezhlova E.V., Letyushhev A.N., Demina Yu.V., Kuzin S.N., Dubodelov D.V., Khafizov K.F., Zavolozhin V.A., Andreeva E.E., Mikailova O.M., Dyatlov I.A., Kutyrev V.V., Trotsenko O.E., Balakhonov S.V., Rudakov N.V., Kulichenko A.N., Maksyutov R.A., Totolian A.A., Nockov A.K., Zaitseva N.N., Ananyev V.Yu., Kovalev E.V., Moldovanov V.V., Voronin E.M., Kravtsova O.A., Glazov M.B., Ostroushko A.A., Gasanov G.A., Svanadze N.Kh., Korabelnikova M.I., Klushkina V.V., Cherkashina A.S., Mironov K.O., Yesman A.S., Sycheva N.V., Ovchinnikova V.S., Lukyanov A.V., Muradova A.A. [COVID-19: the evolution of the pandemic in Russia. Report I: manifestations of the COVID-19 epidemic process]. *Zhurnal Mikrobiologii, Epidemiologii i Immunobiologii [Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology].* 2022; 99(3):269–86. DOI: 10.36233/0372-9311-276.
11. Seliverstov V.E., Kravchenko N.A., Klistorin V.I., Yusupova A.T. [Russian regions and the federal center against global threats: a year of fighting COVID-19]. *Region: Ekonomika i Sotsiologiya [Region: Economics and Sociology].* 2021; (1):3–46. DOI: 10.15372/REG20210101.
12. Kravchenko N.A., Ivanova A.I. [The spread of coronavirus in Russia: regional peculiarities]. *Region: Ekonomika i Sotsiologiya [Region: Economics and Sociology].* 2021; (2):78–99. DOI: 10.15372/REG20210204.
13. Byuraeva Yu.G. [Migration processes in the Republic of Buryatia: directions, effectiveness, factors]. *[ECO].* 2022; 52(1):141–66. DOI: 10.30680/ECO0131-7652-2022-1-141-166.
14. Sun K., Wang W., Gao L., Wang Y., Luo K., Ren L., Zhan Z., Chen X., Zhao S., Huang Y., Sun Q., Liu Z., Litvinova M., Vespignani A., Ajelli M., Viboud C., Yu H. Transmission heterogeneities, kinetics, and controllability of SARS-CoV-2. *Science.* 2021; 371(6526):eabe2424. DOI: 10.1126/science.abe2424.

References

1. Bavrina A.P., Saperkin N.V., Drugova O.V., Karyakin N.N., Kovalishena O.V. [Comparative characteristics of the next rise in COVID-19 incidence in different regions of the world]. *Epidemiologiya i Vaktsinoprofilaktika [Epidemiology and Vaccinal Prevention].* 2021; 20(4):89–102. DOI: 10.31631/2073-3046-2021-20-4-89-102.
2. Konishi T. A comparative analysis of COVID-19 response measures and their impact on mortality rate. *COVID.* 2024; 4(2):130–50. DOI: 10.3390/covid4020012.
3. Wang D., Mao Z. A comparative study of public health and social measures of COVID-19 advocated in different countries. *Health Policy.* 2021; 125(8):957–71. DOI: 10.1016/j.healthpol.2021.05.016.
4. Haug N., Geyrhofer L., Londei A., Dervic E., Desvars-Larrive A., Loreto V., Pinior B., Thurner S., Klimek P. Ranking the

Authors:

Lyschchenko S.M., Dugarzhapova Z.F., Balakhonov S.V. Irkutsk Research Anti-Plague Institute. 78, Trilissera St., Irkutsk, 664047, Russian Federation. E-mail: adm@chumin.irkutsk.ru.

Istomina T.F., Khanhareev S.S. Rospotrebnadzor Administration for the Republic of Buryatia. 45b, Klyuchevskaya St., Ulan-Ude, 670013, Russian Federation. E-mail: org@03.rosпотребнадзор.ru.

Об авторах:

Лящченко С.М., Дугаржапова З.Ф., Балахонов С.В. Иркутский научно-исследовательский противочумный институт. Российской Федерации, 664047, Иркутск, ул. Трилиссера, 78. E-mail: adm@chumin.irkutsk.ru.

Истомина Т.Ф., Ханхареев С.С. Управление Роспотребнадзора по Республике Бурятия. Российской Федерации, 670013, Улан-Удэ, ул. Ключевская, 45б. E-mail: org@03.rosпотребнадзор.ru.

М.П. Погожова¹, С.О. Водопьянов¹, А.С. Водопьянов¹, А.В. Тюрина¹, Ю.В. Сизова¹, Н.Е. Гаевская¹, Э.Р. Зулькарнеев², И.А. Иванова¹

Разработка способа детекции жизнеспособных холерных вибрионов путем определения нарастания титра специфического бактериофага с помощью ПЦР-РВ

¹ФКУЗ «Ростовский-на-Дону научно-исследовательский противочумный институт», Ростов-на-Дону, Российская Федерация;

²ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского», Москва, Российская Федерация

Цель – разработка непрямого метода определения жизнеспособных холерных вибрионов путем оценки нарастания титра специфического бактериофага, детектируемого в ПЦР-РВ. **Материалы и методы.** Для исследования взят холерный бактериофаг Rostov M3 (мивирус класса *Caudoviricetes*; GenBank: MN379460.1-MN379463.1). Изучение биологических свойств фага проводили общепринятыми методами с небольшими модификациями. Праймеры для амплификации фага сконструированы с помощью <https://bioinfo.ut.ee/primer3-0.4.0>. Культивирование проб, содержащих жизнеспособные и нежизнеспособные *Vibrio cholerae*, с бактериофагом осуществляли в 1 % пептонной воде в течение времени T_0 и T_n . Результат ПЦР выражали в числе фаговых частиц на 1 мл образца или величиной Cp. **Результаты и обсуждение.** Бактериофаг Rostov M3 имеет высокую скорость адсорбции и урожайность, а также обладает широким спектром лизической активности в отношении *V. cholerae* O1 Classical и El Tor. В процессе накопления частиц фага Rostov M3 фиксировали снижение величины Cp при инкубировании пробы не менее двух часов. В этом случае делается заключение о присутствии в пробе жизнеспособных холерных вибрионов. Используя данный метод, можно выявить бактериальные клетки, находящиеся в живом, но некультивируемом состоянии, так как фаги способны к размножению в клетках этого фенотипа. Применение метода на инактивированных культурах (негативный контроль) *V. cholerae* не показало нарастания количества частиц фага относительно нулевой точки, что позволяет сделать вывод об отсутствии в образце жизнеспособных клеток. Авторами предложен метод, который позволяет установить разницу в уровнях накопления фаговых частиц при исследовании проб, содержащих живые и неживые бактерии *V. cholerae* O1, в контакте с бактериофагом Rostov M3 в течение определенного времени T_0 и T_n . Разработанная методика позволяет расширить возможности косвенного обнаружения жизнеспособных *V. cholerae* O1 Classical и El Tor в зараженных объектах.

Ключевые слова: вириофаг, жизнеспособность, холерный вибрион, ПЦР-РВ.

Корреспондирующий автор: Погожова Марина Павловна, e-mail: pogojava_mp@antiplague.ru.

Для цитирования: Погожова М.П., Водопьянов С.О., Водопьянов А.С., Тюрина А.В., Сизова Ю.В., Гаевская Н.Е., Зулькарнеев Э.Р., Иванова И.А. Разработка способа детекции жизнеспособных холерных вибрионов путем определения нарастания титра специфического бактериофага с помощью ПЦР-РВ. Проблемы особо опасных инфекций. 2025; 3:140–146. DOI: 10.21055/0370-1069-2025-3-140-146

Поступила 22.11.2024. Отправлена на доработку 28.11.2024. Принята к публикации 27.01.2025.

M.P. Pogozhova¹, S.O. Vodop'yanov¹, A.S. Vodop'yanov¹, A.V. Tyurina¹, Yu.V. Sizova¹, N.E. Gaevskaya¹, E.R. Zul'karneev², I.A. Ivanova¹

Development of a Method for Detecting Viable Cholera Vibrios by Determining the Increase in the Titer of a Specific Bacteriophage Using RT-PCR

¹Rostov-on-Don Research Anti-Plague Institute, Rostov-on-Don, Russian Federation;

²G.N. Gabrichevsky Moscow Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russian Federation

Abstract. The aim of the work was to develop an indirect method for identifying viable cholera vibrios by evaluating the titer increase of a specific bacteriophage detected in RT-PCR. **Materials and methods.** The cholera bacteriophage Rostov M3 was used for the study (myovirus class *Caudoviricetes*; GenBank: MN379460.1-MN379463.1). The study of biological properties was carried out using conventional methods with minor modifications. Primers for phage amplification were designed using <https://bioinfo.ut.ee/primer3-0.4.0>. Cultivation of samples containing viable and non-viable *Vibrio cholerae* with bacteriophage was carried out in 1 % peptone water for times T_0 and T_n . The PCR result was expressed as the number of phage particles per ml of sample or as the Cp value. **Results and discussion.** Bacteriophage Rostov M3 has a high adsorption rate and yield, and also has a broad spectrum of lytic activity against *V. cholerae* O1 Classical and El Tor. During the accumulation of Rostov M3 phage particles, a decrease in the Cp value was recorded when the sample was incubated for at least two hours. In this case, a conclusion is made about the presence of viable *V. cholerae* in the sample. Using this method, it is possible to identify bacterial cells that are in a living but non-culturable state, since phages retain the ability to reproduce in this cell phenotype. The application of the proposed method to inactivated cultures (negative control) of *V. cholerae* did not show an increase in the number of phage particles relative to the zero point, therefore a conclusion is made about the absence of viable cells in the sample. The authors put forward the method that allows one to establish the difference in the levels of accumulation of phage particles when studying samples containing live and non-live *V. cholerae* O1 bacteria in contact with the Rostov M3 bacteriophage for a certain period of time T_0 and T_n . The developed method allows for expanding the possibilities of indirect detection of viable *V. cholerae* O1 Classical and El Tor in potentially contaminated objects.

Key words: Vibrio phage, viability, *Vibrio cholerae*, real-time PCR.

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

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

Corresponding author: Marina P. Pogozhova, e-mail: pogojova_mp@antiplague.ru.

Citation: Pogozhova M.P., Vodop'yanov S.O., Vodop'yanov A.S., Tyurina A.V., Sizova Yu.V., Gaevskaya N.E., Zul'karneev E.R., Ivanova I.A. Development of a Method for Detecting Viable Cholera Vibrios by Determining the Increase in the Titer of a Specific Bacteriophage Using RT-PCR. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2025; 3:140–146. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2025-3-140-146

Received 22.11.2024. Revised 28.11.2024. Accepted 27.01.2025.

Pogozhova M.P., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9779-3577>
Vodop'yanov S.O., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4336-0439>
Vodop'yanov A.S., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9056-3231>
Tyurina A.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9359-3997>

Sizova Yu.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7831-7767>
Gaevskaya N.E., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0762-3628>
Zul'karneev E.R., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5920-8098>
Ivanova I.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7068-4071>

Возбудитель холеры – грамотрицательная бактерия *Vibrio cholerae*, являясь факультативным патогеном, обитает во многих прибрежных и эстuarных экосистемах, вызывая пандемии. Холерные штаммы O1-серогруппы биотипа Classical стали причиной первых шести пандемий, а биотип El Tor является этиологическим агентом седьмой пандемии [1–4].

Стандартные микробиологические методы исследования образцов на наличие жизнеспособных бактерий основаны на визуально наблюдаемом росте и делении клеток, то есть жизнеспособность приравнивается к культивируемости [5]. Однако некоторые бактериальные патогены, включая *V. cholerae*, иногда теряют способность к росту, приобретая фенотип «жизнеспособного, но некультивируемого» состояния (VBNC) [6, 7]. Параллельно с бактериологическим методом при лабораторной диагностике холеры согласно МУК 4.2.3745-22 применяется экспресс-метод полимеразной цепной реакции (ПЦР), но операторы часто сталкиваются с проблемой ложноположительных результатов, когда обнаруживается нуклеиновая кислота возбудителя, но при этом отсутствует рост на питательных средах после этапов обогащения образца. Подтвердить жизнеспособность клеток и ускорить выдачу результата можно, используя метод, комбинирующий компонент бактериологической диагностики и молекулярно-генетическую детекцию частиц специфического фага с помощью ПЦР в реальном времени (ПЦР-РВ). Выбор такого подхода обоснован возможностью установить разницу в уровнях накопления продуктов амплификации размножающегося бактериофага при исследовании обогащаемых проб, содержащих живые и неживые бактерии.

Цель – разработка непрямого метода определения жизнеспособных холерных вибрионов путем оценки нарастания титра специфического бактериофага, детектируемого в ПЦР-РВ.

Материалы и методы

Индикаторный штамм *V. cholerae*, питательные среды, условия культивирования. В работе в качестве индикаторного использовали штамм № 1391 *V. cholerae* O1 Classical Inaba (*ctx⁺*, *tcp⁺*) из коллекции ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора. Культуру засевали штрихами на 1,5 % агар Мартена, pH 7,6–7,8, затем единичные колонии пересевали в бульон Мартена.

Бульонную культуру инкубировали до середины логарифмической фазы роста OD₆₀₀=0,3 при 37 °C, при этом концентрация бактерий достигала около 10⁶ клеток/мл. Контроль количества клеток во взвеси осуществляли путем высева методом Коха.

Подготовка бактериофага. В исследование взят холерный бактериофаг Rostov M3 (миви-рус класса *Caudoviricetes*; GenBank: MN379460.1–MN379463.1) из коллекции-депозитария лаборатории бактериофагов ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора.

Для приготовления стоков бактериофага использовали метод твердой агаровой среды с небольшими модификациями согласно МР 4.2.02.63-21 [8]. 18-часовую бульонную культуру штамма-хозяина наносили поверх твердого 1,5 % агара Мартена двуслойным методом. После полного застывания второго слоя 0,7 % агара Мартена с культурой наносили Rostov M3 в количестве 0,1 мл, раскатывая по поверхности чашки Петри. Инкубацию проводили в течение 18–24 часов при 37 °C. Зоны лизиса с размноженным бактериофагом снимали стерильным скальпелем и помещали в пробирки с 5–10 мл 0,9 % раствора NaCl. Для инактивации *V. cholerae* добавляли хлороформ в соотношении 1:10 и выдерживали 30 мин при температуре 4 °C. Для освобождения бактериофагов от клеточного дербиса использовали центрифугирование при 6000 об/мин в течение 30 мин (Supra R22, Hanil, Южная Корея). Супернатант собирали и фильтровали через мембрану из полиэфирсульфона 0,22 мкм (ALWSCI Technologies, Китай). Полученные бактериофаги титровали по методу двойных агаровых слоев [9] и хранили при температуре 4 °C. Обычно очищенный бактериофаг содержит титр не менее 10⁸ БОЕ/мл.

Оценка спектра лизической активности и специфичности фага. Диапазон лизической активности бактериофага был определен с помощью 100 бактериальных штаммов *V. cholerae* O1, из которых 50 принадлежали биовару Classical и 50 – биовару El Tor, включающих как токсигенные, так и нетоксигенные варианты. Для подтверждения специфичности фага использовали микроорганизмы семейства *Vibrionaceae* (39 штаммов, включающие виды *V. cholerae* nonO1/nonO139, *V. methchnikovii*, *V. parahaemolyticus*, *V. mimicus*, *V. alginolyticus*) и порядка *Enterobacterales* (44 штамма, включающие виды *Shigella disenteriae*, *Salmonella typhi*, *Salmonella paratyphi*, *Escherichia coli*, *Yersinia enterocolitica*,

Yersinia pseudotuberculosis, *Salmonella enteritidis*). Круг хозяев определяли с помощью прямого нанесения бактериофага методом спот-теста. 10 мкл исследуемого фаголизата с титром 10⁸ БОЕ/мл наносили на чашки Петри с 1,5 % агаром Мартена, которые содержали 200 мкл культуры *V. cholerae*. Затем чашки инкубировали в течение 18–24 часов при 37 °C. Литическую активность оценивали визуально по появлению зоны лизиса в точках нанесения бактериофага. Контроль жизнеспособности бактерий холерного вибриона проводили путем посева на 1,5 % агар Мартена.

Скорость адсорбции и латентный период бактериофага. Исследование адсорбции Rostov M3 проводили при помощи определения количества неадсорбированного фага. Экспоненциально растущие бактериальные клетки смешивали с бактериофагом (MOI=0,01) и инкубировали при 37 °C. Через определенные промежутки времени (0, 1, 2, 3, 4, 5, 10, 15, 20 мин) отбирали по 100 мкл и смешивали с 850 мкл охлажденного SM-буфера для более быстрого прекращения процесса адсорбции и 50 мкл хлороформа. Затем образцы центрифугировали при 5000 g в течение 5 мин при 4 °C. Титр фага в нулевой момент времени определен как 100 %.

Латентный период и урожайность Rostov M3 определяли путем динамических изменений количества фаговых частиц в течение репликативного цикла на штамме *V. cholerae* № 1391. 5 мл бактериальных клеток инкубировали 3 часа при 37 °C до середины экспоненциальной стадии роста (OD600=0,3), далее 5 мл полученной жидкой бактериальной культуры центрифугировали 5 мин при 4 °C, 7000 g. Осадок ресуспендировали в 4,5 мл бульона Мартена и смешивали с бактериофагом так, что MOI составляло 0,01. Фагам давали возможность адсорбироваться в течение 5 мин при 37 °C, а затем смесь центрифугировали при 12000 об/мин в течение 2 мин для удаления неабсорбированных фагов. Затем осадок ресуспендировали в 10 мл бульона Мартена и инкубировали при 37 °C. Образцы по 100 мкл собирали с 10-минутными интервалами в течение 80 мин в эпендорфы с 850 мкл SM-буфера и 50 мкл хлороформа, далее проверяли титр фага.

Выделение ДНК осуществляли комплексом реагентов «РИБО-преп» в соответствии с инструкцией производителя «АмплиСенс®» РУ № ФСР 2008/03147.

Детекция ДНК фага в присутствии жизнеспособных и инактивированных *V. cholerae*. В три пробирки по 10 мл 1 % пептонной воды добавляли 0,2 мл 3-часовой культуры *V. cholerae*. Затем отбирали 100 мкл в стерильный эпендорф, данная проба служила отрицательным контролем (K⁻).

Далее проводили культивирование проб с бактериофагом, добавляя в каждую пробирку по 0,2 мл Rostov M3 в титре 10² БОЕ/мл, после тщательного перемешивания отбирали 100 мкл в эпендорф для последующего выделения ДНК, пробу считали нулев-

вой точкой (T₀). Пробирки помещали в термостат при температуре 37 °C при перемешивании 120 об/мин и отбирали пробы по 100 мкл через 1 час (T₁), 2 часа (T₂), 3 часа (T₃). Из каждой пробы выделяли ДНК, как описано выше, и хранили при температуре (2±2) °C до постановки ПЦР. В качестве положительного контроля (K⁺) выделяли ДНК из стокового бактериофага Rostov M3 в титре 10⁸ БОЕ/мл.

Перед проведением количественной ПЦР и построением калибровочной кривой были подготовлены стандарты фаговой ДНК в титре от 10⁴ до 10⁶ БОЕ/мл, которые использовали при детектировании накопления целевой ДНК. Результат ПЦР выражали в числе фаговых частиц на 1 мл образца или величиной Ср. Значения цикла (Ср), полученные после каждой временной точки, сравнивали с T₀, так что снижение Ср было связано с увеличением копий ДНК бактериофагов, обусловленным их репликацией в жизнеспособных бактериях после заражения.

Для сравнения результатов дополнительно брали три пробирки с 10 мл 1 % пептонной воды, добавляли 0,2 мл 3-часовой инактивированной культуры (прогретой 1 час при 65 °C) и 0,2 мл фага Rostov M3 в титре 10² БОЕ/мл. Этапы инкубации, отбора проб и временные интервалы аналогичны описанным выше для жизнеспособной культуры.

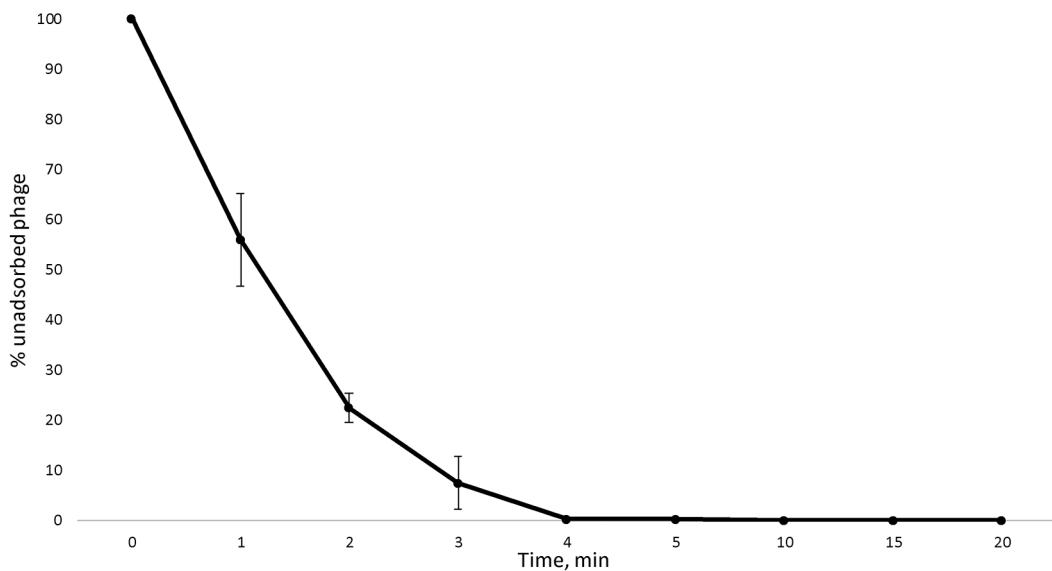
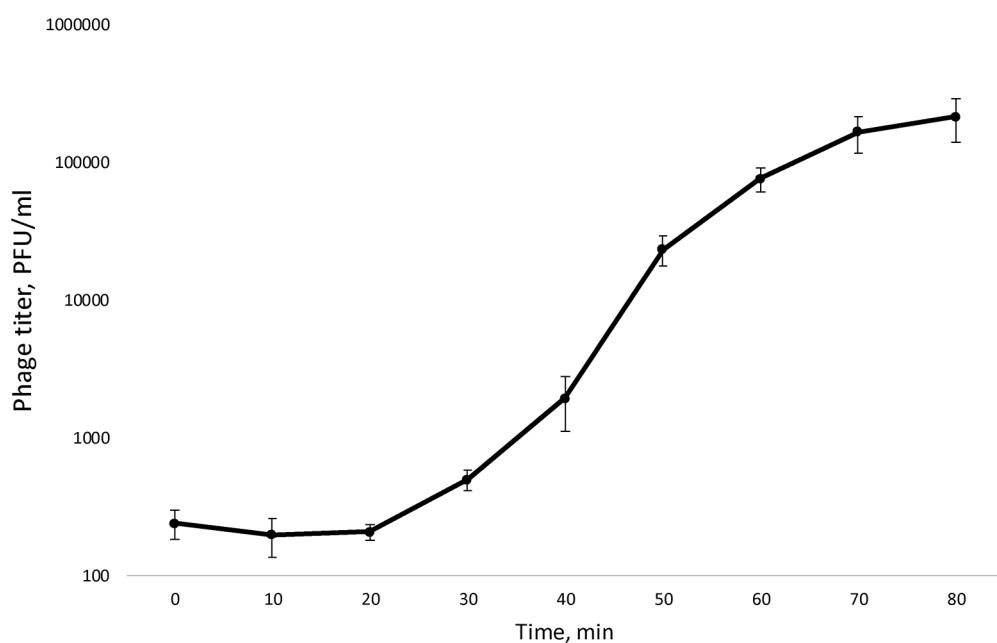
Статистическую обработку результатов проводили в программах BioStat 2009 (AnalystSoft, Inc., США) и Microsoft Excel 2016. Результаты представлялись как средний титр бактериофага (среднее значение из трех повторов и стандартное отклонение, M±Sd). Размер выхода фаговых частиц из клетки (урожайность) рассчитывался как отношение среднего максимального количества высвободившихся частиц в конце размножения к среднему значению фаговых частиц во время латентного периода. Оценку нормальности распределения проводили с помощью теста Шапиро – Уилка для малых выборок. Достоверность различий определяли с помощью t-критерия Стьюдента для независимых наблюдений. Уровень p<0,05 оценивался как значимый.

Результаты и обсуждение

Результаты показали, что скорость адсорбции фага Rostov M3 является высокой: 98 % фаговых частиц адсорбировались в течение первых 5 мин после контакта с бактериями штамма *V. cholerae* № 1391. Это свидетельствует о том, что Rostov M3 эффективно прикрепляется к клеткам-хозяевам и способен быстро начать процесс инфицирования (рис. 1).

Жизненный цикл бактериофага, включающий латентный период, урожайность и фазу плато, определяли количественно с использованием одноступенчатой кривой роста (рис. 2).

Как видно из рис. 2, латентный период для Rostov M3 составил в среднем 40–50 мин. Это означает, что после адсорбции на штамме-хозяине фаги проходят через фазу затмения (eclipse), прежде чем

Рис. 1. Скорость адсорбции бактериофага Rostov M3 на штамме *V. cholerae* (n=3, M±Sd)Fig. 1. Adsorption rate of bacteriophage Rostov M3 on *V. cholerae* strain (n=3, M±Sd)Рис. 2. График размножения бактериофага Rostov M3 на штамме *V. cholerae* (n=3, M±Sd)Fig. 2. Reproduction curve of bacteriophage Rostov M3 on *V. cholerae* strain (n=3, M±Sd)

начинают активно размножаться. Среднее количество высвобождающихся фагов из одной хозяйской клетки (урожайность) составило 96 вирусных частиц в течение латентного периода. Это свидетельствует о том, что фаги эффективно растут и быстро размножаются после адсорбции, в отличие от бактериофага vB_VcM_Kuja с латентным периодом в 40–60 мин и урожайностью 30 вирусных частиц [10]. Полученные данные указывают на то, что Rostov M3 способен быстро распространяться среди клеток-хозяев. Эти результаты имеют важное значение для понимания динамики развития бактериофага и используются

для разработки новых методов диагностики инфекционных заболеваний, вызываемых бактериями.

Производственно-перспективными бактериофагами как инструментом детекции бактериальных патогенов считаются фаги с широким спектром литической активности. Таковым является фаг Rostov M3, лизирующий *V. cholerae* O1-серогруппы двух биоваров (El Tor и Classical) в диапазоне от 44 до 82 %. При проверке специфичности фага другие микроорганизмы семейства *Vibrionaceae* и порядка *Enterobacteriales* оказались нечувствительны к нему.

Подбор праймеров и зонда для детекции ДНК бактериофага в ПЦР-РВ. Праймеры для амплификации уникальных последовательностей бактериофага Rostov M3 сконструированы с помощью комплекса программного обеспечения <https://bioinfo.ut.ee/primer3-0.4.0> [11, 12] и синтезированы в ООО «Евроген» (Россия). Для подтверждения специфичности подобранных праймеров использовали ранее выделенные препараты ДНК бактериофагов различного рода и видов: 1 – *Y. enterocolytica*; 2 – *Y. pseudotuberculosis*; 3 – *V. metschnikovii*; 4 – *V. mimicus*; 5 – *V. parahaemolyticus*; 6, 7 – *V. cholerae* (рис. 3).

Сконструированная система из праймеров специфична для Rostov M3, поскольку при электрофорезе с другими образцами фагов были получены отрицательные результаты. ПЦР-РВ проводилась с использованием прямого PhaP_F (5'-CTCTTTAACGGCGTCAGTC-3') и обратного PhaP_R (5'-CTTGCTGATATCGACGCTCA-3') праймеров, а также зонда PhaP_Z ([HEX]: TCGGACACATCGGTCCAGTGTAAACA [BHQ1]), меченного флюорофором HEX и гасителем флюоресценции BHQ1. Смесь для проведения ПЦР объемом 25 мкл содержала: 2,5 мкл буфера, 1 Ед Таq ДНК-полимеразы, 0,2 мкМ смеси дНТФ (ООО «Евроген», Россия), 1,0 мкМ каждого из праймеров PhaP_F,

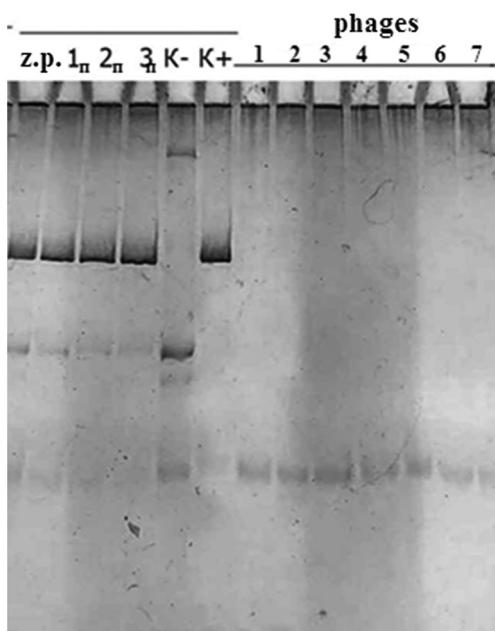


Рис. 3. Проверка специфичности праймеров в 1,5 % агарозном геле:

z.p. – нулевая точка; 1_n – ДНК Rostov M3 с пробой через 1 час инкубирования; 2_n – ДНК Rostov M3 с пробой через 2 часа инкубирования; 3_n – ДНК Rostov M3 с пробой через 3 часа инкубирования; K⁻ – 1 % пептонная вода + 0,2 мл индикаторной культуры; K⁺ – ДНК Rostov M3 в титре 10² БОЕ/мл; 1–7 – препараты ДНК бактериофагов различного рода и видов

Fig. 3. Checking primer specificity in 1.5 % agarose gel:

z.p. – zero point; 1_n – Rostov M3 DNA with sample after one hour of incubation; 2_n – Rostov M3 DNA with sample after two hours of incubation; 3_n – Rostov M3 DNA with sample after three hours of incubation; K⁻ – 1 % peptone water + 0,2 ml indicator culture; K⁺ – Rostov M3 DNA in titer 10² PFU/ml; 1–7 – DNA preparations of bacteriophages of various genus and species

PhaP_R и 0,5 мкМ зонда PhaPZ, 5 мкл ДНК матрицы, оставшийся объем – вода. Амплификацию проводили с использованием прибора DTLite5 («ДНК-технология», Россия) по программе: денатурация 2 мин при 94 °C (1 цикл); затем 35 циклов: денатурация 8 с при 94 °C, отжиг и учет по каналу HEX 12 с при 60 °C.

Метод определения жизнеспособных клеток *V. cholerae* с помощью фага в ПЦР-РВ. Фаги в условиях окружающей среды способны эффективно инфицировать бактерио-мишень в присутствии конкурирующей микрофлоры. Это делает их перспективным инструментом при мониторинге объектов окружающей среды. Из данных, представленных в таблице, можно сделать вывод о том, что наблюдается увеличение количества частиц бактериофага, которое оценивается по уменьшению значения Ср, после одного (лизис 1 час) и двух (лизис 2 часа) часов инкубации на индикаторной культуре *V. cholerae*. После 3 часов инкубации (лизис 3 часа) показатель выходит на плато. Показатель кривых Ср увеличивается на 3 единицы после 2 часов инкубации, а количественная оценка фаговых частиц методом ПЦР-РВ в 100 раз – от 29 300 до 289 000 БОЕ/мл. В этом случае делается заключение о присутствии в пробе жизнеспособных холерных вибрионов O1-серогруппы биоваров Classical и El Tor.

Используя данный метод обнаружения *V. cholerae*, можно выявить даже бактериальные клетки, находящиеся в живом, но некультивируемом состоянии, так как фаги сохраняют способность к размножению в них [13, 14]. Однако латентный период бактериофага заметно увеличивается, что приведет к увеличению времени репликации вируса. Поэтому при латентном периоде бактериофага Rostov M3, равном 40 мин, точка учета результата будет оптимальной по истечении 2-часовой инкубации.

Подтверждение нежизнеспособности клеток *V. cholerae* с помощью фага в ПЦР-РВ. Заявленный метод применен на нежизнеспособных *V. cholerae* Classical (3 штамма) и El Tor (3 штамма). При помощи тест-системы «АмплиСенс® Vibrio cholerae-FL» в ПЦР-РВ обнаружена ДНК инактивированных клеток холерного вибриона, полученная путем прогревания образцов при 65 °C в течение 1 часа.

На прогретых (нежизнеспособных) культурах *V. cholerae* не наблюдалось нарастания количества частиц фага после 2 часов инкубирования при 37 °C относительно нулевой точки, поэтому формулируется вывод об отсутствии в образце жизнеспособных холерных вибрионов O1-серогруппы биоваров Classical и El Tor.

Таким образом, на основании изучения биологических свойств бактериофага Rostov M3 разработан специфический метод обнаружения жизнеспособных холерных вибрионов на основе детекции репликации фага в бактериях-мишениях с помощью ПЦР-РВ. Данная методика позволяет расширить возможности обнаружения жизнеспособных холер-

Результат ПЦР-РВ с живой культурой *V. cholerae*Result of PCR-RT with viable culture of *V. cholerae*

Наименование образца Sample	Cр	Число фаговых частиц (БОЕ/мл) Number of phage particles (PFU/ml)
Фаг M3 – 10 ⁴ БОЕ/мл (стандарт) Phage M3 – 10 ⁴ PFU/ml (standard)	21,3 (10 000 БОЕ/мл) (10 000 PFU/ml)	10 000
Фаг M3 – 10 ⁵ БОЕ/мл (стандарт) Phage M3 – 10 ⁵ PFU/ml (standard)	19,4 (100 000 БОЕ/мл) (100 000 PFU/ml)	100 000
Фаг M3 – 10 ⁶ БОЕ/мл (стандарт) Phage M3 – 10 ⁶ PFU/ml (standard)	17,2 (1 000 000 БОЕ/мл) (1 000 000 PFU/ml)	1 000 000
<i>V. cholerae</i> + фаг Rostov M3 (0 часов) <i>V. cholerae</i> + Phage Rostov M3 (0 hour)	20,7±1,1	29 300±1 700
<i>V. cholerae</i> + фаг Rostov M3 (1 час) <i>V. cholerae</i> + Phage Rostov M3 (1 hour)	17,9±1,25	611 000±42 770
<i>V. cholerae</i> + фаг Rostov M3 (2 часа) <i>V. cholerae</i> + Phage Rostov M3 (2 hours)	16,5±0,3	2 890 000±57 800
<i>V. cholerae</i> + фаг Rostov M3 (3 часа) <i>V. cholerae</i> + Phage Rostov M3 (3 hours)	16,5±0,2	2 880 000±43 200
K ⁻	Отрицательно Negative	Отрицательно Negative
K ⁺	14,9±0,3	16 300 000±330 000

ных вибрионов O1-серогруппы биоваров Classical и El Tor в потенциально зараженных объектах, что важно для своевременного выявления и предотвращения распространения холеры, а также для обеспечения безопасности водных объектов окружающей среды. Разработка защищена патентом № 2808577 (29.11.2023) «Способ обнаружения жизнеспособных холерных вибрионов O1 серогруппы биоваров Classical и El Tor в окружающей среде при помощи бактериофага M3 методом количественной ПЦР».

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

- Nelson E.J., Harris J.B., Morris J.G. Jr, Calderwood S.B., Camilli A. Cholera transmission: the host, pathogen and bacteriophage dynamic. *Nat. Rev. Microbiol.* 2009; 7(10):693–702. DOI: 10.1038/nrmicro2204.
- Santoriello F.J., Michel L., Unterweger D., Pukatzki S. Pandemic *Vibrio cholerae* shuts down site-specific recombination to retain an interbacterial defence mechanism. *Nat. Commun.* 2020; 11(1):6246. DOI: 10.1038/s41467-020-20012-7.
- Weill F.X., Domman D., Njamkepo E., Tarr C., Rauzier J., Fawal N., Keddy K.H., Salje H., Moore S., Mukhopadhyay A.K., Bercion R., Luquero F.J., Ngandjio A., Dosso M., Monakhova E., Garin B., Bouchier C., Pazzani C., Mutreja A., Grunow R., Sidikou F., Bonte L., Breurec S., Damiani M., Njanpop-Lafourcade B.M., Sapriel G., Page A.L., Hamze M., Henkens M., Chowdhury G., Mengel M., Koeck J.L., Fournier J.M., Dougan G., Grimont P.A.D., Parkhill J., Holt K.E., Piarroux R., Ramamurthy T., Quilici M.L., Thomson N.R. Genomic history of the seventh pandemic of cholera in Africa. *Science*. 2017; 358(6364):785–9. DOI: 10.1126/science.aad5901.
- Domman D., Quilici M.L., Dorman M.J., Njamkepo E., Mutreja A., Mather A.E., Delgado G., Morales-Espinosa R., Grimont P.A.D., Lizárraga-Partida M.L., Bouchier C., Aanensen D.M., Kuri-
- Morales P., Tarr C.L., Dougan G., Parkhill J., Campos J., Cravioto A., Weill F.X., Thomson N.R. Integrated view of *Vibrio cholerae* in the Americas. *Science*. 2017; 358(6364):789–93. DOI: 10.1126/science.aoa2136.
- Bogosian G., Bourneuf E.V. A matter of bacterial life and death. *EMBO Rep.* 2001; 2(9):770–4. DOI: 10.1093/embo-reports/kve182.
- Oliver J.D. Recent findings on the viable but nonculturable state in pathogenic bacteria. *FEMS Microbiol. Rev.* 2010; 34(4):415–25. DOI: 10.1111/j.1574-6976.2009.00200.x.
- Colwell R.R., Brayton P.R., Grimes D.J., Roszak D.B., Huq S.A., Palmer L.M. Viable but non-culturable *Vibrio cholerae* and related pathogens in the environment: implications for release of genetically engineered microorganisms. *Nature Biotech.* 1985; 3(9):817–20. DOI: 10.1038/nbt0985-817.
- Габрилович И.М., редактор. Практическое пособие по бактериофагии. Минск: Вышэйш. школа; 1968. 179 с.
- Kropinski A.M., Mazzocco A., Waddell T.E., Lingohr E., Johnson R.P. Enumeration of bacteriophages by double agar overlay plaque assay. *Methods Mol. Biol.* 2009; 501:69–76. DOI: 10.1007/978-1-60327-164-6_7.
- Maina A.N., Mwaura F.B., Wagacha J.M., Jumba M., Aziz R.K., Nour El-Din H.T. Phenotypic characterization of phage vB_vCM_Kuja. *J. Basic Microbiol.* 2023; 63(5):481–8. DOI: 10.1002/jobm.202200635.
- Untergasser A., Cutcutache I., Koressaar T., Ye J., Faircloth B.C., Remm M., Rozen S.G. Primer3 – new capabilities and interfaces. *Nucleic Acids Res.* 2012; 40(15):e115. DOI: 10.1093/nar/gks596.
- Koressaar T., Remm M. Enhancements and modifications of primer design program Primer3. *Bioinformatics*. 2007; 23(10):1289–91. DOI: 10.1093/bioinformatics/btm091.
- Ben Said M., Masahiro O., Hassen A. Detection of viable but non cultivable *Escherichia coli* after UV irradiation using a lytic Qbeta phage. *Ann. Microbiol.* 2010; 60(1):121–7. DOI: 10.1007/s13213-010-0017-4.
- Fernandes E., Martins V.C., Nóbrega C., Carvalho C.M., Cardoso F.A., Cardoso S., Dias J., Deng D., Kluskens L.D., Freitas P.P., Azeredo J. A bacteriophage detection tool for viability assessment of *Salmonella* cells. *Biosens. Bioelectron.* 2014; 52:239–46. DOI: 10.1016/j.bios.2013.08.053.

References

- Nelson E.J., Harris J.B., Morris J.G. Jr, Calderwood S.B., Camilli A. Cholera transmission: the host, pathogen and bacteriophage dynamic. *Nat. Rev. Microbiol.* 2009; 7(10):693–702. DOI: 10.1038/nrmicro2204.

2. Santoriello F.J., Michel L., Unterweger D., Pukatzki S. Pandemic *Vibrio cholerae* shuts down site-specific recombination to retain an interbacterial defence mechanism. *Nat. Commun.* 2020; 11(1):6246. DOI: 10.1038/s41467-020-20012-7.
3. Weill F.X., Domman D., Njamkepo E., Tarr C., Rauzier J., Fawal N., Keddy K.H., Salje H., Moore S., Mukhopadhyay A.K., Bercion R., Luquero F.J., Ngandjio A., Dosso M., Monakhova E., Garin B., Bouchier C., Pazzani C., Mutreja A., Grunow R., Sidikou F., Bonte L., Breurec S., Damian M., Njanpop-Lafourcade B.M., Sapriel G., Page A.L., Hamze M., Henkens M., Chowdhury G., Mengel M., Koeck J.L., Fournier J.M., Dougan G., Grimont P.A.D., Parkhill J., Holt K.E., Piarroux R., Ramamurthy T., Quilici M.L., Thomson N.R. Genomic history of the seventh pandemic of cholera in Africa. *Science*. 2017; 358(6364):785–9. DOI: 10.1126/science.aad5901.
4. Domman D., Quilici M.L., Dorman M.J., Njamkepo E., Mutreja A., Mather A.E., Delgado G., Morales-Espinosa R., Grimont P.A.D., Lizárraga-Partida M.L., Bouchier C., Aanensen D.M., Kurim Morales P., Tarr C.L., Dougan G., Parkhill J., Campos J., Cravioto A., Weill F.X., Thomson N.R. Integrated view of *Vibrio cholerae* in the Americas. *Science*. 2017; 358(6364):789–93. DOI: 10.1126/science.aoa2136.
5. Bogosian G., Bourneuf E.V. A matter of bacterial life and death. *EMBO Rep.* 2001; 2(9):770–4. DOI: 10.1093/embo-reports/kve182.
6. Oliver J.D. Recent findings on the viable but nonculturable state in pathogenic bacteria. *FEMS Microbiol. Rev.* 2010; 34(4):415–25. DOI: 10.1111/j.1574-6976.2009.00200.x.
7. Colwell R.R., Brayton P.R., Grimes D.J., Roszak D.B., Huq S.A., Palmer L.M. Viable but non-culturable *Vibrio cholerae* and related pathogens in the environment: implications for release of genetically engineered microorganisms. *Nature Biotech.* 1985; 3(9):817–20. DOI: 10.1038/nbt0985-817.
8. Gabrilovich I.M., editor. [Practice Guidelines to Bacteriophagy]. Minsk: "Higher School"; 1968. 179 p.
9. Kropinski A.M., Mazzocco A., Waddell T.E., Lingohr E., Johnson R.P. Enumeration of bacteriophages by double agar overlay plaque assay. *Methods Mol. Biol.* 2009; 501:69–76. DOI: 10.1007/978-1-60327-164-6_7.
10. Maina A.N., Mwaura F.B., Wagacha J.M., Jumba M., Aziz R.K., Nour El-Din H.T. Phenotypic characterization of phage vB_vcm_Kuja. *J. Basic Microbiol.* 2023; 63(5):481–8. DOI: 10.1002/jobm.202200635.
11. Untergasser A., Cutcutache I., Koressaar T., Ye J., Faircloth B.C., Remm M., Rozen S.G. Primer3 – new capabilities and interfaces. *Nucleic Acids Res.* 2012; 40(15):e115. DOI: 10.1093/nar/gks596.
12. Koressaar T., Remm M. Enhancements and modifications of primer design program Primer3. *Bioinformatics*. 2007; 23(10):1289–91. DOI: 10.1093/bioinformatics/btm091.
13. Ben Said M., Masahiro O., Hassen A. Detection of viable but non cultivable *Escherichia coli* after UV irradiation using a lytic Qbeta phage. *Ann. Microbiol.* 2010; 60(1):121–7. DOI: 10.1007/s13213-010-0017-4.
14. Fernandes E., Martins V.C., Nóbrega C., Carvalho C.M., Cardoso F.A., Cardoso S., Dias J., Deng D., Kluskens L.D., Freitas P.P., Azeredo J. A bacteriophage detection tool for viability assessment of *Salmonella* cells. *Biosens. Bioelectron.* 2014; 52:239–46. DOI: 10.1016/j.bios.2013.08.053.

Authors:

Pogozhova M.P., Vodop'yanov S.O., Vodop'yanov A.S., Tyurina A.V., Sizova Yu.V., Gaevskaya N.E., Ivanova I.A. Rostov-on-Don Research Anti-Plague Institute. Russian Federation, 117/40, M. Gorkogo St., Rostov-on-Don, 344002, Russian Federation. E-mail: plague@aanet.ru.

Zul'karneev E.R. G.N. Gabrichevsky Moscow Research Institute of Epidemiology and Microbiology. 10, Admiral Makarov St., Moscow, 125212, Russian Federation.

Об авторах:

Погожова М.П., Водопьянов С.О., Водопьянов А.С., Тюрина А.В., Сизова Ю.В., Гаевская Н.Е., Иванова И.А. Ростовский-на-Дону научно-исследовательский противочумный институт. Российской Федерации, 344002, Ростов-на-Дону, ул. М. Горького, 117/40. E-mail: plague@aanet.ru.

Зулькарнеев Э.Р. Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского. Российской Федерации, 125212, Москва, ул. Адмирала Макарова, 10.

DOI: 10.21055/0370-1069-2025-3-147-153

УДК 616.98:578.8(470.41)

**Т.А. Савицкая¹, А.В. Иванова², А.М. Поршаков², И.Д. Решетникова^{1,3}, Г.Ш. Исаева^{1,4},
В.А. Трифонов¹, Е.В. Агафонова^{1,4}, Ю.А. Тюрин^{1,4}, Д.М. Салихова¹, М.А. Патяшина^{5,6},
А.А. Гайнуллин⁷, Г.Ш. Сафиуллина⁷**

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом в Татарстане – эпидемиологическое районирование

¹ФБУН «Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии», Казань, Российской Федерации;

²ФКУН «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб», Саратов, Российской Федерации;

³ФГАОУ ВО Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Российской Федерации; ⁴ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Казань, Российской Федерации;

⁵Управление Роспотребнадзора по Республике Татарстан, Казань, Российской Федерации;

⁶Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Казань, Российской Федерации;

⁷ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Татарстан (Татарстан)», Казань, Российской Федерации

Целью работы является оценка эпидемической ситуации по геморрагической лихорадке с почечным синдромом (ГЛПС) в Республике Татарстан и проведение районирования территории республики по степени потенциального риска инфицирования населения. **Материалы и методы.** Использованы архивные данные по заболеваемости ГЛПС в Республике Татарстан с начала регистрации ГЛПС в 1959 г. и до 2024 г., форма государственной статистической отчетности № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» за каждый год периода 2015–2024 гг., результаты эпизоотологического (за 2014–2024 гг.) и серологического (за 2017–2024 гг.) мониторингов. **Результаты и обсуждение.** В работе представлены результаты анализа эпидемической ситуации по ГЛПС в Республике Татарстан с целью эпидемиологического районирования муниципальных районов по степени потенциального риска заражения ГЛПС. Полученные результаты анализа позволили выявить регионы с различным уровнем эпидемического риска инфицирования населения: к территориям с низким уровнем риска заражения отнесены 16 районов республики; со средним – 21 район; с высоким – 8 районов. Полученные материалы могут быть использованы для прогнозирования эпидемической ситуации и проведения заготовленных профилактических мероприятий, направленных на снижение заболеваемости населения.

Ключевые слова: геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, заболеваемость, серопревалентность, эпидемиологическое районирование.

Корреспондирующий автор: Савицкая Татьяна Александровна, e-mail: tatasav777@mail.ru.

Для цитирования: Савицкая Т.А., Иванова А.В., Поршаков А.М., Решетникова И.Д., Исаева Г.Ш., Трифонов В.А., Агафонова Е.В., Тюрин Ю.А., Салихова Д.М., Патяшина М.А., Гайнуллин А.А., Сафиуллина Г.Ш. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом в Татарстане – эпидемиологическое районирование. Проблемы особо опасных инфекций. 2025; 3:147–153. DOI: 10.21055/0370-1069-2025-3-147-153

Поступила 29.07.2025. Принята к публикации 06.08.2025.

**T.A. Savitskaya¹, A.V. Ivanova², A.M. Porshakov², I.D. Reshetnikova^{1,3}, G.Sh. Isaeva^{1,4}, V.A. Trifonov¹,
E.V. Agafonova^{1,4}, Yu.A. Tyurin^{1,4}, D.M. Salikhova¹, M.A. Patyashina^{5,6}, A.A. Gainullin⁷,
G.Sh. Safiullina⁷**

Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome in Tatarstan – Epidemiological Zoning

¹Kazan Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Kazan, Russian Federation;

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

³Kazan (Volga Region) Federal University, Kazan, Russian Federation;

⁴Kazan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Kazan, Russian Federation;

⁵Rospotrebnadzor Administration in the Republic of Tatarstan, Kazan, Russian Federation;

⁶Kazan State Medical Academy – Affiliated Branch of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Kazan, Russian Federation;

⁷Center of Hygiene and Epidemiology in the Republic of Tatarstan, Kazan, Russian Federation

Abstract. The aim of the work was to assess the epidemic situation on hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS) in the Republic of Tatarstan and to divide the republic's territory into zones according to the degree of potential risk of infection of the population. **Materials and methods.** The analysis used archival data on HFRS incidence in the Republic of Tatarstan since the onset of HFRS registration in 1959 until 2024, state statistical reporting form No. 2 “Information on infectious and parasitic diseases” for each year of the period 2015–2024, and the results of epizootiological (for 2014–2024) and serological (for 2012–2024) monitoring. **Results and discussion.** The work presents the results of the epidemiological analysis of the epidemic situation on HFRS in the Republic of Tatarstan for the purpose of epidemiological zoning of municipal districts according to the degree of potential risk of HFRS infection. The obtained results of the analysis allow for compiling a cartogram of the republic, identifying regions with different levels of epidemic risk of infection of the population. The obtained materials can be used to predict the epidemic situation and to carry out early preventive measures aimed at reducing the incidence among the population.

Key words: hemorrhagic fever with renal syndrome, incidence, seroprevalence, epidemiological zoning.

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

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

Corresponding author: Tatyana A. Savitskaya, e-mail: tatasav777@mail.ru.

Citation: Savitskaya T.A., Ivanova A.V., Porshakov A.M., Reshetnikova I.D., Isaeva G.Sh., Trifonov V.A., Agafonova E.V., Tyurin Yu.A., Salikhova D.M., Patyashina M.A., Gainullin A.A., Saliullina G.Sh. Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome in Tatarstan – Epidemiological Zoning. *Problemy Osobu Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2025; 3:147–153. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2025-3-147-153

Received 29.07.2025. Accepted 06.08.2025.

Savitskaya T.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6229-0387>
 Ivanova A.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4849-3866>
 Porshakov A.M., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3363-765X>
 Reshetnikova I.D., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3584-6861>
 Isaeva G.Sh., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1462-8734>
 Trifonov V.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1810-1825>

Agafonova E.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4411-876>
 Tyurin Yu.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2536-3604>
 Salikhova D.M., ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-1459-858X>
 Patyashina M.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6302-3993>
 Gainullin A.A., ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-4374-8691>
 Saliullina G.Sh., ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-0484-434X>

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) продолжает оставаться одной из самых распространенных природно-очаговых инфекций на территории Российской Федерации. Природные очаги ГЛПС в основном располагаются в европейской части страны и на Дальнем Востоке [1–4]. Наиболее активные природные очаги ГЛПС находятся в Приволжском федеральном округе, что обусловлено ландшафтными особенностями региона, обилием широколиственных и мелколиственных лесов, обеспечивающих кормовую базу для мелких млекопитающих – резервуарных хозяев и переносчиков возбудителей ГЛПС. Особое место среди носителей ГЛПС принадлежит рыжей полевке, имеющей численное превосходство над другими видами мелких млекопитающих, потенциальных носителей вирусов ГЛПС [5–7]. Численность рыжей полевки в отдельные годы варьирует в зависимости от природных условий. Благоприятные погодные условия в зимний период в виде мягкой и многоснежной зимы способствуют подснежному размножению зверьков и, соответственно, высокой их численности в летний и осенний периоды, когда начинаются лесные и садово-дачные заражения среди людей. Миграционные процессы рыжей полевки – в осенний период из леса к жилью человека, сельскохозяйственным и промышленным объектам – способствуют возникновению бытовых, производственных и сельскохозяйственных очагов инфекции.

Расширению ареала природных очагов ГЛПС в последние десятилетия способствуют активное жилищное строительство, прокладка трубопроводов, дорог, различных коммуникаций, приводящих к расчленению лесных массивов на отдельные фрагменты. Появляются новые площади опушек леса – наиболее благоприятных экотонов для существования рыжей полевки.

Республика Татарстан входит в число регионов России с наиболее высоким уровнем заболеваемости ГЛПС. Природные очаги ГЛПС сформировались на территории республики достаточно давно. Заболевания ГЛПС начали регистрироваться с 1959 г., в дальнейшем шло расширение ареала заражаемости по территории региона и рост числа заболевших. Тенденция к росту заболеваемости в настоящее время сохраняется.

Целью работы является оценка эпидемической ситуации и проведение районирования территории Республики Татарстан по уровню потенциального риска инфицирования населения геморрагической лихорадкой с почечным синдромом на основании анализа ряда показателей и многолетних результатов лабораторных исследований в рамках эпидемиологического надзора за ГЛПС.

Материалы и методы

При сборе, обработке и анализе информации применялись зоологические, эпизоотологические, эпидемиологические, медико-географические и статистические методы. В работе проанализированы следующие источники данных: архивные данные о заболеваемости ГЛПС с начала регистрации ГЛПС в республике, форма государственной статистической отчетности Роспотребнадзора № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» за каждый год периода 2015–2024 гг., данные эпизоотологического мониторинга за период 2014–2024 гг., данные серологического мониторинга за период 2012–2024 гг., данные Госкомстата о плотности населения республики, информация о лесистости регионов Татарстана Министерства лесного хозяйства Республики Татарстан.

За период 2014–2024 гг. отловлено и исследовано на инфицированность ортохантавирусами 7330 экземпляров мелких млекопитающих. Отлов животных, подготовку проб, лабораторные исследования осуществляли общепринятыми методами, регламентированными методическими документами Роспотребнадзора. Лабораторные исследования проводили методом ИФА с помощью тест-системы «Хантагност» и ПЦР с помощью набора реагентов «ОМ-Скрин-ГЛПС-РВ» для выявления РНК хантавирусов – возбудителей ГЛПС (Пуумала, Добрача, Хантаан, Сеул) (ООО «Синтол», Россия). При оценке имеющихся сведений, в случае отсутствия лабораторных исследований, в отдельных районах применяли принципы экстраполяции и интерполяции картографических данных, полученных на соседних территориях.

Исследовали 7164 сыворотки крови взрослых людей, ранее не болевших ГЛПС, на наличие спе-

цифических IgG-антител к возбудителям ГЛПС с использованием ИФА (тест-системы «ВектоХанта-IgG», Новосибирск, Россия).

С целью районирования территории Республики Татарстан по уровню потенциального риска заражения ГЛПС использовали сочетание признаков и показателей в конкретном районе республики: плотность населения, лесистость, численность мелких млекопитающих – носителей возбудителей ГЛПС, индекс доминирования рыжей полевки, инфицированность носителей, заболеваемость населения, уровень серопревалентности к возбудителям ГЛПС среди населения республики [8]. Для проведения градации показателей использовали метод квантильного ранжирования. При анализе применяли методы непараметрической статистики, анализирующие не исходные показатели, а их ранги [9]. Информацию оценивали в баллах. Количественные показатели признаков определяли по градациям и сравнивали по трехбалльной шкале – от 1 (минимальное значение) до 3 (максимальное значение). Также провели сравнение показателей факторов очаговости ГЛПС в 43 административных районах Республики Татарстан и отдельно для городов Набережные Челны и Казань по количественному (K_n) показателю с применением индекса Жаккара. Для ранжирования использовали специализированную программу расчета коэффициента сходства и проведения кластерного анализа «Кластерный анализ», версия 4.4.2.1. Степень сходства оценивали по шкале от 0 до 1. Применение метода кластеризации позволяет группировать объекты не только по одному параметру, но и по совокупности характеристик.

Статистическую обработку материала проводили с применением стандартных методов вариационной статистики с помощью программы Microsoft Excel 2016. Для оценки статистической значимости различий использовали t-критерий Стьюдента. Различия считали статистически достоверными при уровне значимости $p < 0,05$. Рассчитывали экстенсивные, интенсивные показатели, средние ошибки показателя и темп прироста.

Результаты и обсуждение

За период 2014–2024 гг. отловлено 7330 особей мелких млекопитающих, из них рыжей полевки – 6269 особей (85,5 %), обыкновенной полевки – 432 (5,9 %), лесной мыши – 402 (5,5 %), полевой мыши – 121 (1,7 %), желтогорлой мыши – 102 (1,35 %), обыкновенной бурозубки – 4 (0,05 %). Численность рыжей полевки превосходила суммарную численность всех остальных видов почти в 6 раз. Лабораторные исследования отловленных грызунов на инфицированность ортохантавирусами выявили также доминирование положительных проб среди рыжей полевки (85,6 %), тогда как положительные результа-

ты исследования обыкновенной полевки составили 10,8 %, лесной мыши – 1,5 %, полевой мыши – 1,2 %, желтогорлой мыши – 0,9 %, а исследование бурозубки дало отрицательные результаты.

Первые заболевания ГЛПС среди людей начали регистрировать в 1959–1960 гг. в виде единичных спорадических случаев в Казани, Чистопольском и Лениногорском районах. В последующие годы отмечено нарастание количества случаев и расширение ареала регистрируемых случаев на территории муниципальных районов. Заболевания ГЛПС в Республике Татарстан регистрируют ежегодно во всех 45 муниципальных районах и городах, но интенсивность эпидемических проявлений в них разная. Всего с 1959 по 2024 г. в республике зарегистрировано 31 673 случая ГЛПС. В Приволжском федеральном округе Татарстан входит в тройку регионов с наиболее высокими относительными показателями заболеваемости. За период 2012–2024 гг. среднемноголетний уровень заболеваемости составил 18,1 на 100 тыс. населения, что в 4 раза выше, чем в среднем по Российской Федерации. Интервалы между подъемами заболеваемости составили 3–4 года, и в целом отмечается тенденция к росту заболеваемости ГЛПС (рис. 1).

Высокий уровень заболеваемости ГЛПС и ее подъемы напрямую связаны с ростом численности и инфицированности ортохантавирусами рыжей полевки. В отдельные годы создаются благоприятные условия для выживания рыжей полевки в зимний период, прежде всего за счет высокого снежного покрова, способствующего подснежному размножению зверьков. При достаточной кормовой базе в летний период отмечается рост численности рыжей полевки и, как следствие, – рост ее спонтанной инфицированности ортохантавирусами.

Заболевания людей в республике, как правило, начинаются в летний период за счет лесных и садово-дачных заражений. Бытовые заражения регистрируются в основном в осенне-зимний период. В республике превалируют лесные заражения, они составляют в среднем 48,7 %. На втором месте стоят бытовые заражения – 31,5 %, на третьем – садово-дачные – 11,7 %. Пик заболеваемости ГЛПС приходится в основном на ноябрь. Исключение составил 2020 г. – пик заболеваемости пришелся на январь, в 2021 г. отмечено два пика заболеваемости – в январе и июне, а в 2023 г. – в июне и июле. Среди возрастных групп превалируют лица в возрасте 30–59 лет, а среди социально-профессиональных групп преобладают неработающие граждане [10].

Для оценки потенциального риска заражения ГЛПС населения Республики Татарстан анализировались несколько показателей: плотность населения, лесистость территории, численность мелких млекопитающих – носителей ортохантавирусов, индекс доминирования рыжей полевки, инфицированность

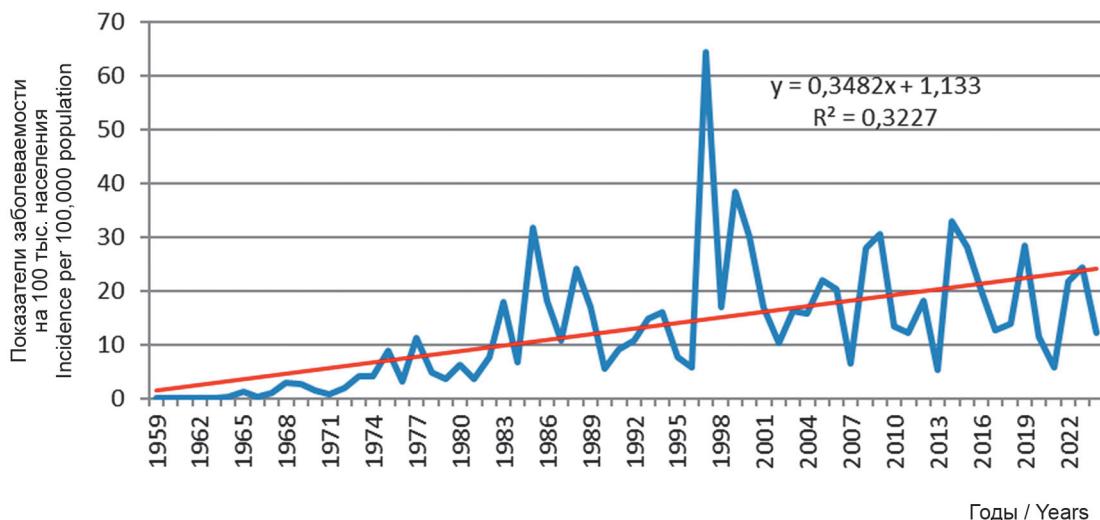


Рис. 1. Динамика заболеваемости ГЛПС в Республике Татарстан в 1959–2024 гг.

Fig. 1. Dynamics of HFRS incidence in the Republic of Tatarstan in 1959–2024

ортокантавирусами мелких млекопитающих, заболеваемость населения, уровень серопревалентности к возбудителям ГЛПС.

Информацию оценивали в баллах. Количественные показатели признаков определяли по градациям и сравнивали по трехбалльной шкале – от 1 (минимальное значение) до 3 (максимальное значение). Для проведения градации показателей лесистости, заболеваемости населения ГЛПС, серопревалентности к возбудителям ГЛПС и итоговой оценки территорий в баллах использовали метод квантильного ранжирования.

Так, средняя плотность населения – от 10 до 30 чел./км² (2 балла) – отмечена в большинстве муниципальных районов (29), высокая – более 30 чел./км² (3 балла) – в 14 районах, низкая – до 10 чел./км² (1 балл) – только в 2 районах.

Лесистость территории Республики Татарстан варьировала по отдельным муниципальным районам от 8,3 до 41,3 %. Методом квантильного ранжирования определены три группы районов: низкий уровень лесистости – от 0,2 до 13,9 % (1 балл) – отмечен в 20 районах, средний – от 14,0 до 27,7 % (2 балла) – в 20 районах, высокий – от 28,0 до 41,3 % (3 балла) – в 5 районах. Балльная оценка эпизоотологических показателей проводилась по ранее опубликованной методике [11].

Низкая численность мелких млекопитающих – носителей возбудителей ГЛПС – до 10 % попадания в орудия лова (1 балл) – регистрировалась в 16 районах республики, средняя – 10–15 % (2 балла) – в 19 районах, высокая – более 15 % (3 балла) – в 3 районах.

Низкий индекс доминирования рыжей полевки – до 50 % (1 балл) – отмечен в 13 районах республики, средний – 50–60 % (2 балла) – в 11, высокий – более 60 % (3 балла) – в 21 районе.

Невысокая инфицированность носителей – до 10 % (1 балл) – отмечена в 34 районах, средняя – от 10 до 12 % – в 6 районах, высокая – более 12 % (3 балла) – в 5 районах.

Методом квантильного ранжирования муниципальные районы сгруппированы по уровню среднемноголетнего относительного показателя заболеваемости населения. К первой группе с низкой заболеваемостью – 0,9–22,0 на 100 тыс. населения (1 балл) – отнесены 29 муниципальных районов, со средним уровнем заболеваемости – 22,1–43,1 на 100 тыс. населения (2 балла) – 12 муниципальных районов, с высоким уровнем – 43,2–64,3 на 100 тыс. населения (3 балла) – 4 района.

Важным показателем протекания эпидемического процесса на территории является уровень серопревалентности населения к возбудителям ГЛПС. За период с 2012 по 2024 г. были исследованы 7164 сыворотки крови населения республики. Исследовались сыворотки крови лиц, ранее не болевших ГЛПС. Из них серопревалентными к возбудителям ГЛПС были 738 (10,3 %), что указывает на достаточно высокий уровень вовлеченности населения в эпидемический процесс. Методом квантильного ранжирования муниципальные районы были поделены на три группы по среднему уровню серопревалентности, рассчитанному за 2012–2024 гг. К районам с низким уровнем серопревалентности – 3,2–10,8 % (1 балл) – отнесен 31 район, со средним уровнем – 10,9–18,5 % (2 балла) – 11 районов, с высоким уровнем – 18,6–26,2 % (3 балла) – 3 района.

Сопоставление территорий с высоким уровнем серопревалентности с уровнями заболеваемости выявило такие муниципальные районы, как Агрыйский, Апастовский и Лаишевский, в которых наряду с относительно невысокой заболеваемостью регистрируется высокий уровень серопревалентности. Данный

факт может свидетельствовать о недостатках в постановке диагнозов ГЛПС в данных районах.

Для выявления степени сходства факторов по качественному составу применялся коэффициент Жаккара, как обладающий наибольшей математической корректностью. Важным этапом обработки полученной информации явилось использование метода кластерного анализа данных. По его результатам получены данные о показателях сходства (коэффициенты Жаккара) относительно всех районов в Республике Татарстан, визуально реализованные в дендрограмме (рис. 2). При анализе применяли методы непараметрической статистики, анализирующие не исходные показатели, а их ранги [11].

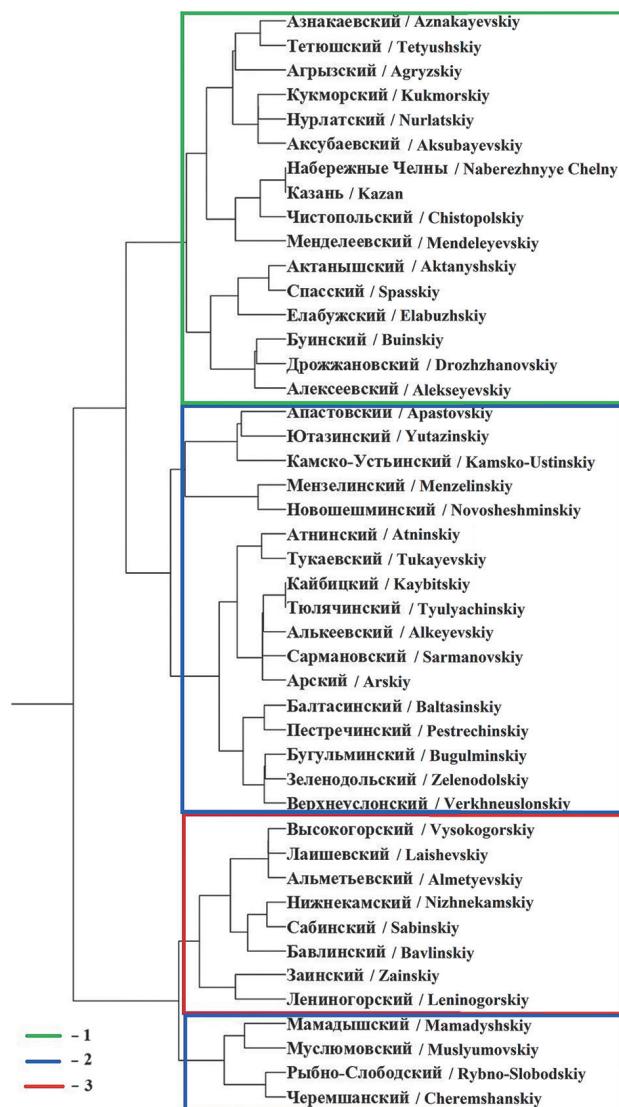


Рис. 2. Результаты кластерного анализа по семи признакам, определяющим показатель сходства административных районов Республики Татарстан по риску заболеваемости ГЛПС:

1 – низкий; 2 – средний; 3 – высокий

Fig. 2. Results of cluster analysis by 7 features determining the similarity index of administrative regions of the Republic of Tatarstan in terms of the risk of HFRS incidence:

1 – low; 2 – medium; 3 – high

Кластерный анализ проведен по семи признакам (плотность населения в тысячах человек на 1 км², лесистость, результаты серологических исследований за 2012–2024 гг., численность грызунов за 2014–2024 гг., индекс доминирования рыжей полевки за 2014–2024 гг., инфицированность грызунов за 2014–2024 гг., заболеваемость на 100 тыс. населения за 2015–2024 гг.) (рис. 2).

На основании суммарной оценки полученных показателей по каждому муниципальному району составлена картограмма (рис. 3), отражающая степень потенциального риска заражения ГЛПС населения Республики Татарстан.

Проведенное районирование территории Республики Татарстан позволяет сделать вывод о неравномерности потенциального риска заражения ГЛПС в отдельных муниципальных районах. К территориям с низким потенциальным риском заражения ГЛПС отнесены 16 районов республики: Агрязский, Азнакаевский, Аксубаевский, Актанышский, Алексеевский, Буйинский, Дрожжановский, Елабужский, Кукморский, Менделеевский, Нурлатский, Спасский, Тетюшский, Чистопольский и города Набережные Челны и Казань.

К территориям со средним риском заражения ГЛПС отнесен 21 район: Алькеевский, Апастовский, Арский, Атнинский, Балтасинский, Бугульминский, Верхнеуслонский, Зеленодольский, Кайбицкий, Камскоустинский, Мензелинский, Новошешминский, Мамадышский, Муслюмовский, Пестречинский, Рыбнослободский, Сармановский, Тукаевский, Тюлячинский, Черемшанский и Ютазинский.

К территориям с высоким риском заражения ГЛПС отнесены 8 районов: Альметьевский, Бавлинский, Высокогорский, Заинский, Лайшевский, Лениногорский, Нижнекамский и Сабинский.

Проведенный эпидемиологический анализ эпидемической ситуации по ГЛПС в Республике Татарстан на основании ряда факторов, непосредственно влияющих на заболеваемость ГЛПС, позволил провести районирование территории Республики Татарстан по степени риска эпидемиологической опасности для населения. Районирование территории республики может иметь практическое применение для прогнозирования эпидемической ситуации, принятия управлеченческих решений при проведении заговоренных профилактических мероприятий, направленных на сокращение численности мелких млекопитающих – носителей и переносчиков возбудителей ГЛПС – и, как следствие, инфицированности населения.

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



Рис. 3. Районирование муниципальных районов Республики Татарстан по уровню потенциального риска заражения ГЛПС:
1 – низкий; 2 – средний; 3 – высокий

Fig. 3. Zoning of municipal districts of the Republic of Tatarstan according to the level of potential risk of HFRS infection:
1 – low; 2 – medium; 3 – high

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

Список литературы

1. Ткаченко Е.А., Дзагурова Т.К., Бернштейн А.Д., Коротина Н.А., Окулова Н.М., Мутных Е.С., Иванов А.П., Ишмухаметов А.А., Юничева Ю.В., Пиликова О.М., Морозов В.Г., Транквилевский Д.В., Городин В.Н., Бахтина В.А., Соцкова С.Е. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (история, проблемы и перспективы изучения). *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2016; 15(3):23–34. DOI: 10.31631/2073-3046-2016-15-3-23-34.
 2. Савицкая Т.А., Иванова А.В., Чумачкова Е.А., Поспелов М.В., Исаева Г.Ш., Решетникова И.Д., Кабве Э., Давидюк Ю.Н., Трифонов В.А., Зиатдинов В.Б., Серова И.В. Обзор хантавирусных инфекций в мире, эпидемиологической ситуации по геморрагической лихорадке с почечным синдромом в Российской Федерации в 2021 г. и прогноз на 2022 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2022; (2):54–63. DOI: 10.21055/0370-1069-2022-2-54-63.
 3. Бородина Ж.И., Царенко О.Е., Монахов К.М., Багаутдинова Л.И. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом – проблема современности. *Архив внутренней медицины*. 2019; 9(6):419–27. DOI: 10.20514/2226-6704-2019-9-6-419-427.
 4. Бойко В.А., Савицкая Т.А., Трифонов В.А., Серова И.В., Исаева Г.Ш. Проблемы и перспективы изучения геморрагической лихорадки с почечным синдромом в Республике Татарстан. *Казанский медицинский журнал*. 2020; 101(5):775–85. DOI: 10.17816/KMJ2020-775.
 5. Kabwe E., Davidyuk Y., Shamsutdinov A., Garanina E., Martynova E., Kitaeva K., Malisheni M., Isaeva G., Savitskaya T., Urbanowicz R.A., Morzunov S., Katongo C., Rizvanov A., Khaiboullina S. Orthohantaviruses, emerging zoonotic pathogens. *Pathogens*. 2020; 9(9):775. DOI: 10.3390/pathogens9090775.
 6. Жигальский О.А., Кшиясов И.А. Популяционные циклы европейской рыжей полевки в оптимуме ареала. *Экология*. 2000; (5):376–83.
 7. Davidyuk Y., Shamsutdinov A., Kabwe E., Ismagilova R., Martynova E., Belyaev A., Shuralev E., Trifonov V., Savitskaya T., Isaeva G., Khaiboullina S., Rizvanov A., Morzunov S. Prevalence

of the *Puumala orthohantavirus* strains in the Pre-Kama Area of the Republic of Tatarstan, Russia. *Pathogens*. 2020; 9(7):540. DOI: 10.3390/pathogens9070540.

10.3539/рапоген9070540.
8. Иванова А.В., Сафонов В.А., Попов Н.В., Куклев Е.В. Эпидемиологическое районирование территории Приволжского федерального округа по уровню потенциальной эпидемической опасности природных очагов геморрагической лихорадки с почечным синдромом. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2020; (1)-91-6. DOI: 10.21055/0370-1069.2020.1-91-96.

(1):91–6. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-1-91-96.

9. Герасимов А.Н., Морозова Н.И. Параметрические и непараметрические методы в медицинской статистике. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2015; 14(5):6–12. DOI: 10.31631/2073-3046-2015-14-5-6-12.

10. Савицкая Т.А., Исаева Г.Ш., Решетникова И.Д., Трифонов В.А., Хусаинова Р.М., Агафонова Е.В., Тюрин Ю.А., Мурзабаева Р.Т., Валишина Д.А. Эпидемиологические и клинические аспекты геморрагической лихорадки с почечным синдромом на современном этапе. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2024; 13(2):59–67. DOI: 10.33029/2305-3496-2024-13-2-59-67.

2024-13-2-59-67.
11. Шаповалов Т.В., Матросов А.Н., Поршаков А.М., Звягин А.М., Малицкий Б.А., Шишкина Л.А. Эпидемиологическое районирование геморрагической лихорадки с почечным синдромом на территории Ярославской области. *Пест-Менеджмент*. 2024; (2):10–9. DOI: 10.25732/PM.2024.140.2.001.

References

1. Tkachenko E.A., Dzagurova T.K., Bernstein A.D., Korotina N.A., Okulova N.M., Mutnykh E.S., Ivanov A.P., Ishmukhametov A.A., Yunicheva Yu.V., Pilikova O.M., Morozov V.G., Trankvilevsky D.V., Gorodin V.N., Bakhtina V.A., Sotskova S.E. [Hemorrhagic fever with renal syndrome (history, problems, and prospects of research)]. *Epidemiologiya i Vaktsinoprophylaktika [Epidemiology and Vaccinal Prevention]*. 2016; 15(3):23–34. DOI: 10.31631/2073-3046-2016-15-3-23-34.
 2. Savitskaya T.A., Ivanova A.V., Chumachkova E.A., Pospelov M.V., Isaeva G.Sh., Reshetnikova I.D., Kabye E., Davidyuk Yu.N., Trifonov V.A., Ziatdinov V.B., Serova I.V. [Review of hantavirus infections in the world, the epidemiological situation on hemorrhagic fever with renal syndrome in the Russian Federation in 2021, and the forecast for 2022]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2022; (2):54–63. DOI: 10.21055/0370-1069-2022-2-54-63.

3. Borodina Zh.I., Tsarenko O.E., Monakhov K.M., Bagautdinova L.I. [Hemorrhagic fever with renal syndrome – a challenge of modern times]. *Arkhiv Vnutrenney Meditsiny [Archive of Internal Medicine]*. 2019; 9(6):419–27. DOI: 10.20514/2226-6704-2019-9-6-419-427.
4. Boyko V.A., Savitskaya T.A., Trifonov V.A., Serova I.V., Isaeva G.Sh. [Problems and prospects of studying hemorrhagic fever with renal syndrome in the Republic of Tatarstan]. *Kazansky Meditsinsky Zhurnal [Kazan Medical Journal]*. 2020; 101(5):775–85. DOI: 10.17816/KMJ2020-775.
5. Kabwe E., Davidyuk Y., Shamsutdinov A., Garanina E., Martynova E., Kitaeva K., Malishen M., Isaeva G., Savitskaya T., Urbanowicz R.A., Morzunov S., Katongo C., Rizvanov A., Khaiboullina S. Orthohantaviruses, emerging zoonotic pathogens. *Pathogens*. 2020; 9(9):775. DOI: 10.3390/pathogens9090775.
6. Zhigal'sky O.A., Kshnyayev I.A. [Population cycles of the European red vole at the optimum of its range]. *Ekologiya [Ecology]*. 2000; (5):376–83.
7. Davidyuk Y., Shamsutdinov A., Kabwe E., Ismagilova R., Martynova E., Belyaev A., Shuralev E., Trifonov V., Savitskaya T., Isaeva G., Khaiboullina S., Rizvanov A., Morzunov S. Prevalence of the *Puumala orthohantavirus* strains in the Pre-Kama Area of the Republic of Tatarstan, Russia. *Pathogens*. 2020; 9(7):540. DOI: 10.3390/pathogens9070540.
8. Ivanova A.V., Safronov V.A., Popov N.V., Kuklev E.V. [Epidemiological zoning of the Volga Federal District territory based on the potential epidemic hazard of natural foci of hemorrhagic fever with renal syndrome]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2020; (1):91–6. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-1-91-96.
9. Gerasimov A.N., Morozova N.I. [Parametric and non-parametric methods in medical statistics]. *Epidemiologiya i Vaktsinoprophylaktika [Epidemiology and Vaccination]*. 2015; 14(5):6–12. DOI: 10.31631/2073-3046-2015-14-5-6-12.
10. Savitskaya T.A., Isaeva G.Sh., Reshetnikova I.D., Trifonov V.A., Khusainova R.M., Agafonova E.V., Tyurin Yu.A., Murzabaeva R.T., Valishin D.A. [Epidemiological and clinical aspects of hemorrhagic fever with renal syndrome at the present stage]. *Infektsionnye Bolezni: Novosti, Mneniya, Obuchenie [Infectious Diseases: News, Opinions, Training]*. 2024; 13(2):59–67. DOI: 10.33029/2305-3496-2024-13-2-59-67.
11. Shapovalov T.V., Matrosov A.N., Porshakov A.M., Zvyagin A.M., Malitsky B.A., Shishkina L.A. [Epidemiological zoning of hemorrhagic fever with renal syndrome in the Yaroslavl Region]. *[Pest Management]*. 2024; (2):10–9. DOI: 10.25732/PM.2024.140.2.001.
- Authors:**
Savitskaya T.A., Trifonov V.A., Salikhova D.M. Kazan Research Institute of Epidemiology and Microbiology, 67 Bolshaya Krasnaya St., Kazan, 420015, Russian Federation. E-mail: kniem@mail.ru.
Ivanova A.V., Porshakov A.M. Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe". 46, Universitetskaya St., Saratov, 410005, Russian Federation. E-mail: rusrapi@microbe.ru.
Reshetnikova I.D. Kazan Research Institute of Epidemiology and Microbiology; 67, Bolshaya Krasnaya St., Kazan, 420015, Russian Federation; e-mail: kniem@mail.ru. Kazan (Volga Region) Federal University; Kazan, Russian Federation.
Isaeva G.Sh., Agafonova E.V., Tyurin Yu.A. Kazan Research Institute of Epidemiology and Microbiology; 67, Bolshaya Krasnaya St., Kazan, 420015, Russian Federation; e-mail: kniem@mail.ru. Kazan State Medical University; Kazan, Russian Federation.
Patyashina M.A. Rospotrebnadzor Administration in the Republic of Tatarstan (Tatarstan); 30, Bolshaya Krasnaya St., Kazan, 420111, Russian Federation. Kazan State Medical Academy – affiliated branch of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education; Kazan, Russian Federation.
Gainullin A.A., Safiullina G.Sh. Center of Hygiene and Epidemiology in the Republic of Tatarstan (Tatarstan). 13a, Sechenova St., Kazan, 420061, Russian Federation.
- Об авторах:**
Савицкая Т.А., Трифонов В.А., Салихова Д.М. Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии. Российской Федерации, 420015, Казань, ул. Большая Красная, 67. E-mail: kniem@mail.ru.
Иванова А.В., Поршаков А.М. Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб». Российской Федерации, 410005, Саратов, ул. Университетская, 46. E-mail: rusrapi@microbe.ru.
Решетникова И.Д. Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии. Российской Федерации, 420015, Казань, ул. Большая Красная, 67; e-mail: kniem@mail.ru. Казанский (Приволжский) федеральный университет; Российской Федерации, Казань.
Исаева Г.Ш., Агафонова Е.В., Тюрин Ю.А. Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии; Российской Федерации, 420015, Казань, ул. Большая Красная, 67; e-mail: kniem@mail.ru. Казанский государственный медицинский университет; Российской Федерации, Казань.
Патяшина М.А. Управление Роспотребнадзора по Республике Татарстан (Татарстан); Российской Федерации, 420111, Казань, ул. Большая Красная, 30. КГМА – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО; Российской Федерации, Казань.
Гайнуллин А.А., Сафиуллина Г.Ш. Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Татарстан (Татарстан). Российской Федерации, 420061, Казань, ул. Сеченова, 13а.

В.М. Сорокин, Н.В. Павлович, М.В. Цимбалистова, Н.В. Аронова, А.С. Водопьянов, Р.В. Писанов

Генетическая гетерогенность штаммов *Francisella tularensis* subspecies *mediasiatica*

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

Цель исследования – сравнительный филогенетический анализ штаммов *Francisella tularensis* subsp. *mediasiatica*, изолированных на территориях современных республик Казахстан и Узбекистан, Алтайского края и Республики Алтай Российской Федерации в период с 1960 по 2024 г. **Материалы и методы.** Использовали 77 штаммов *F. tularensis*, изолированных в период с 1960 по 2024 г. на территориях современных республик Казахстан и Узбекистан, Алтайского края и Республики Алтай Российской Федерации. Для определения подвида применяли метод INDEL-типирования. VNTR-генотипирование проводили по пяти локусам. Выявление клonalных комплексов осуществляли методом MST. **Результаты и обсуждение.** Сравнительный анализ VNTR-генотипов 42 штаммов *F. tularensis* subsp. *mediasiatica*, циркулирующих в природных очагах Алтая с 2011 по 2024 г., позволил выявить три клonalных комплекса (CC1 – CC3), представленных соответственно 13, 14 и 7 индивидуальными генотипами. Штаммы (27) «казахстанской» популяции штаммов *F. tularensis* subsp. *mediasiatica* представлены отдельным клональным комплексом CC4. Впервые установлено, что «алтайская» популяция штаммов *F. tularensis* подвида *mediasiatica* представлена тремя клональными комплексами CC1 – CC3. На одних и тех же территориях Алтайского региона в разное время могут циркулировать штаммы различных клonalных комплексов. Отмечено высокое генетическое разнообразие «алтайской» популяции штаммов среднеазиатского подвида (индекс разнообразия Нея DI = 0,991). Впервые проведен сравнительный филогенетический анализ «казахстанской» и «алтайской» популяций возбудителя туляремии среднеазиатского подвида. Показано, что «казахстанская» популяция образует отдельный клональный комплекс CC4 и связана с «алтайскими» клональными комплексами через разные клонны. Результаты генотипирования указывают на возможное происхождение «алтайской» популяции штаммов подвида *mediasiatica*.

Ключевые слова: *Francisella tularensis*, subsp. *mediasiatica*, VNTR, клональный комплекс, филогенетический анализ.

Корреспондирующий автор: Сорокин Владимир Михайлович, e-mail: sorokin_vm@antiplague.ru.

Для цитирования: Сорокин В.М., Павлович Н.В., Цимбалистова М.В., Аронова Н.В., Водопьянов А.С., Писанов Р.В. Генетическая гетерогенность штаммов *Francisella tularensis* subspecies *mediasiatica*. Проблемы особо опасных инфекций. 2025; 3:154–159. DOI: 10.21055/0370-1069-2025-3-154-159
Поступила 28.02.2025. Отправлена на доработку 24.03.2025. Принята к публикации 14.04.2025.

V.M. Sorokin, N.V. Pavlovich, M.V. Tsimbalistova, N.V. Aronova, A.S. Vodop'yanov, R.V. Pisanov

Genetic Heterogeneity of *Francisella tularensis* Subspecies *mediasiatica* Strains

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

Abstract. The aim of the study was to conduct comparative phylogenetic analysis of *Francisella tularensis* subsp. *mediasiatica* strains isolated in different territories of contemporary Republics of Kazakhstan, Uzbekistan, Altai Territory, and the Altai Republic in the period between 1960 and 2024. **Materials and methods.** We used 77 *F. tularensis* strains isolated in the territories of Kazakhstan, Uzbekistan, Altai Territory and the Altai Republic of the Russian Federation in the period from 1960 to 2024. To determine the subspecies, the INDEL typing method was used. VNTR genotyping was carried out at 5 loci. Identification of clonal complexes was carried out using the MST method. **Results and discussion.** Comparative analysis of VNTR genotypes of 42 *F. tularensis* subsp. *mediasiatica* strains circulating in natural foci of Altai between 2011 and 2024 made it possible to identify three clonal complexes (CC1-CC3), represented by 13, 14 and 7 individual genotypes, respectively. Strains of the “Kazakhstan” population of *F. tularensis* subsp. *mediasiatica* are represented by a separate clonal complex CC4. It has been established for the first time that the “Altai” population of *F. tularensis* strains of the subspecies *mediasiatica* is represented by three clonal complexes CC1-CC3. In the same territories of the Altai region, strains of different clonal complexes can circulate at different times. High genetic diversity of the Altai population subsp. *mediasiatica* was noted (Nei diversity index DI = 0.991). For the first time, a comparable phylogenetic analysis of the “Kazakhstan” and “Altai” populations of the causative agent of tularemia subsp. *mediasiatica* has been carried out. It is shown that the “Kazakhstan” population forms a separate clonal complex CC4 and it is connected with the Altai clonal complexes through different clones. The results of genotyping indicate the possible origin of the “Altai” population of *mediasiatica* subspecies.

Key words: *Francisella tularensis*, subsp. *mediasiatica*, VNTR, clonal complex, phylogenetic analysis.

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

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

Corresponding author: Vladimir M. Sorokin, e-mail: sorokin_vm@antiplague.ru.

Citation: Sorokin V.M., Pavlovich N.V., Tsimbalistova M.V., Aronova N.V., Vodop'yanov A.S., Pisanov R.V. Genetic Heterogeneity of *Francisella tularensis* Subspecies *mediasiatica* Strains. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2025; 3:154–159. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2025-3-154-159

Received 28.02.2025. Revised 24.03.2025. Accepted 14.04.2025.

Sorokin V.M., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1835-1496>
 Pavlovich N.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8287-4294>
 Tsimbalistova M.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4091-649X>
 Aronova N.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7772-9276>

Vodop'yanov A.S., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9056-3231>
 Pisanov R.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7178-8021>

Туляремия – опасный зооноз, природные очаги которого широко распространены в Северном полушарии, включая территорию Российской Федерации. Воздушитель туляремии – *Francisella tularensis* – подразделяется на четыре подвида: *F. tularensis* subsp. *tularensis*, *F. tularensis* subsp. *holarctica*, *F. tularensis* subsp. *mediasiatica*, *F. tularensis* subsp. *novicida*, – которые различаются по своей патогенности и приуроченности к ландшафтно-географическим зонам [1]. Исторически такое разделение обусловлено различными ареалами циркуляции штаммов, их отличиями в биохимической активности и патогенности для разных хозяев [2, 3].

F. tularensis subsp. *tularensis* высоковирулентна для кроликов; *F. tularensis* subsp. *holarctica* менее вирулентна, а *F. tularensis* subsp. *mediasiatica* с ограниченным распространением в Центральной Азии (Казахстан и Туркменистан) [2, 3], Алтайском крае и Республике Алтай по вирулентности для кроликов сходна с воздушителем туляремии subsp. *holarctica* [1]. Генетическое разнообразие подвидов *tularensis* и *holarctica* достаточно хорошо описано в литературе благодаря их широкому распространению и установленной патогенности для человека. Подвид *mediasiatica* наименее изучен в силу доступности для исследования лишь единичных штаммов этого подвида. В экспериментах по изучению патогенного потенциала штаммов разных подвидов с использованием иммунизированных белых мышей установлено, что культуры подвида *mediasiatica* проявляют промежуточную вирулентность между штаммами подвида *tularensis* и *holarctica* [4].

В последние годы ситуация изменилась в связи с выделением штаммов среднеазиатского подвида на территории Алтайского края Российской Федерации [5]. Показано, что три изолята подвида *mediasiatica* отличаются от штаммов, ранее выделенных на территории Средней Азии. В 2013–2014 гг. в Алтайском крае были выделены еще 15 штаммов подвида *mediasiatica*. Проведено сравнительное исследование их MLVA-генотипов по 11 VNTR-локусам, а также изолятов, обнаруженных ранее в Средней Азии. На основании полученных результатов предложено разделение штаммов подвида *mediasiatica* на три филогенетических подгруппы: М.I, М.II и М.III [6]. Подгруппа М.I представлена классическими штаммами из Центральной Азии, подгруппа М.II состоит из «алтайских» штаммов, а подгруппа М.III представлена единственным штаммом, выделенным в Узбекской ССР в 1960 г. Позднее культура среднеазиатского подвида с генотипом, идентичным «алтайскому» штамму, обнаружена в Красноярском крае на расстоянии более 500 км от точки выделения указанного штамма [4]. По данным полногеномного SNP-анализа удалось разделить подгруппу М.II на

две подгруппы [4]. В 2024 г. опубликованы результаты филогенетического исследования 27 штаммов воздушителя туляремии среднеазиатского подвида, выделенных в Казахской ССР и на территории современной Республики Казахстан с 1965 по 2004 г. [7]. В 2022–2024 гг. в коллекцию Ростовского-на-Дону противочумного института поступило 25 штаммов *F. tularensis* subsp. *mediasiatica*, выделенных в Алтайском крае и Республике Алтай.

Цель исследования – сравнительный филогенетический анализ штаммов *F. tularensis* subsp. *mediasiatica*, изолированных в период с 1960 по 2024 г. на территориях современных республик Казахстан и Узбекистан, Алтайского края и Республики Алтай Российской Федерации.

Материалы и методы

В работе использованы данные о VNTR-генотипах 77 штаммов *F. tularensis* подвида *mediasiatica*, изолированных из различных объектов в период с 1960 по 2024 г., а также данные VNTR-генотипов из MLVAbank [8]. Для детекции VNTR-локусов ПЦР проводили отдельно для каждого из 5 локусов, как описано ранее [9]. Кластерный анализ и построение филогенетического дерева проводили с использованием программы GrapeTree (алгоритм MST) [10]. Для подтверждения подвидовой принадлежности применяли метод INDEL-типирования [9, 11, 12].

Результаты и обсуждение

На первом этапе исследования проведено генотипирование 50 штаммов *F. tularensis* subsp. *mediasiatica* по пяти VNTR-локусам, как описано ранее [9]. Предварительно для всех изученных штаммов подтвержден среднеазиатский подвид методом INDEL-типирования. В работе использованы как результаты собственных исследований, так и данные из MLVAbank [8]. Филогенетический анализ MLVA-генотипов методом MST (minimum spanning tree) позволил разделить изученные штаммы на три клonalных комплекса (рис. 1).

Клональный комплекс СС1 представлен 15 из 17 штаммов, выделенных в Республике Алтай в 2024 г. и 2 штаммами из природных очагов Алтайского края (2011–2015 гг.). Кластер СС2 включал 9 из 15 «алтайских» штаммов (2011–2015 гг.) и 6 штаммов, выделенных в Республике Алтай в 2022 г. В комплекс СС3 вошли 2 штамма из Алтайского края (2011–2015 гг.) и 5 штаммов, выделенных в 2011–2015 гг. и 2022 г. на территории Республики Алтай. Проведенное исследование не позволило установить принадлежность 8 штаммов из очагов Казахстана и Узбекистана ни к одному из клonalных комплексов.

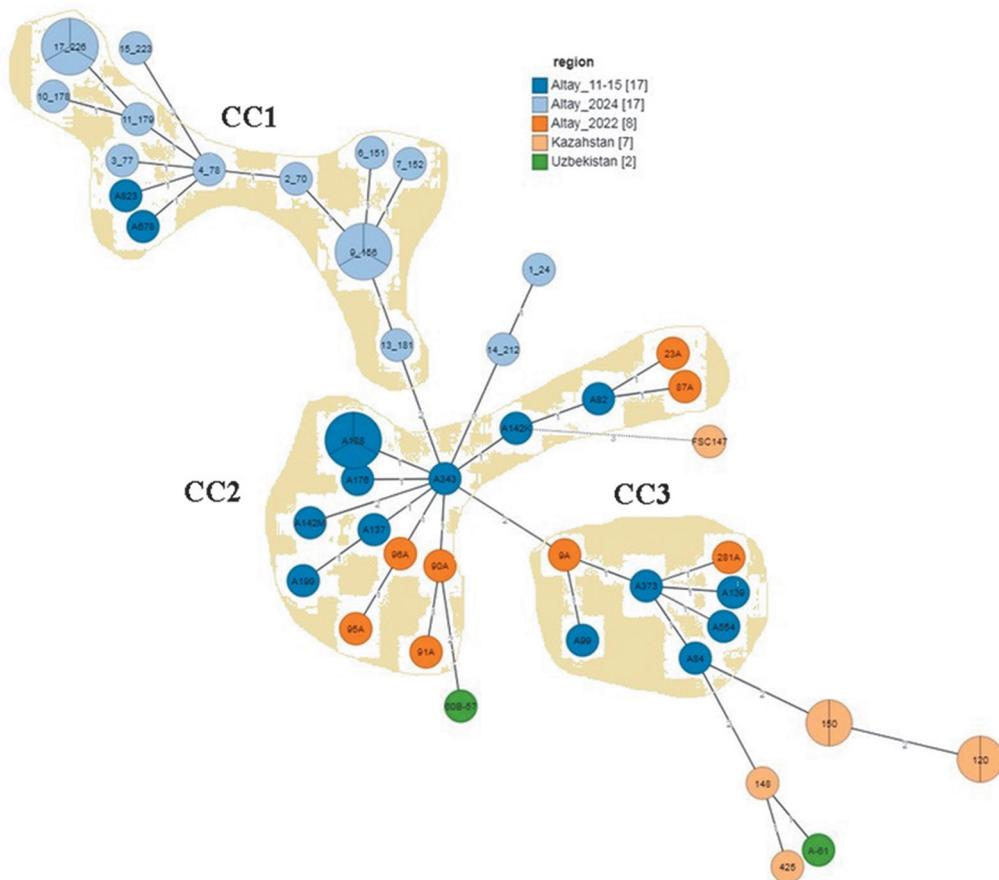


Рис. 1. Структура клональных комплексов, выявленная при MST-анализе MLVA-генотипов штаммов *F. tularensis* subsp. *miasiatica*

Fig. 1. The structure of clonal complexes revealed through MST analysis of MLVA genotypes in *F. tularensis* subsp. *mediasiatica* strains

Согласно нашим данным, штаммы, представляющие по классификации группу М.ИІ, были распределены по всем трем клonalным комплексам СС1 – СС3. Ранее V. Timofeev et al. [4] показали, что с помощью полногеномного SNP-анализа подгруппу М.ИІ можно разделить на две части.

Географическая приуроченность клональных комплексов весьма разнообразна (рис. 2).

Комплекс СС1 включает в себя 15 штаммов *F. tularensis*, выделенных в 2024 г. в долинах трех рек – Уба, Аяя и Майма, тогда как штаммы, выделенные в долине р. Уба в 2011–2022 гг., вошли в состав кластера СС2. Штаммы, выделенные ранее (2011–2015 гг.) в долине р. Майма, относятся к комплексу СС3. Из трех штаммов долины р. Ачпанак, два относились к СС2 и один – к СС3. На территории Алтайского края выделены штаммы двух комплексов СС1, СС3, а штамм, изолированный в 2024 г., не вошел в состав ни одного клonalного комплекса. Таким образом, на одних и тех же территориях в разное время могут циркулировать штаммы различных клональных комплексов. В частности, СС1 представлен 13 индивидуальными генотипами, комплекс СС2 содержит 14 индивидуальных генотипов и комплекс СС3 – 7 индивидуальных генотипов. Необходимо отметить высокое генетическое разнообразие алтайской популяции штаммов среднеазиатского подвида (индекс разнообразия Нея DI = 0,991).

Данные о VNTR-генотипах 27 штаммов возбудителя туляремии среднеазиатского подвида, выде-

ленных в Казахстане с 1965 по 2004 г. [7], позволили нам провести сравнительный филогенетический анализ «алтайской» и «казахстанской» популяций штаммов (рис. 3).

Как установлено, включение данных по VNTR-генотипам «казахстанской» популяции штаммов *F. tularensis* subsp. *mediasiatica* не отразилось на структуре клональных комплексов СС1 – СС3, но позволило выявить новый кластер СС4, включающий в себя все штаммы «казахстанской» популяции. Кроме этого, в этот комплекс вошли штаммы из Казахстана и один штамм из Узбекистана (A-31), представленные в коллекции Ростовского-на-Дону противочумного института. Вне клональных комплексов по-прежнему остался штамм из Узбекистана 60В-57, выделенный в 1960 г. и представляющий по классификации [6] группу М.Ш. По данным [7], анализ «казахстанских» штаммов по 11 VNTR-локусам позволил выявить 18 индивидуальных генотипов с индексом разнообразия Нея $DI = 0,9497$, тогда как наши данные по пяти VNTR-локусам позволяют обнаружить 15 индивидуальных генотипов. Небольшое снижение разрешающей способности не отражается на общей картине филогенетических связей между штаммами, но значительно снижает трудоемкость метода. Генетическую гетерогенность всех 77 представленных в исследовании штаммов отражает индекс разнообразия Нея $DI = 0,987$.

Анализ данных полногеномного секвенирования (wgSNP) позволил разделить группу М.I на че-

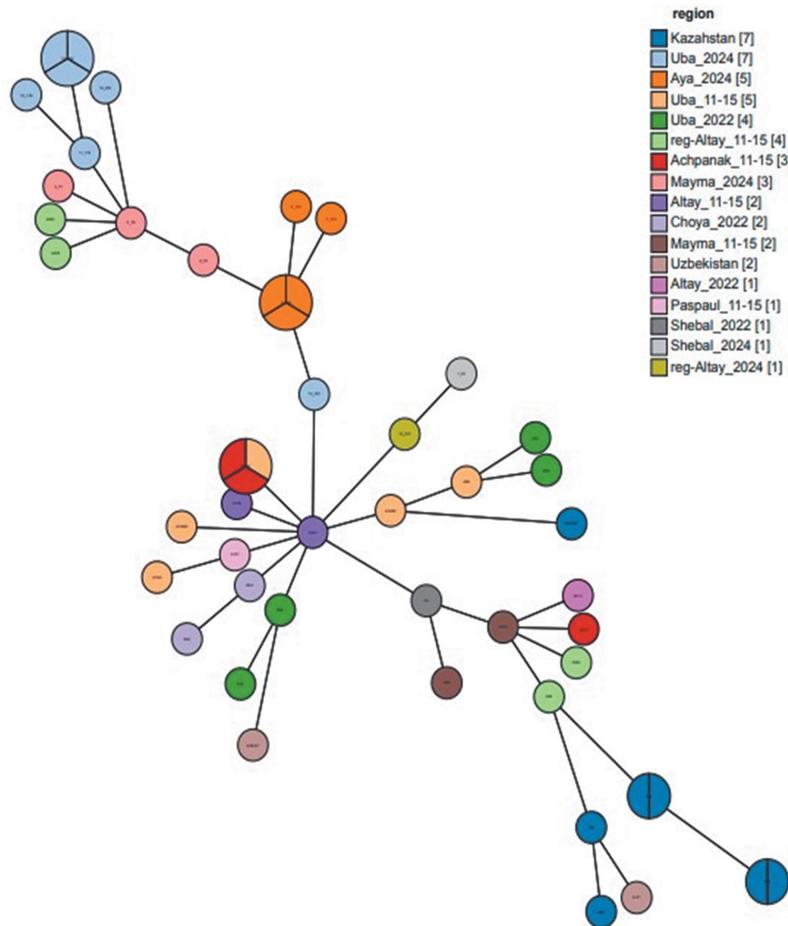


Рис. 2. Географическое распределение клональных комплексов *F. tularensis*

Fig. 2. Geographical distribution of *F. tularensis* clonal complexes

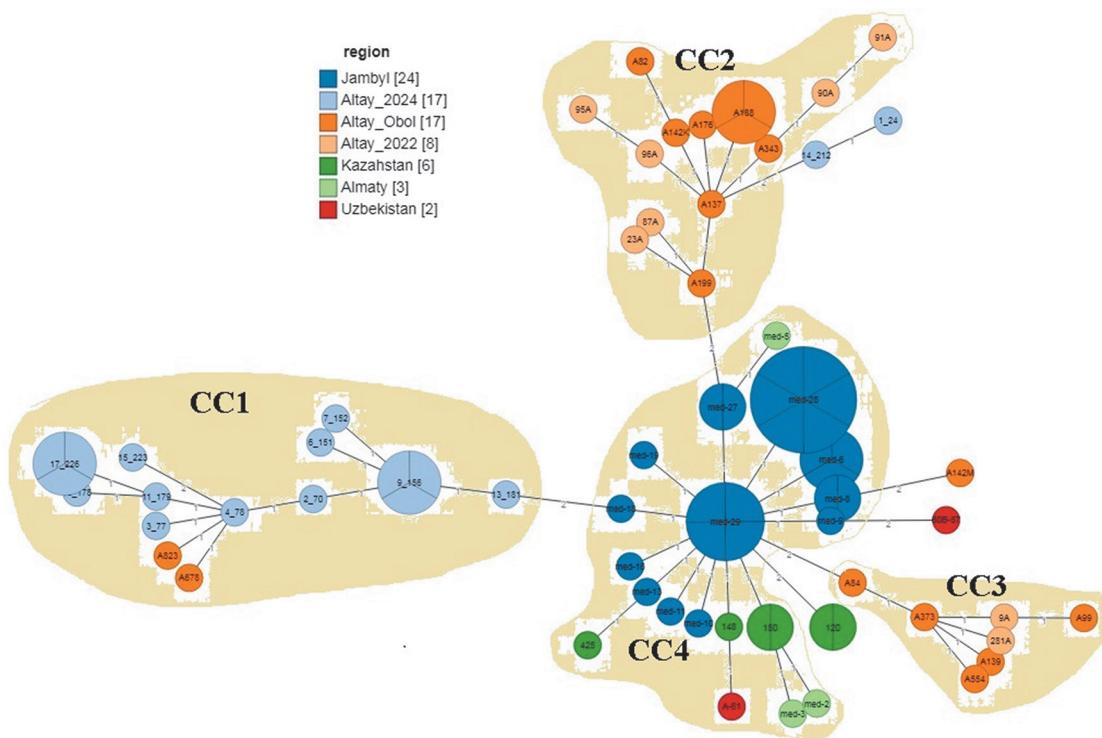


Рис. 3. Структура клональных комплексов, выявленная при MST-анализе MLVA-генотипов «алтайской» и «казахстанской» популяций штаммов *F. tularensis* subsp. *mediasiatica*

Fig. 3. The structure of clonal complexes revealed through MST analysis of MLVA genotypes in the “Altai” and “Kazakhstan” populations of *F. tularensis* subsp. *mediasiatica* strains

тыре генетические сублинии [7]. Наблюдается частичное соответствие между этими сублиниями и генетическими линиями кластера CC4. Центральный клон принадлежит к линии M.I_1, линии M.I_3 соответствует линия, содержащая штаммы med-2(S2), med-3(S3) и два «казахстанских» штамма из нашей коллекции, а линия M.I_4 включает все остальные штаммы комплекса CC4. Комплекс CC4 занимает центральную позицию и связан с алтайскими популяциями через разные клонны. Ранее предложены две гипотезы происхождения «алтайской» популяции подвида *mediasiatica*: недавнее случайное распространение за пределы ареала или слабая изученность распространения этого подвида [4]. Полученные нами данные позволяют предположить, что предшественником «алтайской» популяции штаммов подвида *mediasiatica* является «казахстанская» популяция, причем у каждого из клональных комплексов CC1 – CC3 имеется свой клон-предшественник. Самая многочисленная сублиния M.I_4 близкородственных изолятов «казахстанской» популяции представлена штаммами, выделенными, по крайней мере, в течение пяти эпизоотий за 40-летний период на двух независимых территориях, удаленных друг от друга на расстояние около 500 км. Ранее показано, что штамм подвида *mediasiatica* с генотипом, идентичным «алтайскому», был выделен в Красноярском крае на расстоянии более 500 км от точки изоляции указанного штамма [4]. Этот факт свидетельствует о более широком ареале циркуляции подвида *mediasiatica* на территории Российской Федерации.

Возможно, расширение ареала связано с ежегодными миграционными потоками перелетных птиц и их потенциальной ролью в качестве транспортеров инфицированных возбудителем туляремии переносчиков [13, 14] либо этиологических агентов [15, 16] с их последующим включением в паразитарные системы природных очагов Алтая.

Таким образом, нами впервые показано, что «алтайская» популяция штаммов *F. tularensis* подвида *mediasiatica* представлена тремя клональными комплексами CC1 – CC3. На одних и тех же территориях Алтайского региона в разное время могут циркулировать штаммы туляремийного микробы различных клональных комплексов. Отмечено высокое генетическое разнообразие «алтайской» популяции штаммов среднеазиатского подвида (индекс разнообразия Нея DI = 0,991). Впервые проведен сравнительный филогенетический анализ «казахстанской» и «алтайской» популяций возбудителя туляремии среднеазиатского подвида. Показано, что «казахстанская» популяция образует отдельный клональный комплекс CC4 и связана с «алтайскими» клональными комплексами через разные клонны. Результаты генотипирования указывают на возможное происхождение «алтайской» популяции штаммов подвида *mediasiatica*. Подтверждено расширение ареала и генетического разнообразия *F. tularensis* subsp. *mediasiatica* на территории Российской Федерации.

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

- Keim P., Johansson A., Wagner D.M. Molecular epidemiology, evolution, and ecology of *Francisella*. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2007; 1105:30–66. DOI: 10.1196/annals.1409.0111.
- Aikimbaev M.A. Taxonomy of the genus *Francisella*. *Rep. Acad. Sci. Kaz. SSR Ser. Biol.* 1966; 5:42–4.
- Olsufjev N.G., Meshcheryakova I.S. Subspecific taxonomy of *Francisella tularensis* McCoy and Chapin 1912. *Int. J. Syst. Bacteriol.* 1983; 33(4):872–4. DOI: 10.1099/00207713-33-4-87221.
- Timofeev V., Bakhteeva I., Mokrievich A., Vakhrameeva G., Gritskova E., Anisimov Yu., Rozhdestvensky E., Bazarkova G., Zhumakaev R., Dyatlov I., Vergnaud G. The first finding of *Francisella tularensis* subsp. *mediasiatica* in Krasnoyarsk Territory, Siberia, and an update of the subspecies genetic diversity. *Bacteria*. 2022; 1(4):242–49. DOI: 10.3390/bacteria1040018.
- Мокриевич А.Н., Тимофеев В.С., Кудрявцева Т.Ю., Уланова Г.И., Карбышева С.Б., Миронова Р.И., Вахрамеева Г.М., Губарева Т.И., Павлов В.М., Дятлов И.А. Выделение среднеазиатского подвида туляремийного микробы на территории Алтайского края. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2013; (1):66–9. DOI: 10.21055/0370-1069-2013-1-66-69.
- Timofeev V., Bakhteeva I., Titareva G., Kopylov P., Christiany D., Mokrievich A., Dyatlov I., Vergnaud G. Russian isolates enlarge the known geographic diversity of *Francisella tularensis* subsp. *mediasiatica*. *PLoS One*. 2017; 12(9):e0183714. DOI: 10.1371/journal.pone.0183714.
- Шевтсов А., Избанова У., Амирзян А., Кайржанова А., Даuletov А., Кийян В., Вергнауд Г. Genetic homogeneity of *Francisella tularensis* subsp. *mediasiatica* strains in Kazakhstan. *Pathogens*. 2024; 13(7):581. DOI: 10.3390/pathogens13070581.
- MLVAbank. Public Databases. [Электронный ресурс]. URL: <https://microbesgenotyping.i2bc.paris-saclay.fr/databases/> (дата обращения 26.07.2024).
- Сорокин В.М., Павлович Н.В., Цимбалистова М.В., Водопьянов А.С., Писанов Р.В., Базарова Г.Х., Рождественский Е.Н., Носков А.К. Генетическое разнообразие штаммов *Francisella tularensis* подвида *mediasiatica*. *Вестник биотехнологии и физико-химической биологии им. Ю.А. Очинникова*. 2023; 19(4):21–7.
- Zhou Z., Alikhan N.F., Sergeant M.J., Luhmann N., Vaz C., Francisco A.P., Carrico J.A., Achtman M. GrapeTree: visualization of core genomic relationships among 100,000 bacterial pathogens. *Genome Res.* 2018; 28(9):1395–404. DOI: 10.1101/gr.232397.117.
- Сорокин В.М., Водопьянов А.С., Цимбалистова М.В., Павлович Н.В. Дифференциация подвидов *Francisella tularensis* методом INDEL-типовирования. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2022; 99(2):193–201. DOI: 10.36233/0372-9311-189.
- Сорокин В.М., Водопьянов А.С., Павлович Н.В., Цимбалистова М.В. Способ определения подвидов *Francisella tularensis* методом мультиприамерной ПЦР. Патент РФ № 2765495, опубл. 31.01.2022.
- Hasle G., Bjune G., Edvardsen E., Jakobsen C., Linnehol B., Røer J.E., Mehl R., Røed K.H., Pedersen J., Leinaas H.P. Transport of ticks by migratory passerine birds to Norway. *J. Parasitol.* 2009; 95(6):1342–51. DOI: 10.1645/GE-2146.1.
- Pitó A., Bukor B., Győrög E., Brlik V., Kontschán J., Keve G., Takács N., Hornok S. Investigations of the tick burden on passeriform, water-associated and predatory birds reveal new tick-host associations and habitat-related factors of tick infestation. *Parasit. Vectors*. 2024; 17(1):144. DOI: 10.1186/s13071-024-06229-1.
- Padeski P.I., Ivanov I.N., Popov B., Kantardjieff T.V. The role of birds in dissemination of *Francisella tularensis*: first direct molecular evidence for bird-to-human transmission. *Epidemiol. Infect.* 2010; 138(3):376–9. DOI: 10.1017/S0950268809990513.
- Lopes de Carvalho I., Zé-Zé L., Alves A.S., Pardal S., Lopes R.J., Mendes L., Núncio M.S. *Borrelia garinii* and *Francisella tularensis* subsp. *holarctica* detected in migratory shorebirds in Portugal. *Eur. J. Wildl. Res.* 2012; 58(5):857–61. DOI: 10.1007/s10344-012-0617-3.

References

- Keim P., Johansson A., Wagner D.M. Molecular epidemiology, evolution, and ecology of *Francisella*. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2007; 1105:30–66. DOI: 10.1196/annals.1409.0111.

2. Aikimbaev M.A. Taxonomy of the genus *Francisella*. *Rep. Acad. Sci. Kaz. SSR Ser. Biol.* 1966; 5:42–4.
3. Olsufjev N.G., Meshcheryakova I.S. Subspecific taxonomy of *Francisella tularensis* McCoy and Chapin 1912. *Int. J. Syst. Bacteriol.* 1983; 33(4):872–4. DOI: 10.1099/00207713-33-4-87221.
4. Timofeev V., Bakhteeva I., Mokrievich A., Vakhrameeva G., Gritskova E., Anisimov Yu., Rozhdestvensky E., Bazarova G., Zhumakaev R., Dyatlov I., Vergnaud G. The first finding of *Francisella tularensis* subsp. *mediasiatica* in Krasnoyarsk Territory, Siberia, and an update of the subspecies genetic diversity. *Bacteria*. 2022; 1(4):242–49. DOI: 10.3390/bacteria1040018.
5. Mokrievich A.N., Timofeev V.S., Kudryavceva T.Yu., Ulanova G.I., Karbysheva S.B., Mironova R.I., Vahrameeva G.M., Gubareva T.I., Pavlov V.M., Dyatlov I.A. [Isolation of the Central Asian subspecies of the tularemia microbe in the Altai Territory]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2013; (1):66–9. DOI: 10.21055/0370-1069-2013-1-66-69.
6. Timofeev V., Bakhteeva I., Titareva G., Kopylov P., Christiany D., Mokrievich A., Dyatlov I., Vergnaud G. Russian isolates enlarge the known geographic diversity of *Francisella tularensis* subsp. *mediasiatica*. *PLoS One*. 2017; 12(9):e0183714. DOI: 10.1371/journal.pone.0183714.
7. Shevtsov A., Izbanova U., Amirkazin A., Kairzhanova A., Dauletov A., Kiyan V., Vergnaud G. Genetic homogeneity of *Francisella tularensis* subsp. *mediasiatica* strains in Kazakhstan. *Pathogens*. 2024; 13(7):581. DOI: 10.3390/pathogens13070581.
8. MLVAbank. Public Databases. (Cited 26 July 2024). [Internet]. Available from: <https://microbesgenotyping.i2bc.paris-saclay.fr/databases/>.
9. Sorokin V.M., Pavlovich N.V., Cimbalistova M.V., Vodop'yanov A.S., Pisarov R.V., Bazarova G.H., Rozhdestvenskiy E.N., Noskov A.K. [Genetic diversity of *Francisella tularensis* subspecies *mediasiatica* strains]. *Vestnik Biotehnologii i Fiziko-Khimicheskoi Biologii im. Yu.A. Ovchinnikova [Bulletin of Biotechnology and Physicochemical Biology named after Yu.A. Ovchinnikov]*. 2023; 19(4):21–7.
10. Zhou Z., Ali Khan N.F., Sergeant M.J., Luhmann N., Vaz C., Francisco A.P., Carriço J.A., Achtman M. GrapeTree: visualization of core genomic relationships among 100,000 bacterial pathogens. *Genome Res.* 2018; 28(9):1395–404. DOI: 10.1101/gr.232397.117.
11. Sorokin V.M., Vodop'yanov A.S., Tsimbalistova M.V., Pavlovich N.V. [Differentiation of the *Francisella tularensis* subspecies by the INDEL typing method]. *Zhurnal Mikrobiologii, Epidemiologii i Immunobiologii [Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology]*. 2022; 99(2):193–202. DOI: 10.36233/0372-9311-189.
12. Sorokin V.M., Vodop'yanov A.S., Pavlovich N.V., Tsimbalistova M.V. [Method for determining *Francisella tularensis* subspecies using multi-primer PCR]. RF Patent No. 2765495, publ. 31 Jan 2022.
13. Hasle G., Bjune G., Edvardsen E., Jakobsen C., Linnehol B., Røer J.E., Mehl R., Røed K.H., Pedersen J., Leinaas H.P. Transport of ticks by migratory passerine birds to Norway. *J. Parasitol.* 2009; 95(6):1342–51. DOI: 10.1645/GE-2146.1.
14. Pitó A., Bukor B., Győrög E., Brlik V., Kontschán J., Keve G., Takács N., Hornok S. Investigations of the tick burden on passeriform, water-associated and predatory birds reveal new tick-host associations and habitat-related factors of tick infestation. *Parasit. Vectors*. 2024; 17(1):144. DOI: 10.1186/s13071-024-06229-1.
15. Padeshki P.I., Ivanov I.N., Popov B., Kantardjiev T.V. The role of birds in dissemination of *Francisella tularensis*: first direct molecular evidence for bird-to-human transmission. *Epidemiol. Infect.* 2010; 138(3):376–9. DOI: 10.1017/S0950268809990513.
16. Lopes de Carvalho I., Zé-Zé L., Alves A.S., Pardal S., Lopes R.J., Mendes L., Núncio M.S. *Borrelia garinii* and *Francisella tularensis* subsp. *holarctica* detected in migratory shorebirds in Portugal. *Eur. J. Wildl. Res.* 2012; 58(5):857–61. DOI: 10.1007/s10344-012-0617-3.

Authors:

Sorokin V.M., Pavlovich N.V., Tsimbalistova M.V., Aronova N.V., Vodop'yanov A.S., Pisarov R.V. 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:

Сорокин В.М., Павлович Н.В., Цимбалистова М.В., Аронова Н.В., Водопьянов А.С., Писаров Р.В. Ростовский-на-Дону научно-исследовательский противочумный институт. Российской Федерации, 344002, Ростов-на-Дону, ул. М. Горького, 117/40. E-mail: plague@aaanet.ru.

DOI: 10.21055/0370-1069-2025-3-160-169

УДК 616-07:616.9(477.72+477.64)

**Д.В. Ульшина, О.В. Васильева, О.А. Гнусарева, Ю.В. Сирица, А.С. Волынкина,
М.Е. Михайлова, Л.И. Шапошникова, А.Н. Куличенко**

Выявление возбудителей природно-очаговых инфекционных болезней бактериальной природы в отдельных районах Херсонской и Запорожской областей в 2023 г.

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

Цель работы – определение видовой принадлежности и генетического разнообразия возбудителей бактериальных природно-очаговых инфекций для уточнения спектра циркулирующих патогенов в отдельных районах Херсонской и Запорожской областей. **Материалы и методы.** Проведено эпизоотологическое обследование территории Верхнерогачикского, Генического, Новотроицкого районов Херсонской области, Акимовского, Бердянского, Васильевского, Веселовского, Мелитопольского, Пологовского районов Запорожской области. Исследование полевого материала осуществлялось молекулярно-генетическими, серологическим, биологическим методами. Выполнено секвенирование изолятов ДНК боррелий по фрагменту гена *16S rPHK*, фрагментов генов (*gltA*, *ompB*) изолятов ДНК *Rickettsia* spp., MLVA-25-типовирование штаммов *Francisella tularensis*. Статистический анализ результатов лабораторных исследований проводили с использованием программы Microsoft Excel 2010. Картографическим методом данные проанализировали с применением программы ArcGIS 10.3. **Результаты и обсуждение.** Установлена циркуляция возбудителей туляремии, лептоспироза (*Leptospira icterohaemorrhagiae*, *L. grippotyphosa*), риккетсиозов (*Rickettsia aeschlimannii*, *R. heilongjiangensis*, *R. conorii*, *R. slovaca*, *R. vini*), иксодового клещевого боррелиоза (*Borrelia afzelii*, *B. miyamotoi*) на территории отдельных районов Херсонской и Запорожской областей. В Запорожской области выявлены маркеры *Anaplasma phagocytophilum*. Полученные данные свидетельствуют о возможной совместной циркуляции возбудителей лептоспироза, клещевых риккетсиозов, иксодового клещевого боррелиоза в Геническом районе Херсонской области; туляремии, лептоспироза, клещевых риккетсиозов, иксодового клещевого боррелиоза, гранулоцитарного анаплазмоза человека в Мелитопольском районе Запорожской области; лептоспироза, клещевых риккетсиозов, иксодового клещевого боррелиоза, гранулоцитарного анаплазмоза человека в Бердянском районе Запорожской области. Получена информация о циркуляции возбудителей туляремии, лептоспироза, риккетсиозов, иксодового клещевого боррелиоза на территории отдельных районов Херсонской и Запорожской областей, что позволяет предположить наличие очагов сочетанных инфекций. На обследованной территории возможна вспышечная и спорадическая заболеваемость природно-очаговыми инфекциями. Для оценки эпидемического потенциала территорий требуется дальнейшее эпизоотологическое обследование, оценка численности и видового состава носителей и переносчиков возбудителей природно-очаговых инфекций, анализ заболеваемости.

Ключевые слова: природно-очаговые инфекции, идентификация, Херсонская область, Запорожская область, туляремия, лептоспироз, клещевые риккетсиозы, иксодовый клещевой боррелиоз.

Корреспондирующий автор: Ульшина Диана Васильевна, e-mail: vladidiana@yandex.ru.

Для цитирования: Ульшина Д.В., Васильева О.В., Гнусарева О.А., Сирица Ю.В., Волынкина А.С., Михайлова М.Е., Шапошникова Л.И., Куличенко А.Н. Выявление возбудителей природно-очаговых инфекционных болезней бактериальной природы в отдельных районах Херсонской и Запорожской областей в 2023 г. Проблемы особо опасных инфекций. 2025; 3:160–169. DOI: 10.21055/0370-1069-2025-3-160-169

Поступила 24.07.2024. Отправлена на доработку 09.08.2024. Принята к публикации 27.06.2025.

**D.V. Ul'shina, O.V. Vasil'eva, O.A. Gnusareva, Yu.V. Siritsa, A.S. Volynkina,
M.E. Mikhailova, L.I. Shaposhnikova, A.N. Kulichenko**

Identification of Pathogens of Natural Focal Infectious Diseases of Bacterial Origin in Certain Areas of the Kherson and Zaporozhe Regions in 2023

Stavropol Research Anti-Plague Institute, Stavropol, Russian Federation

Abstract. The aim of the study was to determine the species affiliation and genetic diversity of pathogens of bacterial natural focal infections in order to refine the spectrum of circulating agents in certain areas of the Kherson and Zaporozhe Regions. **Materials and methods.** An epizootiological survey of the territory of Verkhnerogachik, Genichesk, Novotroitsk districts of the Kherson Region, Akimov, Berdyansk, Vasilevsk, Veselovsky, Melitopol, Pologovsky districts of the Zaporozhe Region was conducted. The study of field material was carried out by molecular-genetic, serological, and biological methods. Sequencing of *Borrelia* DNA isolates by a fragment of the *16S rRNA* gene, fragments of genes (*gltA*, *ompB*) of *Rickettsia* spp. DNA isolates, MLVA-25 typing of *Francisella tularensis* strains were performed. Statistical analysis of the laboratory test results was performed using Microsoft Excel 2010. The data were analyzed using the cartographic method applying ArcGIS 10.3. **Results and discussion.** The circulation of pathogens of tularemia, leptospirosis (*Leptospira icterohaemorrhagiae*, *L. grippotyphosa*), rickettsiosis (*Rickettsia aeschlimannii*, *R. heilongjiangensis*, *R. conorii*, *R. slovaca*, *R. vini*), Ixodidae tick-borne borreliosis (*Borrelia afzelii*, *B. miyamotoi*) in individual areas of the Kherson and Zaporozhe Regions has been established. Markers of *Anaplasma phagocytophilum* have been identified in the Zaporozhe Region. The data obtained indicate a possible joint circulation of pathogens of leptospirosis, tick-borne rickettsiosis, Ixodidae tick-borne borreliosis in the Genichesk district of the Kherson Region; tularemia,

leptospirosis, tick-borne rickettsiosis, Ixodidae tick-borne borreliosis, human granulocytic anaplasmosis in the Melitopol district of the Zaporozhe Region; leptospirosis, tick-borne rickettsiosis, Ixodidae tick-borne borreliosis, human granulocytic anaplasmosis in the Berdyansk district of the Zaporozhe Region. Based on the results of the conducted studies, information on the circulation of pathogens of tularemia, leptospirosis, rickettsiosis, Ixodidae tick-borne borreliosis in certain areas of the Kherson and Zaporozhe Regions has been obtained, which suggests the presence of foci of combined infections. Outbreak and sporadic incidence of natural focal infections is possible in the surveyed area. To assess the epidemic potential of territories, further epizootiological examination, assessment of the number and species composition of carriers and vectors of pathogens of natural focal infections, and an analysis of morbidity are required.

Key words: natural focal infections, identification, Kherson Region, Zaporozhe Region, tularemia, leptospirosis, tick-borne rickettsiosis, Ixodidae tick-borne borreliosis.

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

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

Corresponding author: Diana V. Ul'shina, e-mail: vladidiana@yandex.ru.

Citation: Ul'shina D.V., Vasil'eva O.V., Gnutsova O.A., Sirtska Yu.V., Volynkina A.S., Mikhailova M.E., Shaposhnikova L.I., Kulichenko A.N. Identification of Pathogens of Natural Focal Infectious Diseases of Bacterial Origin in Certain Areas of the Kherson and Zaporozhe Regions in 2023. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2025; 3:160–169. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2025-3-160-169

Received 24.07.2024. Revised 09.08.2024. Accepted 27.06.2025.

Ul'shina D.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7754-2201>
 Vasil'eva O.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8882-6477>
 Gnutsova O.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9044-1808>
 Sirtska Yu.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9442-6966>

Volynkina A.S., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5554-5882>
 Mikhailova M.E., ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-3647-2550>
 Shaposhnikova L.I., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3207-6742>
 Kulichenko A.N., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9362-3949>

Вхождение в состав Российской Федерации Донецкой и Луганской народных республик (ДНР, ЛНР), Запорожской и Херсонской областей определило необходимость планирования, организации и осуществления эпизоотологического обследования этих территорий на наличие маркеров возбудителей природно-очаговых инфекционных болезней. Проведение обследования позволит определить эпидемиологические риски по природно-очаговым инфекциям (ПОИ) на данных территориях.

Херсонская и Запорожская области расположены преимущественно в степной природно-ландшафтной зоне с характерными для нее природными очагами следующих бактериальных инфекций: туляремия, лихорадка Ку и лептоспироз. По фрагментарным ретроспективным данным, заболеваемость лихорадкой Ку у людей на протяжении 2009–2013 гг. регистрировалась только в Одесской, Донецкой областях и г. Севастополе, в 2009 г. были обнаружены природные очаги коксиеллеза уже в 11 районах Киевской области [1]. Имеется информация о выявлении маркеров возбудителей иксодового клещевого боррелиоза (ИКБ), туляремии, гранулатарного анаплазмоза человека (ГАЧ) на территории Украины [2, 3].

По данным ретроспективного анализа, природный очаг **туляремии** расположен на территории Запорожской и Херсонской областей. Энзоотичны по данной инфекционной болезни в Херсонской области Бериславский и Горностаевский районы, где в четырех прибрежных селах в 1949 г. зарегистрирована эпизоотия туляремии в популяции водяных полевок, что стало причиной заболевания людей (18 случаев). В сентябре 2017 г. установили циркуляцию *Francisella tularensis* при эпизоотологическом обследовании острова Бирючий. С помощью молекулярно-генетических методов, в частности полимеразной цепной реакции (ПЦР), маркеры возбудителя туляремии были выявлены в пробах органов мышевидных грызунов. Биологическим методом

культуры не выделены. Также начиная с 2016 г. и по настоящее время на территории ДНР, которая граничит с Запорожской областью, отмечалась ежегодная регистрация случаев заболеваемости людей туляремией: в 2016 г. – 9 случаев, 2017 г. – 2, 2019 г. – 5, 2021 г. – 2, 2022 г. – 10 [4].

Природный очаг **лихорадки Ку** охватывает 2 района Запорожской (2 населенных пункта) и 7 районов Херсонской (8 населенных пунктов) областей. На протяжении 2009–2013 гг. спорадическая заболеваемость людей лихорадкой Ку преимущественно регистрировалась в ДНР (в 2018 г. – 1 случай, 2019 г. – 16, 2020 г. – 1, 2021 г. – 4, 2022 г. – 37), которая граничит с Запорожской областью. В 2019 г. с помощью иммуноферментного анализа (ИФА) обнаружили антитела к возбудителю коксиеллеза в ходе эпизоотического обследования поголовья крупного и мелкого рогатого скота в хозяйствах Николаевской и Херсонской областей. При анализе сывороток крови сельскохозяйственных животных из Запорожской области антитела к возбудителю *Coxiella burnetii* не выявили [5]. Информация о спорадической заболеваемости людей лихорадкой Ку на территории Запорожской и Херсонской областей в свободном доступе отсутствовала.

В период с 2010 по 2017 г. на территории Херсонской области отмечалась заболеваемость людей **лентоспирозом**, ее показатели были выше, чем в других южных областях [6]. Заболевание было вызвано представителями шести серогрупп: *Leptospira icterohaemorrhagiae* (14,81 %), *L. hebdomadis* (14,48 %), *L. grippotyphosa* (10,99 %), *L. pomona* (6,59 %), *L. tarassovi* (6,59 %), *L. canicola* (5,49 %). Случаи регистрации лентоспироза на территориях Запорожской области отмечены в 2016 г. (2), 2018 г. (1), в 2021 г. – в Херсонской области (2). Ввиду отсутствия информации о заболеваемости людей и животных с 2021 по 2023 г. в Херсонской и Запорожской областях, для оценки ситуации ис-

пользовали данные о результатах исследования поголовья свиней в восточной и центральной частях Украины в 2022 г., в ходе которого определено, что самые высокие показатели заболеваемости лептоспирозом были вызваны сероварами *copenhageni*, *polonica* и *kabura* [7]. В Республике Крым, сопряженной с Херсонской областью, отмечена циркуляция не менее пяти сероваров лептоспир, наиболее встречамыми из которых являлись *L. grippotyphosa*, *L. icterohaemorrhagiae* и *L. heboldomadis* [8]. В ДНР, граничащей с Запорожской областью, выявляли *L. sejroe*, *L. icterohaemorrhagiae* [9].

За 2020 г. случаи **иксодового клещевого боррелиоза (ИКБ)** активно регистрировались в Херсонской и Запорожской областях и на сопредельных Ростовской области территориях [10]. В ДНР установлено 80 случаев заболевания, в Черниговской области – 49, Херсонской, Запорожской, Днепропетровской, Полтавской и Черкасской областях – порядка 325, Тернопольской – 68 и единичные – в Винницкой и Волынской областях. За последние два десятилетия на Украине наблюдалась тенденция к росту заболеваемости людей ИКБ [11]. На основании опубликованных данных пик заболеваемости зафиксирован в 2018 г. – 12,77 случая на 100 тыс. населения. За пять лет, с 2018 по 2022 г., на Украине уровень заболеваемости уже составлял 45,16 случая на 100 тыс. населения, что статистически превышало показатели заболеваемости в 2003–2007 гг. (2,86 случая на 100 тыс. населения) и 2008–2012 гг. (13,33 случая на 100 тыс. населения). Представленная информация подтверждает тенденцию к увеличению распространенности заболевания. В центральных регионах Украины регистрировалось наибольшее количество случаев заболевания, в Одесской, Николаевской и Херсонской областях заболеваемость ИКБ была значительно ниже.

Информация о распространенности возбудителей **клещевого риккетсиоза** на территории Херсонской и Запорожской областей в свободном доступе отсутствовала. Имеются сведения об обнаружении нескольких видов *Rickettsia* spp., в том числе возбудителя клещевой пятнистой лихорадки (КПЛ), в сопредельных с указанными регионами [12]. В частности, в Республике Крым, где расположены природные очаги КПЛ, описана циркуляция *Rickettsia conorii* [13]. Помимо *R. conorii*, важно отметить присутствие нескольких видов риккетсий из группы КПЛ с доказанной и пока не установленной патогенностью для человека, ранее выявленных на этой территории (*R. raoultii*, *R. aeschlimannii*, *R. slovaca*).

Данные, представленные в литературе, не позволяют получить объективную картину и оценить риски по ПОИ в Запорожской и Херсонской областях. Цель работы – определение видовой принадлежности и генетического разнообразия возбудителей бактериальных природно-очаговых инфекций для уточнения спектра циркулирующих патогенов в отдельных районах Херсонской и Запорожской областей.

Материалы и методы

Обследуемая территория. Сбор материала осуществляли на территории отдельных районов Херсонской и Запорожской областей с февраля по ноябрь 2023 г. (рис. 1).

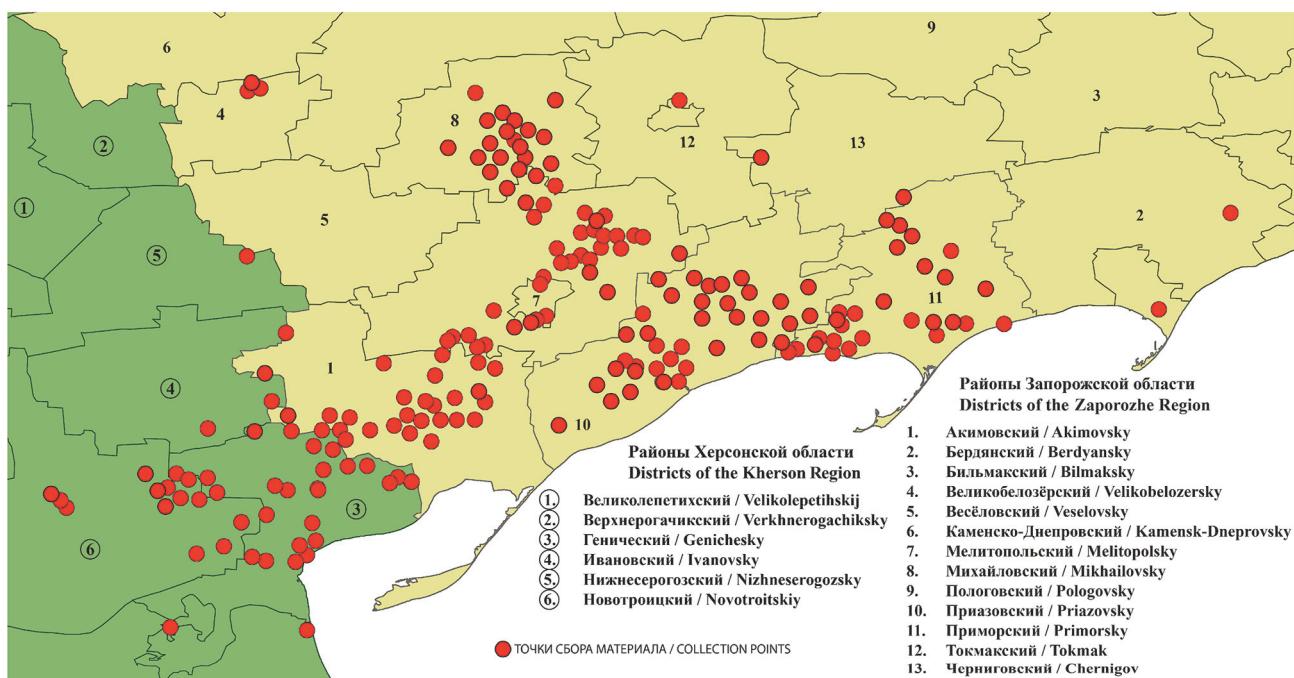


Рис. 1. Районы Херсонской и Запорожской областей с указанием точек отбора проб для выявления маркеров возбудителей бактериальных природно-очаговых инфекций

Fig. 1. Districts of the Kherson and Zaporozhe Regions with sampling points for detection of markers of bacterial natural focal infections

Материал для исследования. Собрano 1908 экземпляров клещей (458 пулов) следующих видов: *Dermacentor marginatus*, *D. reticulatus*, *Haemaphysalis punctata*, *Hyalomma marginatum*, *H. scutense*, *Ixodes redikorzevi*, *I. ricinus*, *Rhipicephalus annulatus*, *Rh. ros-sicus*, *Rh. turanicus*; 445 экземпляров млекопитающих 12 видов: *Crocidura suaveolens*, *Mus spicilegus*, *Apodemus uralensis*, *A. witherbyi*, *M. musculus*, *A. syl-vaticus*, *Microtus socialis*, *M. arvalis*, *Cricetulus migra-toriuss*, *Rattus norvegicus*, *Erinaceus concolor*, *Vulpes vulpes*; 158 экземпляров блох (47 пулов) следую-щих видов: *Ctenophthalmus orientalis*, *Ct. secundus*, *Nosopsyllus mokrzeckyi*, *N. consimilis*, *Pulex irritans*, *Rhadinopsylla ucrainica*; 2563 экземпляра комаров (99 пулов) 6 видов: *Aedes caspius*, *Anopheles hyrcanus*, *A. maculipennis*, *Coquillettidia richiardii*, *Culex pipiens*, *C. modestus*; 9 погадок хищных птиц; кровь крупного (КРС) и мелкого (МРС) рогатого скота – 153 и 16 образцов соответственно.

Методы индикации. Выявление нуклеиновых кислот возбудителей ПОИ бактериальной этиологии проводили при исследовании полевого материала (клещи, блохи, органы мелких млекопитающих) методом ПЦР с помощью наборов реагентов «АмплиСенс® TBEV, *B. burgdorferi* s.l., *A. phagocytophillum*, *E. chaffeensis/E. muris-FL»», «АмплиСенс® Риккетсии группы КПЛ-FL», «АмплиСенс® *Coxiella burnetii-FL*», «АмплиСенс® Набор «ЛПС» выявление патоген-ных лептоспир» (ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, Россия). Детекцию и идентификацию изолятов *Rickettsia* spp. в полевом материале (пулы клещей, комаров и блох) проводили с использованием прай-меров *gltA*-F:CGAACTTACCGCTATTAGAATG и *gltA*-R:CTTTAAGAGCGATAGCTTCAAG [14, 15]. Индикацию возбудителя туляремии в поле-вом материале (пулы клещей, комаров и блох, органы мелких млекопитающих) проводили с использованием набора реагентов для выяв-ления ДНК *Francisella tularensis* методом ПЦР с гибридизационно-флуоресцентным учетом ре-зультатов в режиме реального времени (ФКУН Российской противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора, Россия). Детекцию возбудите-ля туляремии в погадках хищных птиц осущест-вляли серологическим методом с использованием диагностикума эритроцитарного туляремийного антигенного жидкого «РНГА-Тул-Аг-СтавНИПЧИ» (ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, Россия). Экстракцию РНК/ДНК из образцов полевого материала проводили с помо-щью набора реагентов «РИБО-преп» (ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, Россия).*

Обнаружение антител (Ат) к возбудителю лепто-спирозов в смыках с грудной полости грызунов про-водили методом микроагглютинации (РМА) с помо-щью стандартного набора типовых диагностических штаммов лептоспир.

В сыворотках крови от КРС и МРС выявление ДНК *C. burnetii* методом ПЦР проводили с помо-щью

«АмплиСенс® *Coxiella burnetii-FL*» (ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, Россия).

Для выделения культур возбудителя туляремии из ПЦР-позитивных образцов полевого материала использовали биологический метод с соблюдени-ем правил биобезопасности, регламентированных МУ 3.1.2007-05 «Эпидемиологический надзор за ту-ляремией».

Культивирование изолятов *F. tularensis* про-водили на FT-агаре (ФБУН ГНЦ ПМБ, Россия). Определение чувствительности исследуемых культур возбудителя туляремии к антибактери-альным препаратам осуществляли с помощью диско-диффузионного метода в соответствии с МУК 4.2.2495-09 «Определение чувствительности возбудителей опасных бактериальных инфекций (чума, сибирская язва, холера, туляремия, бруцеллез, сап, мелиоидоз) к антибактериальным препаратам».

Методы генетического типирования. Моле-кулярно-генетическое типирование штамма *F. tularensis* выполняли методом MLVA на основании анализа 25 локусов в соответствии с методикой Johansson (2004 г.) [16].

Идентификацию изолятов *Rickettsia* spp. осу-ществляли по нуклеотидным последователь-ностям фрагментов генов *gltA* (552 п.н.) и *ompB* (720 п.н.) [16]. Видовую идентификацию борре-лий проводили на основе анализа фрагмента гена *16S rPHK* [17].

Секвенирование выполняли в приборе “3500 Genetic Analyser” (Applied Biosystems, США) с набо-ром реагентов “Big Dye Terminator Kit v.3.1” (Thermo Fisher Scientific, США).

Сборку последовательности ДНК выполняли в программе Vector NTI. Видовую идентификацию боррелий и риккетсий проводили с использованием данных базы GenBank по алгоритму BLAST [18]. Для сравнения результатов MLVA-типования штаммов *F. tularensis* использовали данные онлайн-базы MLVAbank for Microbes Genotyping [19].

Дополнительные методы. Расчет доверитель-ного интервала уровня инфицированности клещей возбудителями бактериальных инфекций (ДИ=95 %; $\alpha=0,05$; $z\text{-score}=1,96$) проводили в программе Microsoft Excel 2010. Оценку уровня зараженно-сти клещей определяли с помощью минимального индекса инфицированности (МИИ) на 1000 экто-паразитов (применяется при исследовании объеди-ненных проб). МИИ рассчитывали по стандарт-ной формуле: (количество положительных пулов / общее количество исследованных клещей) · 1000. Картографический анализ проведен посредством программы ArcGIS 10.3.

Результаты и обсуждение

Индикация возбудителей природно-очаговых инфекций. ДНК *F. tularensis* обнаружена в одном пуле *C. pipiens*, отловленных в с. Новогригоровка

Генического района Херсонской области (1 % исследованных проб). Из пробы трупа грызуна *M. socialis*, обнаруженного в с. Приазовском Мелитопольского района Запорожской области, изолировали культуру возбудителя туляремии.

Оценку эпизоотологической ситуации по лихорадке Ку на территории отдельных районов Херсонской и Запорожской областей проводили на основе данных ПЦР-анализа полевого и биологического материала: пулы клещей, пробы органов (печень) мелких млекопитающих, сыворотки крови от КРС и МРС. Маркер *C. burnetii* не выявлен.

Методом ПЦР получены отрицательные результаты при детектировании лептоспир в пробах почек мелких млекопитающих.

В смывах с грудной полости антитела к возбудителю лептоспироза методом РМА выявлены в 0,9 % образцов от *A. uralensis* (4/437; 95 % ДИ 0,1–1,8), 1 пробе *A. witherbyi* (0,2%; 95 % ДИ 0,1–0,7), 1 – *M. socialis* (0,2%; 95 % ДИ 0,1–0,7). Обнаружили антитела к лептоспирам *L. icterohaemorrhagiae*, *L. grippotyphosa* (по 3). Маркеры *L. grippotyphosa* выявили в пробах *A. uralensis* в Геническом районе Херсонской области, Мелитопольском районе Запорожской области (по одной), *M. socialis* – в Бердянском районе Запорожской области. Присутствие антител к *L. icterohaemorrhagiae* установили в пробах *A. uralensis* из Запорожской области, *A. witherbyi* из Мелитопольского района, *A. uralensis* из Бердянского района (1,4%; 95 % ДИ 0,3–2,5).

На клещевой риккетсиоз методом ПЦР исследованы пробы клещей, комаров, блох. Уровень инфицированности риккетсиями клещей, собранных в отдельных районах Херсонской и Запорожской

областей, составил 13,3 % (61/458; 95 % ДИ 10,2–16,4). В частности, в Мелитопольском (34), Бердянском (15), Васильевском (2) районах Запорожской области ДНК риккетсий выявлена в 14,9 % пулов клещей (51/342; 95 % ДИ 11,1–18,7); в Геническом (9), Новотроицком (1) районах Херсонской области – в 8,6 % (10/116; 95 % ДИ 3,5–13,7).

ДНК *Rickettsia* spp. выявлена в клещах: *R. rossicus* – 29,5 % (18/61; 95 % ДИ 18,1–40,9), *H. marginatum* – 27,9 % (17/61; 95 % ДИ 16,6–39,2), *I. redikorzevi* – 18,0 % (11/61; 95 % ДИ 8,6–28,0), *H. punctata* – 11,4 % (7/61; 95 % ДИ 3,5–19,5), *D. reticulatus* – 11,4 % (7/61; 95 % ДИ 3,5–19,5), *H. scupense* – 1,8 % (1/61; 95 % ДИ 1,5–4,8). Большинство положительных на риккетсиоз клещей собрано с КРС – 60,7 % (37/61; 95 % ДИ 48,4–72,9). Также зараженных риккетсиями клещей собирали на флаг – 9,8 % (6/61; 95 % ДИ 2,3–17,3), с собак – 8,2 % (5/61; 95 % ДИ 1,3–15,0), с *M. spicilegus* – 4,9 % (3/61; 95 % ДИ 0,5–10,3), с *A. uralensis*, *A. witherbyi*, *Cricetulus migratorius*, *Erinaceus concolor* – по 3,3 % (2/61; 95 % ДИ 1,18–7,7), с *Crocidura suaveolens*, *M. arvalis* – по 1,6 % (1/61; 95 % ДИ 1,5–4,8). Общая зараженность клещей риккетсиями составляла 31,9/1000 (от общего количества исследованных экземпляров), данные представлены в таблице.

На зараженность возбудителями ИКБ исследовали клещей, пробы органов (печень) мелких млекопитающих. Маркер возбудителей ИКБ обнаружили в полевом материале (*I. redikorzevi*, *I. ricinus* и органы мелких млекопитающих), поступившем с территории Генического района Херсонской области (в пробах суспензии клещей – 4, органах мелких млекопитающих – 6), Бердянского района (в пробах суспензии

Выявление генетических маркеров возбудителей ПОИ в различных видах иксодовых клещей, собранных в отдельных районах Херсонской и Запорожской областей

Identification of genetic markers of pathogens of NFI in various species of Ixodidae ticks collected in certain areas of the Kherson and Zaporozhe Regions

Наименование выявленного патогена Type of pathogen detected	Вид клещей Species of ticks	Количество пулов (экз.) Number of samples (specimens)	Выявление генетических маркеров (ДНК/РНК) ПОИ в пробах клещей; %; (ДИ) Identification of genetic markers (DNA/RNA) of NFI in samples of ticks; %; (CI)	МИИ на 1000 клещей для каждого вида (95 % ДИ) Minimum infection index per 1000 ticks of each species (95 % CI)	Общий для возбудителя МИИ (95 % ДИ) Common for pathogen minimum infection index per 1000 ticks (95 % CI)
<i>Rickettsia</i> spp.	<i>D. reticulatus</i>	22 (78)	7; 31,8; (12,3–51,2)	89,7 (82,9–96,4)	31,9 (29,8–33,9)
	<i>H. punctata</i>	80 (446)	7; 8,8; (2,6–14,9)	15,7 (12,3–19,0)	
	<i>H. marginatum</i>	120 (361)	17; 14,6; (7,8–20,1)	47,1 (41,9–52,2)	
	<i>H. scupense</i>	2 (4)	1; 50; (41,1–58,9)	250,0 (174,3–325,3)	
	<i>I. redikorzevi</i>	39 (113)	11; 28,2; (14,0–42,3)	97,3 (94,3–100,2)	
	<i>D. marginatus</i>	2 (2)	0	0	
	<i>I. ricinus</i>	3 (4)	0	0	
	<i>Rh. rossicus</i>	161 (749)	18; 11,1; (6,3–16,0)	24,0 (20,9–27,0)	
	<i>Rh. annulatus</i>	11 (88)	0	0	
	<i>Rh. turanicus</i>	18 (66)	0	0	
<i>B. burgdorferi</i> s.l.	<i>I. redikorzevi</i>	39 (113)	21; 53,8; (38,1–69,4)	185 (113,4–256,5)	11,5 (10,1–12,9)
	<i>I. ricinus</i>	3 (4)	1; 33,3; (27,2–39,4)	250,0 (174,3–325,3)	
<i>A. phagocytophilum</i>	<i>I. redikorzevi</i>	39 (113)	6; 15,4; (4,0–26,7)	53,1 (43,7–62,2)	3,14 (2,35–3,9)

клещей – 4, органах мелких млекопитающих – 14), а также Мелитопольского района Запорожской области (в пробах суспензии клещей – 14, органах мелких млекопитающих – 15). Уровень инфицированности боррелиями клещей составлял 51,2 % (22/43; 95 % ДИ 36,2–66,1). РНК *Borrelia burgdorferi* s.l. выявлена в 8,9 % (40/445; 95 % ДИ 6,3–11,6) проб органов мелких млекопитающих. Пулы клещей *I. redikorzevi* составили 97,9 % (42/43; 95 % ДИ 93,0–99,9) положительных проб, из них 92,8 % (39/42; 95 % ДИ 85,0–99,9) очесаны с прокормителем и 7,2 % (3/42; 95 % ДИ 0,6–14,9) собраны на флаг. Прокормителями зараженных возбудителями боррелиоза клещей *I. redikorzevi* являлись *M. spicilegus* (35,8 %; 95 % ДИ 15,7–55,8), *A. witherbyi* (22,8 %; 95 % ДИ 5,2–40,2), *A. uralensis* (18,2 %; 95 % ДИ 11,2–29,4), *M. arvalis* (13,6 %; 95 % ДИ 4,0–23,2), *A. witherbyi* (4,8 %; 95 % ДИ 0,8–8,8). Один положительный на ИКБ пул объединил нимф клещей, собранных с двух особей *M. arvalis* и особи *M. socialis*, отловленных в одной точке (4,8 %; 95 % ДИ 0,8–8,8). Маркеры возбудителей ИКБ выявлены в одной пробе клещей *I. ricinus*, собранных с КРС. Общая зараженность клещей боррелиями составляла 11,5/1000 (от общего количества исследованных экземпляров).

Методом ПЦР ДНК *A. phagocytophilum* выявили в клещах (*I. redikorzevi*, *I. ricinus*) при обследовании территории Мелитопольского (4) и Бердянского (2) районов Запорожской области (рис. 1), процент положительных пулов клещей составлял 14,0 % (6/43; 95 % ДИ 3,6–24,1). Из них на флаг собрано 2,3 % клещей (1/43; 95 % ДИ 2,2–6,8), по 4,7 % очесаны с *M. arvalis* и *A. witherbyi* (2/43; 95 % ДИ 1,6–10,9),

16,7 % с *M. spicilegus* (1/43; 95 % ДИ 2,2–6,8). Маркеры возбудителей моноцитарного эрлихиоза человека (МЭЧ) в исследованном материале не выявлены. Общая зараженность клещей возбудителем анаплазмоза составляла 3,14/1000.

Генетическое типирование возбудителей природно-очаговых инфекций

F. tularensis. Методом MLVA-25 выполнено молекулярно-генетическое типирование штамма *F. tularensis*, выделенного из материала, собранного в ходе эпизоотологического обследования в с. Приазовском Мелитопольского района Запорожской области. Установлена принадлежность полученной культуры к *F. tularensis* subsp. *holarctica* биовара II (рис. 2).

Повторы в локусах составили: Ft-M1 – 3 повтора, Ft-M2 – 2, Ft-M3 – 15, Ft-M4 – 4, Ft-M5 – 2, Ft-M6 – 4, Ft-M7 – 2, Ft-M8 – 2, Ft-M9 – 2, Ft-M10 – 2, Ft-M11 – 5, Ft-M12 – 2, Ft-M13 – 1, Ft-M14 – 3, Ft-M15 – 3, Ft-M16 – 1, Ft-M17 – 2, Ft-M18 – 2, Ft-M19 – 1, Ft-M20 – 3, Ft-M21 – 2, Ft-M22 – 4, Ft-M23 – 1, Ft-M24 – 2, Ft-M25 – 4.

Полученные данные сравнили с результатами молекулярно-генетического типирования штаммов туляремии, выделенных на территории Юга России (Ростовская область, Ставропольский край) [20, 21]. Существенное отличие выделенного штамма от изолятов, циркулирующих в Ростовской области и Ставропольском крае, состояло в наличии 15 повторов по локусу Ft-M3.

По данным результатов сравнения секвенированных последовательностей со сведениями базы GenBank [18], идентичные штаммы возбудителя

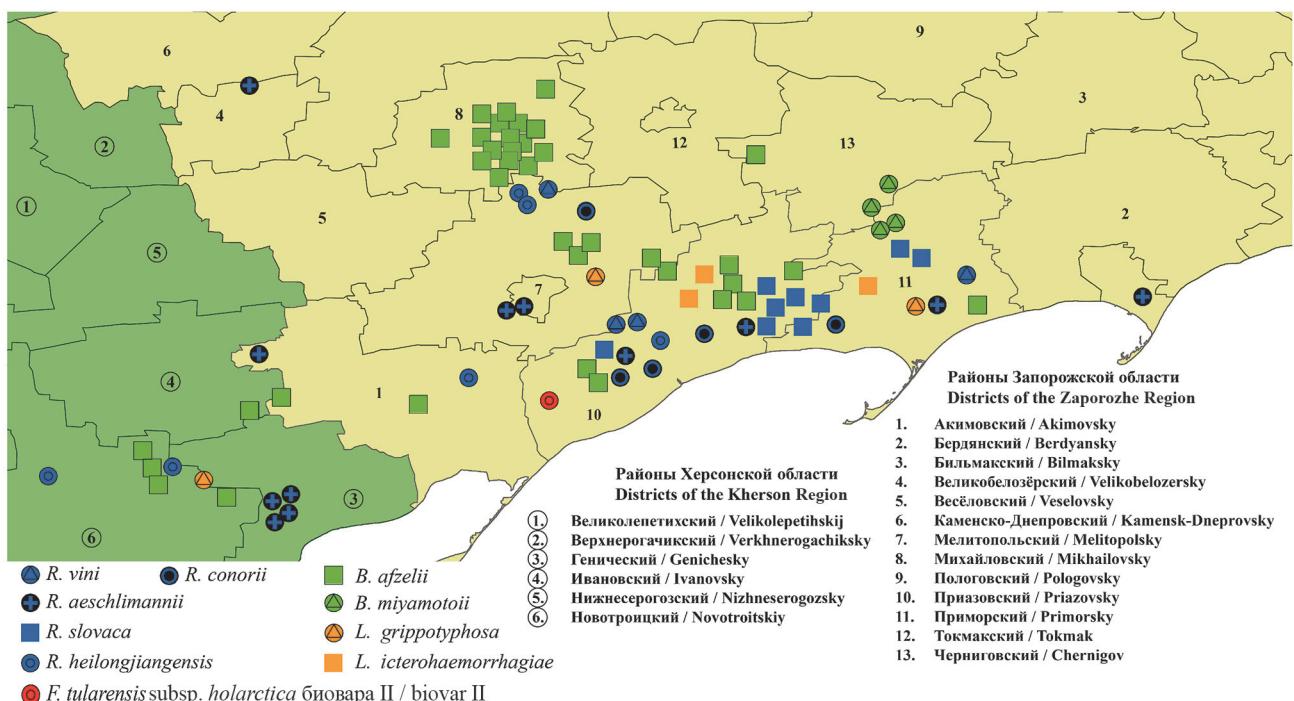


Рис. 2. Территориальное распространение видов риккетсий, боррелий, генетических вариантов *F. tularensis*, серогрупп *Leptospira* spp. в отдельных районах Херсонской и Запорожской областей

Fig. 2. Territorial distribution of *Rickettsia* species, *Borrelia*, genetic variants of *F. tularensis*, serogroups of *Leptospira* spp. in certain areas of the Kherson and Zaporozhe Regions

туляремии выявляли в России (1966 г.), Швеции (1998 г.), Германии (2012, 2016 гг.).

Rickettsia spp. На основании результатов секвенирования нуклеотидных последовательностей фрагментов генов *gltA* и *ompB* установлена видовая принадлежность для 37 ДНК изолятов *Rickettsia spp.*, выявленных в пробах клещей. На территории Генического района Херсонской области уровень инфицированности клещей риккетсиями *R. aeschlimannii* составил 13,5 % (5/37; 95 % ДИ 2,5–24,5), *R. heilongjiangensis* – 5,4 % (2/37; 95 % ДИ 1,8–12,7). В Запорожской области установили циркуляцию риккетсий пяти видов: *R. slovaca* (10 проб), *R. aeschlimannii* (7), *R. conorii*, *R. heilongjiangensis*, *R. vini* (по 4 пробы). Инфицированность для клещей *H. marginatum* составляла: *R. aeschlimannii* – 5,0 % (6/120; 95 % ДИ 1,1–8,9), *R. slovaca* – 5,0 % (6/120; 95 % ДИ 1,1–8,9), *R. conorii* – 0,8 % (1/120; 95 % ДИ 0,7–2,4). В 28 % (11/39; 95 % ДИ 13,9–42,0) клещей *I. redikorzevi* обнаружены виды: *R. heilongjiangensis* – 6 проб (15,3 %; 95 % ДИ 4,0–26,6), *R. vini* – 4 (10,2 %; 95 % ДИ 0,7–19,7), *R. slovaca* – 1 (2,5 %; 95 % ДИ 2,4–7,5). Уровень инфицированности клещей *R. ros-sicus* видами *R. conorii* и *R. slovaca* составлял по 1,2 % (2/161; 95 % ДИ 0,4–3,0). В 9,0 % клещей *D. reticulatus* (2/22; 95 % ДИ 2,9–20,9) обнаружили ДНК риккетсий, которую генотипировали как *R. conorii*. Для клещей *H. scupense* и *H. punctate* отмечен уровень инфицированности риккетсиями видов *R. aeschlimannii* и *R. slovaca* по одной пробе соответственно.

Borrelia spp. Проведено секвенирование последовательностей фрагмента гена *16S rPHK* для 40 положительных образцов (24 – выявлены в пробах мелких млекопитающих, 16 – в суспензиях клещей). Методом секвенирования в пробах суспензий клещей обнаружен один вид боррелий – *B. afzelii*, тогда как в ходе анализа проб органов мелких млекопитающих выявлены бактерии рода *Borrelia* двух видов: *B. afzelii* и *B. miyamotoii*. Уровни инфицированности боррелиями вида *B. afzelii* клещей *I. redikorzevi*, собранных на территории Херсонской и Запорожской областей, составляли 18 % (2/11; 95 % ДИ 4,7–40,7) и 43,8 % (14/32; 95 % ДИ 25,8–60,1) соответственно. Генетические маркеры *B. afzelii* также выявлены в пробах органов мелких млекопитающих (*M. spicilegus* и *A. uralensis*), собранных на территории Херсонской – 3 пробы (7,7 %; 95 % ДИ 1,5–16,9) и Запорожской – 17 проб (11,2 %; 95 % ДИ 6,1–16,2) областей. В 4 из 18 проб органов мелких млекопитающих (*M. spicilegus* и *A. uralensis*), поступивших с территории Бердянского района Запорожской области, на основании данных секвенирования выявлены боррелии, относящиеся к виду *B. miyamotoii* (22,2 %; 95 % ДИ 3,0–41,4).

Данные индикации и идентификации бактериальных природно-очаговых инфекций, проанализированные картографическим методом в программе ArcGIS, позволили установить присутствие мар-

керов двух и более возбудителей ПОИ в 12 точках забора.

В Геническом районе Херсонской области выявлены маркеры *B. burgdorferi* s.l., *R. aeschlimannii* – в г. Геническе, *L. grippotyphosa*, *B. afzelii* – в с. Сивашское.

На основании полученных данных в Мелитопольском районе Запорожской области циркулируют следующие виды возбудителей ПОИ: *R. heilongjiangensis*, *B. afzelii*, *A. phagocytophilum* – в селах Гамовка, Терпение; *R. aeschlimannii*, *R. slovaca* – в с. Девнинское; *F. tularensis* subsp. *holarctica* биовара II, *L. grippotyphosa*, *L. icterohaemorrhagiae*, *R. vini*, *B. afzelii* – в с. Приазовское; *R. heilongjiangensis*, *B. afzelii* – в с. Терпение, *R. vini*, *B. afzelii* – в с. Троицкое.

На территории Бердянского района Запорожской области обнаружили присутствие возбудителей ПОИ: *L. grippotyphosa*, *L. icterohaemorrhagiae* – в с. Камышеватка; *R. slovaca*, *B. afzelii*, *B. miyamotoii*, *A. phagocytophilum* – в с. Орловка; *R. vini*, *B. afzelii*, *A. phagocytophilum* – в г. Приморске; *R. aeschlimannii*, *R. slovaca* – в с. Райновка.

Показано, что клещи вида *I. redikorzevi* могут являться переносчиками двух и более возбудителей ПОИ.

Зараженность двумя возбудителями инфекции (ГАЧ и клещевой риккетсиоз) установили для одного пула клещей, очесанных с *M. spicilegus* (с. Орловка Бердянского района Запорожской области). Маркеры возбудителей ГАЧ и ИКБ выявлены в пуле клещей, собранных на территории с. Терпение Мелитопольского района Запорожской области с *M. arvalis*. Маркеры двух возбудителей инфекции (ИКБ и клещевой риккетсиоз) обнаружили в двух пулах клещей, очесанных с *A. uralensis* (грызуны отловлены в селах Терпение и Приазовское), в индивидуально исследованном клеще, очесанном с *M. spicilegus* (с. Приазовское Мелитопольского района Запорожской области).

Случаи микст-инфицированности тремя возбудителями ПОИ одновременно (ИКБ, ГАЧ, клещевые риккетсиозы) выявлены в индивидуально исследованном клеще, собранном на флаг в с. Гамовка Мелитопольского района Запорожской области, пулах клещей, очесанных с *M. arvalis* (с. Терпение Мелитопольского района Запорожской области) и с *A. witherbyi* (г. Приморск Бердянского района Запорожской области).

Таким образом, на обследованных территориях отмечена циркуляция возбудителей природно-очаговых инфекций II–IV групп патогенности. На территории отдельных районов Херсонской и Запорожской областей выявлены: *F. tularensis*, представители патогенных для человека сероваров лептоспир *L. grippotyphosa*, *L. icterohaemorrhagiae*. Обнаружены пять видов риккетсий: *R. aeschlimannii*, *R. heilongjiangensis*, *R. conorii*, *R. slovaca*, *R. vini*. Четыре из них – *R. aeschlimannii*, *R. heilongjiangensis*,

R. conorii, *R. slovaca* – патогенны для человека. Наибольшее эпидемическое значение может иметь циркуляция *R. conorii* [22, 23]. Из всех положительных на клещевой риккетсиоз проб 60,7 % сняты с КРС, что повышает риск заражения клещевым риккетсиозом лиц, занятых животноводством.

На территории обследованных областей выявлены боррелии патогенных видов: *B. afzelii*, способной вызывать ИКБ у людей, *B. miyamotoi* – возбудитель возвратной лихорадки, клинически схожей с безэритемной формой ИКБ [24]. В Запорожской области отмечена циркуляция *A. phagocytophilum*.

Установленное в ходе мониторинга микст-заражение пулов и индивидуальных особей клещей возбудителями ПОИ свидетельствует о возможном наличии на территории указанных районов Запорожской и Херсонской областей сочетанных природных очагов. По данным исследования, наибольшее распространение получили возбудители риккетсиоза и ИКБ.

В природных и природно-антропоургических очагах отдельных районов Запорожской и Херсонской областей обнаружены маркеры возбудителей туляремии, лептоспироза, клещевых риккетсиозов, ИКБ, в Бердянском районе Запорожской области дополнительно выявлена ДНК *A. phagocytophilum*.

Отмечена сочетанность природных очагов следующих инфекционных болезней: лептоспироза, клещевых риккетсиозов, ИКБ – в Геническом районе Херсонской области; туляремии, лептоспироза, клещевых риккетсиозов, ИКБ, гранулатарного анаплазмоза человека – в Мелитопольском районе Запорожской области; лептоспироза, клещевых риккетсиозов, ИКБ, гранулатарного анаплазмоза человека – в Бердянском районе Запорожской области. Данное обстоятельство может привести к регистрации на территории областей случаев смешанных заболеваний. Наличие общих путей и механизмов передачи не исключает возможности одновременного заражения возбудителями таких ПОИ, как лептоспироз и туляремия, ИКБ, ГАЧ и клещевой риккетсиоз.

Возбудители туляремии, лептоспироза, клещевого риккетсиоза, ИКБ, анаплазмоза, присутствие которых установлено в ходе исследования полевого материала, могут вызывать заболевания у людей. Полученные данные не позволяют определить границы природных очагов. Требуется дальнейшее регулярное эпизоотологическое обследование, увеличение площади обследуемых территорий за счет ранее не изученных районов.

На территории отдельных районов Запорожской и Херсонской областей обнаружены боррелии патогенных видов. Для оценки рисков требуется оценить численность основного переносчика ИКБ клеща *I. ricinus*, зараженность и видовой состав боррелий.

Из выявленных пяти видов риккетсий: *R. aeschlimannii*, *R. heilongjiangensis*, *R. conorii*, *R. slovaca* и *R. vini* – наибольшее эпидемическое значение для человека имеет *R. conorii*. Требуется про-

ведение субвидового типирования изолятов ДНК, содержащих данный вид риккетсий.

В ходе обследования территорий указанных областей ДНК *C. burnetii* не обнаружена. В связи с данными о наличии природных очагов возбудителя лихорадки Ку в Херсонской и Запорожской областях, регистрацией заболеваемости в ДНР, сопряженной с обследуемыми территориями, требуется проведение дальнейших исследований для получения более полной информации о распространении данного патогена.

Таким образом, представляется актуальным проведение систематического эпизоотологического мониторинга на территории Запорожской и Херсонской областей, осуществление профилактических мероприятий, обеспечивающих регулирование популяции мелких млекопитающих и снижение численности иксодовых клещей, в совокупности с повышением грамотности населения в вопросах профилактики инфекций, передающихся клещами.

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. Дедок Л.А., Марушак Л.В., Полупан И.Н., Меженский А.А. Серологический мониторинг лихорадки Ку среди поголовья сельскохозяйственных животных на территории Украины. *Ветеринарна біотехнологія*. 2020; (37):31–6.
2. Hightower J., Kralcik I.T., Vydayko N., Goodin D., Glass G., Blackburn J.K. Historical distribution and host-vector diversity of *Francisella tularensis*, the causative agent of tularemia, in Ukraine. *Parasit. Vectors*. 2014; 7:453. DOI: 10.1186/s13071-014-0453-2.
3. Kovryha N., Tsyhankova A., Zelenuchina O., Mashchak O., Terekhov R., Rogovsky A.S. Prevalence of *Borrelia burgdorferi* and *Anaplasma phagocytophilum* in ixodid ticks from Southeastern Ukraine. *Vector Borne Zoonotic Dis*. 2021; 21(4):242–6. DOI: 10.1089/vbz.2020.2716.
4. Романенко Т.А., Скрипка Л.В. Анализ заболеваемости туляремией населения Донецкого региона. *Университетская клиника*. 2021; 4(41):100–7. DOI: 10.26435/uc.v0i4(41).750.
5. Сокиркина Е.Н., Носков А.К., Пичурина Н.Л., Цай А.В., Симакова Д.И., Ковалев Е.В. Современная эпизоотологическая ситуация по коксиллезу на территориях Южного, Северо-Кавказского федеральных округов, Донецкой, Луганской Народных Республик, Запорожской и Херсонской областей. *Медицинский вестник Юга России*. 2024; 15(2):142–54. DOI: 10.21886/2219-8075-2024-15-2-142-154.
6. Мельник О.А. Проблемные вопросы лептоспироза (на примере Северного Причерноморья). *Клиническая инфектология и паразитология*. 2019; 8(4):476–83.
7. Ukhovskiy V., Pyskun A., Kornienko L., Aliekseieva H., Moroz O., Pyskun O., Kyivska G., Mezhenskyi A. Serological prevalence of *Leptospira* serovars among pigs in Ukraine during the period of 2001–2019. *Vet. Med. (Praha)*. 2022; 67(1):13–27. DOI: 10.17221/50/2021-VETMED.
8. Пилищук С.В., Быченко Д.Д. Ландшафтно-географические и природно-климатические условия для формирования природных очагов лептоспироза в Республике Крым на примере Джанкойского района и Присивашья. *Известия сельскохозяйственной науки Тавриды*. 2021; (28):125–37.
9. Pyskun A., Ukhovskiy V., Pyskun O., Nedosekov V., Kovalenko V., Nykyrk S., Sytuk M., Iwaniak W. Presence of antibodies against *Leptospira interrogans* serovar hardjo in serum samples from cattle in Ukraine. *Pol. J. Microbiol.* 2019; 68(3):295–302. DOI: 10.33073/pjm-2019-031.
10. Темякова С.Ю., Водопьянов А.С., Писанов Р.В. Молекулярно-генетический анализ штамма *B. afzelii*, выделенного на территории ДНР в 2023 году. В кн.: Проблемы и перспективы развития инновационных технологий. СПб.; 2023. С. 5–8. DOI: 10.37539/230922.2023.26.36.003.

11. Panteleienko O.V., Chernenko L.M., Vydayko N.B., Ukhovskiy V.V., Melnyk A.Y., Tsarenko T.M. Lyme borreliosis in humans and dogs: One Health perspective. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*. 2023; 14(4):570–5. DOI: 10.15421/022383.
12. Иващенко Ю.Г., Ермачкова П.А. Исследование распространенности *Rickettsia* spp. в клещах в Крыму с использованием ПЦР в режиме реального времени. В кн.: Теоретические и практические аспекты современной медицины: Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной проведению Международного года фундаментальных наук в интересах устойчивого развития (26 апреля 2022 г., Симферополь). Симферополь: Медицинская академия имени С.И. Георгиевского; 2022. С. 108–10.
13. Гафарова М.Т., Бондаренко Е.И., Малий К.Д., Алиева Э.Э., Евстафьев И.Л., Товпинец Н.Н., Малая Н.К., Кубышкин А.В. Распространённость возбудителей трансмиссивных клещевых риккетсиозов на Крымском полуострове. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2022; 67(3):170–6. DOI: 10.51620/0869-2084-2022-67-3-170-176.
14. Yin X., Guo S., Ding C., Cao M., Kawabata H., Sato K., Ando S., Fujita H., Kawamori F., Su H., Shimada M., Shimamura Y., Masuda S., Ohashi N. Spotted fever group *Rickettsiae* in Inner Mongolia, China, 2015–2016. *Emerg. Infect. Dis.* 2018; 24(11):2105–7. DOI: 10.3201/eid2411.162094.
15. Wijnveld M., Shhööta A.-M., Pintér A., Stockinger H., Stanek G. Novel *Rickettsia raoulti* strain isolated and propagated from Austrian *Dermacentor reticulatus* ticks. *Parasit. Vectors*. 2016; 9(1):567. DOI: 10.1186/s13071-016-1858-x.
16. Johansson A., Farlow J., Larsson P., Dukerich M., Chambers E., Byström M., Fox J., Chu M., Forsman M., Sjöstedt A., Keim P. Worldwide genetic relationships among *Francisella tularensis* isolates determined by multiple-locus variable-number tandem repeat analysis. *J. Bacteriol.* 2004; 186(17):5808–18. DOI: 10.1128/JB.186.17.5808-5818.2004.
17. Fukunaga M., Hamase A., Okada K., Inoue H., Tsuruta Y., Miyamoto K., Nakao M. Characterization of spirochetes isolated from ticks (*Ixodes tanuki*, *Ixodes turdus*, and *Ixodes columnae*) and comparison of the sequences with those of *Borrelia burgdorferi* sensu lato strains. *Appl. Environ. Microbiol.* 1996; 62(7):2338–44. DOI: 10.1128/aem.62.7.2338-2344.1996.
18. Basic Local Alignment Search Tool. [Электронный ресурс]. URL: <https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>.
19. MLVAbank for Microbes Genotyping. [Электронный ресурс]. URL: <https://microbesgenotyping.i2bc.paris-saclay.fr/databases/view/524/2?panel=911>.
20. Гнусарева О.А., Котенев Е.С., Волынкина А.С., Чишенюк Т.И., Куличенко А.Н. Молекулярно-эпидемиологический анализ вспышки туляремии в Ставропольском крае в 2017 г. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2018; 7(3):57–61. DOI: 10.24411/2305-3496-2018-13008.
21. Цимбалистова М.В., Сорокин В.М., Аронова Н.В., Анисимова А.С., Пичурина Н.Л., Пасюкова Н.И., Селянская Н.А., Водопьянов С.О., Водопьянов А.С., Писанов Р.В., Павлович Н.В., Ковалев Е.В., Носков А.К. Биологические свойства и генетическая характеристика штаммов *Francisella tularensis*, изолированных на территории Ростовской области в 2020 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2021; (3):134–40. DOI: 10.21055/0370-1069-2021-3-134-140.
22. Рудаков Н.В., Самойленко И.Е. Риккетсии и риккетсиозы группы клещевой пятнистой лихорадки. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2007; (2):43–8.
23. Gafarova M.T., Eremeeva M.E. History and current status of Mediterranean Spotted Fever (MSF) in the Crimean Peninsula and neighboring regions along the Black Sea coast. *Pathogens*. 2023; 12(9):1161. DOI: 10.3390/pathogens12091161.
24. Рудакова С.А., Теслова О.Е., Канешова Н.Е., Штрек С.В., Якименко В.Б., Пеньевская Н.А. Геновидовое разнообразие боррелий в иксодовых клещах на территории юга Западной Сибири. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2019; (4):92–6. DOI: 10.21055/0370-1069-2019-4-92-96.
- References**
1. Dedok L.A., Marushchak L.V., Polupan I.N., Mezhenskyi A.A. [The serological monitoring of Q fever in farm animals in Ukraine]. *Veterinarna Biotekhnologiya* [Veterinary Biotechnology]. 2020; (37):31–6.
 2. Hightower J., Kracalik I.T., Vydayko N., Goodin D., Glass G., Blackburn J.K. Historical distribution and host-vector diversity of *Francisella tularensis*, the causative agent of tularemia, in Ukraine. *Parasit. Vectors*. 2014; 7:453. DOI: 10.1186/s13071-014-0453-2.
 3. Kovryha N., Tsyhankova A., Zelenuchina O., Mashchak O., Terekhov R., Rogovskyy A.S. Prevalence of *Borrelia burgdorferi* and *Anaplasma phagocytophilum* in ixodid ticks from Southeastern Ukraine. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2021; 21(4):242–6. DOI: 10.1089/vbz.2020.2716.
 4. Romanenko T.A., Skripka L.V. [The analysis of the incidence of tularemia in the population of the Donetsk region]. *Universitetskaya Klinika* [University Clinic]. 2021; 4(41):100–7. DOI: 10.26435/uc.v0i4(41).750.
 5. Sokirkina E.N., Noskov A.K., Pichurina N.L., Tsay A.V., Simakova D.I., Kovalev Y.V. [The current epizootic and epidemiological situation of coxiellosis in the territories of the Southern, North Caucasian Federal Districts, Donetsk, Lugansk People's Republics, Zaporizhe and Kherson regions]. *Meditinsky Vestnik Yug Rossii* [Medical Herald of the South of Russia]. 2024; 15(2):142–54. DOI: 10.21886/2219-8075-2024-15-2-142-154.
 6. Melnik O. [Problem issues of leptospirosis (on the example of the northern Black Sea coast)]. *Klinicheskaya Infektologiya i Parazitologiya* [Clinical Infectology and Parasitology]. 2019; 8(4):476–83.
 7. Ukhovskiy V., Pyskun A., Korniienko L., Aliekseieva H., Moroz O., Pyskun O., Kyivska G., Mezhenskyi A. Serological prevalence of *Leptospira* serovars among pigs in Ukraine during the period of 2001–2019. *Vet. Med. (Praha)*. 2022; 67(1):13–27. DOI: 10.17221/50/2021-VETMED.
 8. Polishchuk S.V., Bychenko D.D. [Landscape-geographical and climatic conditions for the formation of natural foci of leptospirosis in the Republic of Crimea on the example of Dzhankoy district and Prisivashye]. *Izvestiya Sel'skokhozyaistvennoy Nauki Tavridy* [Bulletin of Taurida Agricultural Sciences]. 2021; (28):125–37.
 9. Pyskun A., Ukhovskiy V., Pyskun O., Nedosekov V., Kovalenko V., Nyshyk S., Sytiuk M., Iwaniak W. Presence of antibodies against *Leptospira interrogans* serovar hardjo in serum samples from cattle in Ukraine. *Pol. J. Microbiol.* 2019; 68(3):295–302. DOI: 10.33073/pjm-2019-031.
 10. Temyakova S.Yu., Vodopyanov A.S., Pisarov R.V. [Molecular genetic analysis of the *B. afzelli* strain isolated in the DPR territory in 2023]. In: [Problems and Prospects for the Development of Innovative Technologies]. St. Petersburg: 2023. P. 5–8. DOI: 10.37539/230922.2023.26.36.003.
 11. Panteleienko O.V., Chernenko L.M., Vydayko N.B., Ukhovskiy V.V., Melnyk A.Y., Tsarenko T.M. Lyme borreliosis in humans and dogs: One Health perspective. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*. 2023; 14(4):570–5. DOI: 10.15421/022383.
 12. Ivashchenko Yu.G., Ermachkova P.A. [A study of the prevalence of *Rickettsia* spp. in ticks in Crimea using real-time PCR]. In: [Theoretical and Practical Aspects of Modern Medicine: Proceedings of the All-Russian Scientific and Practical Conference with International Participation Dedicated to the International Year of Fundamental Sciences for Sustainable Development (April 26, 2022, Simferopol)]. Simferopol: S.I. Georgievsky Medical Academy; 2022. P. 108–10.
 13. Gafarova M.T., Bondarenko E.I., Maliy K.D., Alieva E.E., Evstafiev I.L., Tovpinec N.N., Malaya N.K., Kubyshkin A.V. [Prevalence of causative agents of transmissible tick-borne rickettsioses in the Crimean peninsula]. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika* [Russian Clinical Laboratory Diagnostics]. 2022; 67(3):170–6. DOI: 10.51620/0869-2084-2022-67-3-170-176.
 14. Yin X., Guo S., Ding C., Cao M., Kawabata H., Sato K., Ando S., Fujita H., Kawamori F., Su H., Shimada M., Shimamura Y., Masuda S., Ohashi N. Spotted fever group *Rickettsiae* in Inner Mongolia, China, 2015–2016. *Emerg. Infect. Dis.* 2018; 24(11):2105–7. DOI: 10.3201/eid2411.162094.
 15. Wijnveld M., Shhööta A.-M., Pintér A., Stockinger H., Stanek G. Novel *Rickettsia raoulti* strain isolated and propagated from Austrian *Dermacentor reticulatus* ticks. *Parasit. Vectors*. 2016; 9(1):567. DOI: 10.1186/s13071-016-1858-x.
 16. Johansson A., Farlow J., Larsson P., Dukerich M., Chambers E., Byström M., Fox J., Chu M., Forsman M., Sjöstedt A., Keim P. Worldwide genetic relationships among *Francisella tularensis* isolates determined by multiple-locus variable-number tandem repeat analysis. *J. Bacteriol.* 2004; 186(17):5808–18. DOI: 10.1128/JB.186.17.5808-5818.2004.
 17. Fukunaga M., Hamase A., Okada K., Inoue H., Tsuruta Y., Miyamoto K., Nakao M. Characterization of spirochetes isolated from ticks (*Ixodes tanuki*, *Ixodes turdus*, and *Ixodes columnae*) and comparison of the sequences with those of *Borrelia burgdorferi* sensu lato strains. *Appl. Environ. Microbiol.* 1996; 62(7):2338–44. DOI: 10.1128/aem.62.7.2338-2344.1996.
 18. Basic Local Alignment Search Tool. [Internet]. Available from: <https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>.
 19. MLVAbank for Microbes Genotyping. [Internet]. Available from: <https://microbesgenotyping.i2bc.paris-saclay.fr/databases/view/524/2?panel=911>.
 20. Гнусарева О.А., Котенев Е.С., Волынкина А.С., Чишениук Т.И., Куліченко А.Н. [Молекулярно-епідеміологічний аналіз вспышки туляремії в Ставропольському краї в 2017 р.]. *Інфекційні хвороби: новини, думки, навчання*. 2018; 7(3):57–61. DOI: 10.24411/2305-3496-2018-13008.
 21. Тимакова С.Ю., Водоп'янов А.С., Писаров Р.В., Писаров В.В., Коваленко В., Ніжик С., Ситюк М., Іваніак В. Присутність антидієкспресійних антібодій проти серовара *hardjo* у сироватці з крові великої рогатої худоби в Україні. *Пол. журн. мікробіол.* 2019; 68(3):295–302. DOI: 10.33073/pjm-2019-031.
 22. Пантелейко О.В., Черненко Л.М., Видайко Н.В., Уховський В.В., Мельник А.Й., Тарасенко Т.М. Лімбова борреліоза у людей і собак: одна світова перспективна. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*. 2023; 14(4):570–5. DOI: 10.15421/022383.
 23. Івашченко Ю.Г., Ермачкова П.А. [Дослідження поширеності *Rickettsia* spp. у клещах в Криму з використанням ПЦР в режимі реального часу]. В кн.: Теоретичні та практичні аспекти сучасної медицини: матеріали Всеоскійської науково-практическої конференції з міжнародним участием, присвяченій проведенню Міжнародного року фундаментальних наук в інтересах устойчивого розвитку (26 квітня 2022 р., Сімферополь). Сімферополь: Медична академія імені С.І. Георгієвського; 2022. С. 108–10.
 24. Гафарова М.Т., Бондаренко Е.І., Малий К.Д., Альєва Е.Э., Евстаф'єв І.Л., Товпинець Н.Н., Малая Н.К., Кубышкін А.В. [Дослідження поширеності риккетсіозів на Кримському півострові]. *Клініческа лабораторна діагностика*. 2022; 67(3):170–6. DOI: 10.51620/0869-2084-2022-67-3-170-176.
 25. Пантелейко О.В., Черненко Л.М., Видайко Н.В., Уховський В.В., Мельник А.Й., Тарасенко Т.М. Лімбова борреліоза у людей і собак: одна світова перспективна. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*. 2023; 14(4):570–5. DOI: 10.15421/022383.
 26. Івашченко Ю.Г., Ермачкова П.А. [Дослідження поширеності *Rickettsia* spp. у клещах в Криму з використанням ПЦР в режимі реального часу]. В кн.: Теоретичні та практичні аспекти сучасної медицини: матеріали Всеоскійської науково-практическої конференції з міжнародним участием, присвяченій проведенню Міжнародного року фундаментальних наук в інтересах устойчивого розвитку (26 квітня 2022 р., Сімферополь). Сімферополь: Медична академія імені С.І. Георгієвського; 2022. С. 108–10.
 27. Гафарова М.Т., Бондаренко Е.І., Малий К.Д., Альєва Е.Э., Евстаф'єв І.Л., Товпинець Н.Н., Малая Н.К., Кубышкін А.В. [Дослідження поширеності риккетсіозів на Кримському півострові]. *Клініческа лабораторна діагностика*. 2022; 67(3):170–6. DOI: 10.51620/0869-2084-2022-67-3-170-176.
 28. Пантелейко О.В., Черненко Л.М., Видайко Н.В., Уховський В.В., Мельник А.Й., Тарасенко Т.М. Лімбова борреліоза у людей і собак: одна світова перспективна. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*. 2023; 14(4):570–5. DOI: 10.15421/022383.
 29. Івашченко Ю.Г., Ермачкова П.А. [Дослідження поширеності *Rickettsia* spp. у клещах в Криму з використанням ПЦР в режимі реального часу]. В кн.: Теоретичні та практичні аспекти сучасної медицини: матеріали Всеоскійської науково-практическої конференції з міжнародним участием, присвяченій проведенню Міжнародного року фундаментальних наук в інтересах устойчивого розвитку (26 квітня 2022 р., Сімферополь). Сімферополь: Медична академія імені С.І. Георгієвського; 2022. С. 108–10.
 30. Гафарова М.Т., Бондаренко Е.І., Малий К.Д., Альєва Е.Э., Евстаф'єв І.Л., Товпинець Н.Н., Малая Н.К., Кубышкін А.В. [Дослідження поширеності риккетсіозів на Кримському півострові]. *Клініческа лабораторна діагностика*. 2022; 67(3):170–6. DOI: 10.51620/0869-2084-2022-67-3-170-176.
 31. Пантелейко О.В., Черненко Л.М., Видайко Н.В., Уховський В.В., Мельник А.Й., Тарасенко Т.М. Лімбова борреліоза у людей і собак: одна світова перспективна. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*. 2023; 14(4):570–5. DOI: 10.15421/022383.
 32. Івашченко Ю.Г., Ермачкова П.А. [Дослідження поширеності *Rickettsia* spp. у клещах в Криму з використанням ПЦР в режимі реального часу]. В кн.: Теоретичні та практичні аспекти сучасної медицини: матеріали Всеоскійської науково-практическої конференції з міжнародним участием, присвяченій проведенню Міжнародного року фундаментальних наук в інтересах устойчивого розвитку (26 квітня 2022 р., Сімферополь). Сімферополь: Медична академія імені С.І. Георгієвського; 2022. С. 108–10.
 33. Гафарова М.Т., Бондаренко Е.І., Малий К.Д., Альєва Е.Э., Евстаф'єв І.Л., Товпинець Н.Н., Малая Н.К., Кубышкін А.В. [Дослідження поширеності риккетсіозів на Кримському півострові]. *Клініческа лабораторна діагностика*. 2022; 67(3):170–6. DOI: 10.51620/0869-2084-2022-67-3-170-176.
 34. Пантелейко О.В., Черненко Л.М., Видайко Н.В., Уховський В.В., Мельник А.Й., Тарасенко Т.М. Лімбова борреліоза у людей і собак: одна світова перспективна. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*. 2023; 14(4):570–5. DOI: 10.15421/022383.
 35. Івашченко Ю.Г., Ермачкова П.А. [Дослідження поширеності *Rickettsia* spp. у клещах в Криму з використанням ПЦР в режимі реального часу]. В кн.: Теоретичні та практичні аспекти сучасної медицини: матеріали Всеоскійської науково-практическої конференції з міжнародним участием, присвяченій проведенню Міжнародного року фундаментальних наук в інтересах устойчивого розвитку (26 квітня 2022 р., Сімферополь). Сімферополь: Медична академія імені С.І. Георгієвського; 2022. С. 108–10.
 36. Гафарова М.Т., Бондаренко Е.І., Малий К.Д., Альєва Е.Э., Евстаф'єв І.Л., Товпинець Н.Н., Малая Н.К., Кубышкін А.В. [Дослідження поширеності риккетсіозів на Кримському півострові]. *Клініческа лабораторна діагностика*. 2022; 67(3):170–6. DOI: 10.51620/0869-2084-2022-67-3-170-176.
 37. Пантелейко О.В., Черненко Л.М., Видайко Н.В., Уховський В.В., Мельник А.Й., Тарасенко Т.М. Лімбова борреліоза у людей і собак: одна світова перспективна. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*. 2023; 14(4):570–5. DOI: 10.15421/022383.
 38. Івашченко Ю.Г., Ермачкова П.А. [Дослідження поширеності *Rickettsia* spp. у клещах в Криму з використанням ПЦР в режимі реального часу]. В кн.: Теоретичні та практичні аспекти сучасної медицини: матеріали Всеоскійської науково-практическої конференції з міжнародним участием, присвяченій проведенню Міжнародного року фундаментальних наук в інтересах устойчивого розвитку (26 квітня 2022 р., Сімферополь). Сімферополь: Медична академія імені С.І. Георгієвського; 2022. С. 108–10.
 39. Гафарова М.Т., Бондаренко Е.І., Малий К.Д., Альєва Е.Э., Евстаф'єв І.Л., Товпинець Н.Н., Малая Н.К., Кубышкін А.В. [Дослідження поширеності риккетсіозів на Кримському півострові]. *Клініческа лабораторна діагностика*. 2022; 67(3):170–6. DOI: 10.51620/0869-2084-2022-67-3-170-176.
 40. Пантелейко О.В., Черненко Л.М., Видайко Н.В., Уховський В.В., Мельник А.Й., Тарасенко Т.М. Лімбова борреліоза у людей і собак: одна світова перспективна. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*. 2023; 14(4):570–5. DOI: 10.15421/022383.
 41. Івашченко Ю.Г., Ермачкова П.А. [Дослідження поширеності *Rickettsia* spp. у клещах в Криму з використанням ПЦР в режимі реального часу]. В кн.: Теоретичні та практичні аспекти сучасної медицини: матеріали Всеоскійської науково-практическої конференції з міжнародним участием, присвяченій проведенню Міжнародного року фундаментальних наук в інтересах устойчивого розвитку (26 квітня 2022 р., Сімферополь). Сімферополь: Медична академія імені С.І. Георгієвського; 2022. С. 108–10.
 42. Гафарова М.Т., Бондаренко Е.І., Малий К.Д., Альєва Е.Э., Евстаф'єв І.Л., Товпинець Н.Н., Малая Н.К., Кубышкін А.В. [Дослідження поширеності риккетсіозів на Кримському півострові]. *Клініческа лабораторна діагностика*. 2022; 67(3):170–6. DOI: 10.51620/0869-2084-2022-67-3-170-176.
 43. Пантелейко О.В., Черненко Л.М., Видайко Н.В., Уховський В.В., Мельник А.Й., Тарасенко Т.М. Лімбова борреліоза у людей і собак: одна світова перспективна. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*. 2023; 14(4):570–5. DOI: 10.15421/022383.
 44. Івашченко Ю.Г., Ермачкова П.А. [Дослідження поширеності *Rickettsia* spp. у клещах в Криму з використанням ПЦР в режимі реального часу]. В кн.: Теоретичні та практичні аспекти сучасної медицини: матеріали Всеоскійської науково-практическої конференції з міжнародним участием, присвяченій проведенню Міжнародного року фундаментальних наук в інтересах устойчивого розвитку (26 квітня 2022 р., Сімферополь). Сімферополь: Медична академія імені С.І. Георгієвського; 2022. С. 108–10.
 45. Гафарова М.Т., Бондаренко Е.І., Малий К.Д., Альєва Е.Э., Евстаф'єв І.Л., Товпинець Н.Н., Малая Н.К., Кубышкін А.В. [Дослідження поширеності риккетсіозів на Кримському півострові]. *Клініческа лабораторна діагностика*. 2022; 67(3):170–6. DOI: 10.51620/0869-2084-2022-67-3-170-176.
 46. Пантелейко О.В., Черненко Л.М., Видайко Н.В., Уховський В.В., Мельник А.Й., Тарасенко Т.М. Лімбова борреліоза у людей і собак: одна світова перспективна. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*. 2023; 14(4):570–5. DOI: 10.15421/022383.
 47. Івашченко Ю.Г., Ермачкова П.А. [Дослідження поширеності *Rickettsia* spp. у клещах в Криму з використанням ПЦР в режимі реального часу]. В кн.: Теоретичні та практичні аспекти сучасної медицини: матеріали Всеоскійської науково-практическої конференції з міжнародним участием, присвяченій проведенню Міжнародного року фундаментальних наук в інтересах устойчивого розвитку (26 квітня 2022 р., Сімферополь). Сімферополь: Медична академія імені С.І. Георгієвського; 2022. С. 108–10.
 48. Гафарова М.Т., Бондаренко Е.І., Малий К.Д., Альєва Е.Э., Евстаф'єв І.Л., Товпинець Н.Н., Малая Н.К., Кубышкін А.В. [Дослідження поширеності риккетсіозів на Кримському півострові]. *Клініческа лабораторна діагностика*. 2022; 67(3):170–6. DOI: 10.51620/0869-2084-2022-67-3-170-176.
 49. Пантелейко О.В., Черненко Л.М., Видайко Н.В., Уховський В.В., Мельник А.Й., Тарасенко Т.М. Лімбова борреліоза у людей і собак: одна світова перспективна. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*. 2023; 14(4):570–5. DOI: 10.15421/022383.
 50. Івашченко Ю.Г., Ермачкова П.А. [Дослідження поширеності *Rickettsia* spp. у клещах в Криму з використанням ПЦР в режимі реального часу]. В кн.: Теоретичні та практичні аспекти сучасної медицини: матеріали Всеоскійської науково-практическої конференції з міжнародним участием, присвяченій проведенню Міжнародного року фундаментальних наук в інтересах устойчивого розвитку (26 квітня 2022 р., Сімферополь). Сімферополь: Медична академія імені С.І. Георгієвського; 2022. С. 108–10.
 51. Гафарова М.Т., Бондаренко Е.І., Малий К.Д., Альєва Е.Э., Евстаф'єв І.Л., Товпинець Н.Н., Малая Н.К., Кубышкін А.В. [Дослідження поширеності риккетсіозів на Кримському півострові]. *Клініческа лабораторна діагностика*. 2022; 67(3):170–6. DOI: 10.51620/0869-2084-2022-67-3-170-176.
 52. Пантелейко О.В., Черненко Л.М., Видайко Н.В., Уховський В.В., Мельник А.Й., Тарасенко Т.М. Лімбова борреліоза у людей і собак: одна світова перспективна. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*. 2023; 14(4):570–5. DOI: 10.15421/022383.
 53. Івашченко Ю.Г., Ермачкова П.А. [Дослідження поширеності *Rickettsia* spp. у клещах в Криму з використанням ПЦР в режимі реального часу]. В кн.: Теоретичні та практичні аспекти сучасної медицини: матеріали Всеоскійської науково-практическої конференції з міжнародним участием

of the Rostov Region in 2020]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2021; (3):134–40. DOI: 10.21055/0370-1069-2021-3-134-140.

22. Rudakov N.V., Samoylenko I.E. [Rickettsiae and rickettsioses of spotted fever group]. *Infektsionnye Bolezni: Novosti, Mneniya, Obuchenie. [Infectious Diseases: News, Opinions, Training]*. 2007; (2):43–8.

23. Gafarova M.T., Eremeeva M.E. History and current status of Mediterranean Spotted Fever (MSF) in the Crimean Peninsula and neighboring regions along the Black Sea coast. *Pathogens*. 2023; 12(9):1161. DOI: 10.3390/pathogens12091161.

24. Rudakova S.A., Teslova O.E., Kaneshova N.E., Shtrek S.V., Yakimenko V.V., Penyevskaya N.A. [Genospecies diversity of borrelia in ixodes ticks of the West Siberia]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2019; (4):92–6. DOI: 10.21055/0370-1069-2019-4-92-96.

Authors:

Ul'shina D.V., Vasil'eva O.V., Gnusareva O.A., Siritsa Yu.V., Volynkina A.S., Mikhailova M.E., Shaposhnikova L.I., Kulichenko A.N. Stavropol Research Anti-Plague Institute. 13–15, Sovetskaya St., Stavropol, 355035, Russian Federation. E-mail: stavnipchi@mail.ru.

Об авторах:

Ульшина Д.В., Васильева О.В., Гнусарева О.А., Сирица Ю.В., Волынкина А.С., Михайлова М.Е., Шапошникова Л.И., Куличенко А.Н. Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт. Российская Федерация, 355035, Ставрополь, ул. Советская, 13–15. E-mail: stavnipchi@mail.ru.

А.П. Хаметова, М.В. Забашта, Н.В. Панасюк, Н.Л. Пичурина, А.В. Тришина, Д.И. Симакова,
М.Г. Мелоян, Н.Е. Гаевская

Современное состояние природного очага иксодовых клещевых боррелиозов на территории Приазовской низменности

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

Иксодовые клещевые боррелиозы (ИКБ) являются самым распространенным трансмиссионным заболеванием в Северном полушарии. Особый интерес представляет изучение особенностей биоценотической структуры и функционирования природных очагов ИКБ в степной и сухостепной зонах. Территория Приазовской низменности представляет собой равнину со степным типом ландшафта. В 2023–2024 гг. на большей части этого района сотрудниками ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора проведен эпизоотологический мониторинг природно-очаговых инфекционных болезней, включая ИКБ. Цель исследования – изучение состояния и структуры природного очага ИКБ в степной зоне Приазовской низменности. **Материалы и методы.** В работе использованы результаты эпизоотологического обследования. Исследование проводили с применением эпидемиологических, зоологических, геннодиагностических и статистических методов. **Результаты и обсуждение.** Установлено, что основными носителями возбудителей боррелиоза в природном очаге ИКБ Приазовской низменности являются мелкие млекопитающие: домовая мышь, европейская лесная мышь, малая лесная мышь, желтогорлая мышь, малая белозубка и серый хомячок. Основные переносчики – иксодовые клещи *Ixodes redikorzevi* и *I. ricinus*. Природный очаг ИКБ в Приазовской низменности имеет антропоургическую форму и находится в активном состоянии. Для него свойственен низкий уровень потенциальной опасности инфицирования людей возбудителями боррелиоза.

Ключевые слова: иксодовые клещевые боррелиозы (ИКБ), природный очаг, Приазовской низменность, носители, переносчики.

Корреспондирующий автор: Хаметова Анна Петровна, e-mail: annasavch2011@mail.ru.

Для цитирования: Хаметова А.П., Забашта М.В., Панасюк Н.В., Пичурина Н.Л., Тришина А.В., Симакова Д.И., Мелоян М.Г., Гаевская Н.Е. Современное состояние природного очага иксодовых клещевых боррелиозов на территории Приазовской низменности. Проблемы особо опасных инфекций. 2025; 3:170–176. DOI: 10.21055/0370-1069-2025-3-170-176

Поступила 18.03.2025. Принята к публикации 23.07.2025.

**A.P. Khametova, M.V. Zabashta, N.V. Panasyuk, N.L. Pichurina, A.V. Trishina, D.I. Simakova,
M.G. Meloyan, N.E. Gaevskaya**

Current State of the Natural Focus of Ixodidae Tick-Borne Borreliosis on the Territory of the Azov Lowland

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

Abstract. Ixodidae tick-borne borreliosis (ITBB) is the most common transmissible disease in the Northern Hemisphere. The study of the features of the biocenotic structure and functioning of natural foci of ITBB in the steppe and dry steppe zones is of particular interest. The territory of the Azov Lowland is a plain with a steppe type of landscape. In 2023–2024, on most of that area, employees of the Rostov-on-Don Anti-Plague Institute of the Rospotrebndzor conducted epizootiological monitoring of natural focal infectious diseases, including ITBB. **The aim** of the work was to study the state and structure of the natural focus of ITBB in the steppe zone of the Azov Lowland. **Materials and methods.** The work used the results of the epizootiological survey. The study was carried out using epidemiological, zoological, genetic diagnostic and statistical methods. **Results and discussion.** It has been established that the main carriers of borreliosis pathogens in the ITBB natural focus of the Azov Lowland are small mammals: house mouse, European wood mouse, small wood mouse, yellow-necked mouse, lesser white-toothed shrew and gray hamster. The main carriers are Ixodidae ticks, *Ixodes redikorzevi* and *Ixodes ricinus*. This ITBB focus is of anthropourgic nature and stays in an active state. It is characterized by a low level of potential danger of infection of people with borreliosis pathogens.

Key words: Ixodidae tick-borne borreliosis (ITBB), natural focus, Azov Lowland, carriers, vectors.

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

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

Bioethics. All stages of the study complied with the legislation of the Russian Federation, international ethical standards and regulatory documents of the institution. The study protocol was approved by the commission of the local ethics committee of the Federal State Institution Rostov-on-Don Anti-Plague Institute of the Rospotrebndzor.

Corresponding author: Anna P. Khametova, e-mail: annasavch2011@mail.ru.

Citation: Khametova A.P., Zabashita M.V., Panasyuk N.V., Pichurina N.L., Trishina A.V., Simakova D.I., Meloyan M.G., Gaevskaya N.E. Current State of the Natural Focus of Ixodidae Tick-Borne Borreliosis on the Territory of the Azov Lowland. Проблемы особо опасных инфекций [Problems of Particularly Dangerous Infections]. 2025; 3:170–176. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2025-3-170-176

Received 18.03.2025. Accepted 23.07.2025.

Khametova A.P., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4329-8340>
 Zabashta M.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2134-6476>
 Panasyuk N.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1965-6221>
 Pichurina N.L., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1876-5397>

Trishina A.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8249-6577>
 Simakova D.I., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5598-5271>
 Meloyan M.G., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7268-9298>
 Gaevskaya N.E., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0762-3628>

Иксодовые клещевые боррелиозы (ИКБ) являются самым распространенным заболеванием в Северном полушарии среди природно-очаговых инфекций, основными переносчиками возбудителей которых являются иксодовые клещи. На начальном этапе изучения ИКБ выяснено, что природные очаги этой болезни приурочены к лесной и таежной зонам, последующие работы ученых из ряда стран позволили установить их существование в степной и сухостепной зонах, что обусловило актуальность проведения исследований, направленных на выявление особенностей их биоценотической структуры и функционирования [1–4].

В 2023–2024 гг. сотрудниками ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора проведен комплексный эпизоотологический мониторинг природно-очаговых инфекционных болезней на территории Приазовской низменности.

Приазовская низменность является частью обширной Причерноморской равнины, представляет собой ровную, в большей части распаханную степь с небольшой площадью, занимаемой лесами, которая спускается к Азовскому морю. Целинные степные участки сохранились в настоящее время на особо охраняемой территории национального природного парка «Меотида» [5, 6].

Систематический надзор за ИКБ в административных территориях, расположенных в области Приазовской низменности: Новоазовском, Старобешевском, Тельмановском и Мангушском районах Донецкой Народной Республики (ДНР), – ведется начиная с 2000 г. За период многолетних наблюдений отмечены ежегодные случаи заболевания ИКБ населения региона, связанные с укусами инфицированных боррелиями иксодовых клещей.

Известно, что основной компонент биоценотической структуры природных очагов ИКБ в различных природных ландшафтах представлен мелкими млекопитающими, различными видами грызунов и насекомоядных, реже птицами, представителями отряда воробьинообразных, куриных и иксодовыми клещами, главным образом представителями рода *Ixodes* [1].

На территории Приазовской низменности обитают 11 видов иксодовых клещей: *Ixodes ricinus* (Linnaeus, 1758), *Ixodes laguri* Olenev, 1929, *Ixodes redikorzevi* Olenev, 1927, *Ixodes crenulatus* Koch, 1844, *Rhipicephalus turanicus* Pomerantzev, 1940, *Rhipicephalus rossicus* Jakimov et Kohl-Jakimova, 1911, *Rhipicephalus pumilio* Schulze, 1935, *Dermacentor marginatus* (Sulzer, 1776), *Dermacentor reticulatus* (Fabricius, 1794), *Hyalomma marginatum* Koch, 1844, *Haemaphysalis punctata* Canestrini et Fanzago, 1878. Структура сообщества мелких млекопитающих представлена следующими видами: домовая мышь

Mus musculus Linnaeus, 1758, курганчиковая мышь *Mus spicilegus* Petényi, 1882, малая лесная мышь *Sylvaemus uralensis* Pallas, 1811, европейская лесная мышь *Sylvaemus sylvaticus* Linnaeus, 1758, полевая мышь *Apodemus agrarius* Pallas, 1771, желтогорлая мышь *Sylvaemus flavigollis* Melchior, 1834, серый хомячок *Cricetulus migratorius* Pallas, 1773, общественная полевка *Microtus socialis* Pallas, 1773, обыкновенная полевка *Microtus arvalis* s.l., малая бурозубка *Sorex minutus* Linnaeus, 1766, малая белозубка *Crocidura suaveolens* Pallas, 1811, обыкновенная бурозубка *Sorex araneus* Linnaeus, 1758, степная мышовка *Sicista subtilis* Pallas, 1773, мышь-малютка *Micromys minutus* Pallas, 1771, степная пеструшка *Lagurus lagurus* Pallas, 1773, лесная соня *Dryomys nitedula* Pallas, 1778, серая крыса *Rattus norvegicus* Berkenhout, 1769 [7, 8].

Для большей части из вышеперечисленных видов показано участие в циркуляции боррелий в природных очагах ИКБ в качестве основных или второстепенных носителей и переносчиков [1, 9, 10].

В целом наличие комплекса видов мелких млекопитающих и иксодовых клещей, обитающих на степной территории Приазовской низменности, а также регистрация случаев заболевания позволяют предположить существование активного природного очага ИКБ.

Цель исследования – изучение состояния и структуры природного очага ИКБ в степной зоне Приазовской низменности.

Материалы и методы

В работе использованы данные, полученные в результате проведения эпизоотологического обследования в 2023–2024 гг. в Новоазовском, Старобешевском, Тельмановском и Мангушском районах ДНР сотрудниками зоолого-паразитологической группы отдела эпидемиологии ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора. Полевой материал собирали с кратностью шесть раз в год, с учетом фенологических сроков с февраля по ноябрь включительно.

Мелких млекопитающих отлавливали с помощью живоловок и давилок Геро, которые выставляли в линии по 50–100 штук в зависимости от рельефа местности. Видовую принадлежность устанавливали по особенностям строения тела посредством промеров конечностей и с учетом зубной формулы, а также с применением ключей-определителей [11–13].

Всего выставлено 14 300 орудий лова, суммарно отловлено 1138 особей мелких млекопитающих 13 видов, включая: домовая мышь – 387 экз., европейская мышь – 238, малая лесная мышь – 187, малая белозубка – 110, курганчиковая мышь – 57, обыкно-

венная полевка – 49, серый хомячок – 44, желтогорла мышь – 39, серая крыса – 17, общественная полевка – 6, обыкновенная бурозубка – 2, малая бурозубка и лесная соня – по одному зверьку.

Иксодовых клещей собирали стандартными методами на флаг и при осмотре отловленных мелких млекопитающих, коров и бездомных собак. Видовую принадлежность устанавливали с помощью таблиц определителей [14, 15].

Проведено 46 учетов численности иксодовых клещей, на которые затрачено 174 флаго-часа, собраны иксодовые клещи семи видов: *Rh. rossicus* – 793 экз., *D. marginatus* – 533, *D. reticulatus* – 347, *I. redikorzevi* – 250, *I. ricinus* – 68, *Hyalomma marginatum* – 44, *Haemaphysalis punctata* – 1.

Изучение полевого материала проводили на базе ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора в отделе природно-очаговых инфекций. Из объектов полевого материала формировали пробы согласно действующим нормативным документам. Пробы от млекопитающих и иксодовых клещей на наличие специфических фрагментов ДНК возбудителей ИКБ исследовали посредством полимеразной цепной реакции (ПЦР). Выделение ДНК из проб проводили с помощью набора реагентов «РИБО-преп» (Россия). Выявление ДНК проводили с применением набора реагентов с гибридизационно-флуоресцентной детекцией «АмплиСенс® ТВЕВ, *B. burgdorferi* sl, *A. phagocytophillum*, *E. chaffeensis* / *E. muris*-FL» (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Россия). Постановку ПЦР осуществляли с использованием амплификатора с флуоресцентной детекцией результатов планшетного типа CFX96 (Bio-Rad, США).

Статистическая обработка выполнена с помощью программы Microsoft Excel. Для подсчета достоверности результатов применяли вычисление средней арифметической величины, стандартной ошибки средней арифметической и среднеквадратического отклонения.

Результаты и обсуждение

Природные очаги ИКБ в таежно-лесной зоне имеют в своей основе естественные ландшафтно-экологические компоненты, слабо подверженные антропогенному воздействию, чего нельзя сказать о степных очагах. Вся территория обследованных районов Приазовской низменности подвержена сильному антропогенному преобразованию. Сбор полевого материала осуществлялся в балках, посреди сельскохозяйственных полей, в полезащитных лесных полосах, на окраинах поселков, в пойменных участках рек. Несмотря на то, что естественные степные ландшафты фактически полностью утрачены, комплекс видов мелких млекопитающих достаточно широк, что, вероятно, демонстрирует их экологическую пластичность.

При учете численности мелких млекопитающих процент попадания в различных стациях составлял в осенне-зимний период от 0 до 28 %, в весенне-летний – от 16 до 44 %.

Преобладающим видом в лесокустарниковых стациях выступала европейская лесная мышь, с численностью до 16 %, в лугово-полевых стациях – домовая и курганчиковые мыши – 15–18 %. В теплый период года высокая активность мелких млекопитающих зафиксирована в лесополосах и кустарниках у неперепаханных полей пшеницы. Установлены сезонные миграции млекопитающих в пределах одного района обитания по наличию кормовой базы.

В осенне-зимний период, по словам местных жителей, отмечены появление и высокая численность домовых мышей в жилых и нежилых постройках частных хозяйств, что указывает на миграцию грызунов в населенные пункты.

Доминирующим видом в сборах была домовая мышь, ее доля составила 34 %, содоминирующими видами являлись европейская лесная мышь – 20,9 % и малая лесная мышь – 16,4 %. Следующим по численности видом был представитель насекомоядных – малая белозубка, которая встречалась во всех стациях, включая жилые постройки, доля животных этого вида составила 9,7 %. Доля остальных видов – 19 %. Самые малочисленные – обыкновенная бурозубка, малая бурозубка и лесная соня.

В результате лабораторного исследования проб специфические фрагменты ДНК возбудителей ИКБ обнаружены у 10 видов мелких млекопитающих (табл. 1).

Достоверными можно считать результаты, полученные при исследовании проб от домовой мыши, европейской лесной мыши, малой лесной мыши, желтогорлой мыши, малой белозубки и серого хомячка. Стоит отметить высокий процент инфицированных особей в популяциях этих видов, сопоставимый с уровнем инфицированности, характерным для резервуарных хозяев в природных очагах ИКБ лесостепной и лесной зон [16, 17].

В течение года доля особей, инфицированных боррелиями, колебалась, достигая максимальных значений в раннеосенний период, после чего наблюдался некоторый спад. Процент инфицированных особей сохранялся на протяжении зимнего периода, несмотря на снижение численности популяции (рисунок).

По данным литературных источников, все вышеуказанные виды являются носителями боррелий в природных очагах ИКБ [18–20]. Следовательно, на основании обнаружения генетических маркеров возбудителей боррелиоза в пробах органов вышеперечисленных видов мелких млекопитающих можно сделать вывод об их роли в качестве носителей в природном очаге ИКБ, сформировавшемся в Приазовской низменности.

С целью сбора и учета численности иксодовых клещей обследовали древесно-кустарниковые и луго-

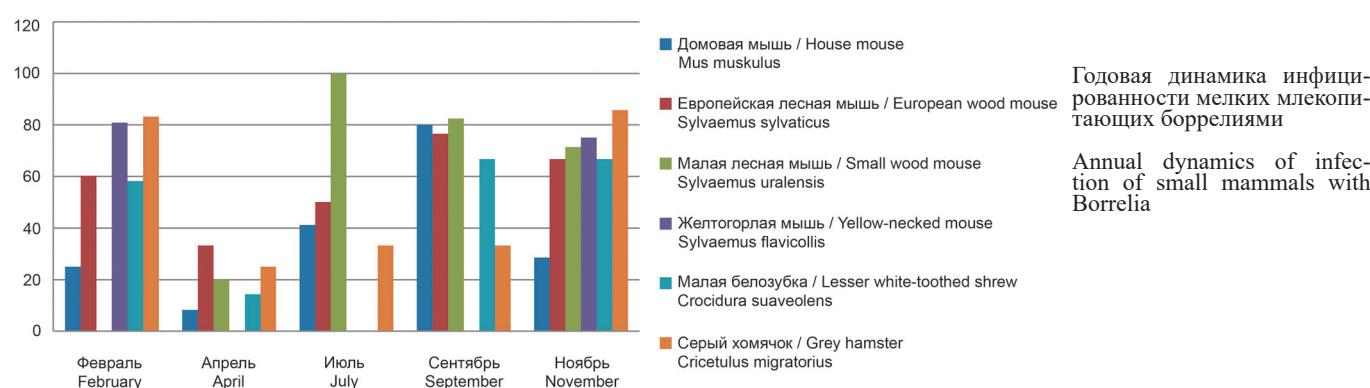
Таблица 1 / Table 1

Результаты исследования проб мелких млекопитающих на наличие ДНК боррелий комплекса *B. burgdorferi* s.l.Results of the study of small mammal samples for the presence of DNA of Borrelia of the *B. burgdorferi* s.l. complex

№	Вид Species	Число исследованных особей Number of studied specimens	Число исследованных проб Number of samples examined	Число положительных проб Number of positive samples	Доля положительных проб, $p \pm m_p$ The proportion of positive samples, $p \pm m_p$
1	Домовая мышь House mouse <i>Mus musculus</i>	387	97	19	19,59±4,02
2	Европейская лесная мышь European wood mouse <i>Apodemus sylvaticus</i>	238	60	28	46,67±6,44
3	Малая лесная мышь Small wood mouse <i>Apodemus uralensis</i>	187	54	22	40,74±10,48
4	Малая белозубка Lesser white-toothed shrew <i>Crocidura suaveolens</i>	110	40	16	40,0±7,75
5	Курганчиковая мышь Steppe mouse <i>Mus spicilegus</i>	57	9	3	33,33±27,85
6	Обыкновенная полевка Common vole <i>Microtus arvalis</i>	49	12	1	8,33±7,97
7	Серый хомячок Grey hamster <i>Cricetus migratorius</i>	44	21	8	38,09±10,59
8	Желтогорлая мышь Yellow-necked mouse <i>Apodemus flavicollis</i>	39	8	7	87,5±11,69
9	Серая крыса / Grey rat <i>Rattus norvegicus</i>	17	5	0	0
10	Общественная полевка Common vole <i>Microtus socialis</i>	6	2	1	ед. п.*
11	Обыкновенная бурозубка Common shrew <i>Sorex araneus</i>	2	2	1	ед. п. sin. s.*
12	Малая бурозубка Pigmy shrew <i>Sorex minutus</i>	1	1	0	0
13	Лесная соня Forest dormouse <i>Dryomys nitedula</i>	1	1	0	0

Примечание: ед. п.*— единичные пробы.

Note: sin. s.* – single samples.



полевые стации в окрестностях населенных пунктов, где с наибольшей вероятностью возможно обнаружение членистоногих. В период активности численность *D. reticulatus* колебалась от 5 до 11,5 экз. на флаго-час, *D. marginatus* – 1,5–5, *Rh. rossicus* – 3–7.

Доминирующим видом в сборах был иксодовый клещ *Rh. rossicus*, доля особей этого вида составила 38,8 %, содоминирующий вид – *D. marginatus* – 26,1 %, доля оставшихся видов составила 35,1 %. Самым малочисленным был вид *H. punctata*.

Основными переносчиками боррелий в природных очагах ИКБ являются клещи рода *Ixodes*, из которых в обследованных районах обнаружены два вида – *I. redikorzevi* и *I. ricinus*. Доля этих видов в сборах составила 12,2 и 3,8 % соответственно.

При осмотре мелких млекопитающих собраны преимущественно *I. redikorzevi* и *I. ricinus*. Нимфы иксодид *I. redikorzevi* обнаружены на малой белозубке, европейской лесной мыши, домовой мыши, обыкновенной полевке, малой лесной мыши, желтогорлой мыши и сером хомячке. Нимфы *I. ricinus* сняты с малой белозубки, европейской лесной мыши, домовой мыши, малой лесной мыши, имаго – при осмотре нескольких бездомных собак.

При исследовании проб иксодовых клещей маркеры боррелий выявлены в пяти видах иксодид, собранных на флаг и с прокормителем (табл. 2).

Установлено, что высокий процент проб, содержащих генетический материал боррелий, свойственен клещам *I. redikorzevi* и *I. ricinus*, из других исследованных видов маркеры боррелий выявлены в пулах *D. reticulatus*, *D. marginatus*, *Rh. rossicus*. При исследовании иксодид, снятых с прокормителей, ДНК спирохет комплекса *B. burgdorferi* s.l. выявлена

в 100,0 % нимф *I. redikorzevi*, питавшихся на желтогорлой мыши, 57,1 % – на европейской лесной мыши, 53,3 % – на малой белозубке, 50,0 % – на сером хомячке, 40,0 % – на малой лесной и домовой мышах, единичные положительные находки – в пробах клещей с обычной полевки и обычного ежа. Кроме того, маркеры боррелий выявлены в нимфах *I. ricinus*, собранных с европейской лесной мыши, домовой мыши, малой белозубки, в имаго *I. ricinus* и *D. reticulatus*, снятых с собак, имаго *D. marginatus* и *Rh. rossicus*, найденных на коровах.

Исходя из результатов проведенных исследований, можно предположить, что основным носителями являются европейская лесная и малая лесная мыши, так как для этих видов установлен высокий уровень инфицированности боррелиями, их численность находится на достаточно высоком уровне, они обеспечивают сохранность возбудителя. Второстепенными носителями являются домовая и желтогорлая мыши, а также серый хомячок и малая белозубка. Основным переносчиком выступает клещ *I. redikorzevi*. Этот вид имеет максимальный уровень естественной инфицированности боррелиями, образует множественные паразито-хозяйственные связи, обеспечивая горизонтальную и вертикальную передачу возбудителей. Второстепенным переносчиком является *I. ricinus*. Данный вид имеет более низкую численность, так как ареал его обитания ограничен вследствие преимущественно степного типа ландшафта.

Таким образом, природный очаг ИКБ в Приазовской низменности можно отнести к антропоургическим, поскольку он расположен на трансформированной в результате хозяйственной дея-

Таблица 2 / Table 2

Результаты исследования проб иксодовых клещей на наличие ДНК боррелий комплекса *B. burgdorferi* s.l.
The results of the study of Ixodidae tick samples for the presence of Borrelia DNA of the *B. burgdorferi* s.l. complex

№	Вид Species	Количество исследованных иксодид, собранных на флаг Number of examined Ixodidae ticks collected from vegetation	Количество исследованных проб/ положит. проб/доля положит. проб Number of samples tested/ positive samples/ proportion of positive samples, p±m _p	Количество исследованных иксодид, собранных с животных Number of examined Ixodidae species collected from hosts	Количество исследованных проб/ положит. проб/доля положит. проб Number of samples tested/ positive samples/ proportion of positive samples, p±m _p	Всего исследовано проб/положит. проб/ доля положит. проб Total number of samples examined/positive samples/proportion of positive samples, p±m _p
1	<i>Rhipicephalus rossicus</i>	726	71/2/2,8±1,9	67	17/1/5,9±5,7	793/88/3/3,4±1,9
2	<i>Dermacentor marginatus</i>	459	55/2/3,6±2,5	74	17/1/5,9±5,7	533/72/3/4,2±2,3
3	<i>Dermacentor reticulatus</i>	306	38/9/23,7±6,7	41	22/1/4,5±4,4	347/60/10/16,7±4,8
4	<i>Ixodes redikorzevi</i>	8	2/0/0	242	37/19/51,4±8,2	250/39/19/48,7±8,0
5	<i>Ixodes ricinus</i>	9	5/0/0	69	14/6/42,9±13,2	78/19/6/31,6±10,6
6	<i>Hyalomma marginatum</i>	0	0/0	44	13/0	44/0/0
7	<i>Haemaphysalis punctata</i>	1	1/0/0	0	0	1/0/0

тельности человека территории с вовлечением синантропных видов (домовая мышь) в циркуляцию возбудителей. Очаг находится в активном состоянии и, вероятно, для него свойственен низкий уровень потенциальной опасности инфицирования людей возбудителями боррелиоза, поскольку численность эпидемически значимого вида *I. ricinus* невелика, а клещ *I. redikorzevi* обладает малой активностью по отношению к человеку.

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

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

Биоэтика. Все стадии исследования соответствовали законодательству РФ, международным этическим нормам и нормативным документам учреждения. Протокол исследования одобрен комиссией локального этического комитета ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора.

Список литературы

1. Коренберг Э.И., Помелова В.Г., Осин Н.С. Природно-очаговые инфекции, передающиеся иксодовыми клещами. М.: Наука; 2013. 463 с.
2. Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Демина Ю.В., Шапошникова Л.И., Евстафьев И.Л., Товпинец Н.Н., Котенёв Е.С., Волынкина А.С., Лисицкая Я.В., Самарина И.В., Белова О.А., Цапко Н.В., Ашибоков У.М., Агапитов Д.С., Самодед Т.Н., Куличенко А.Н. Эпизоотическая ситуация в Крымском федеральном округе по результатам обследования в 2014 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2015; (2):33–6. DOI: 10.21055/0370-1069-2015-2-33-36.
3. Shulhan A.M., Zarichna O.Z., Lozynskyy I.M., Semenyshyn O.B. Natural foci Lyme-borreliosis in Lviv region: results of acarological observations and laboratory diagnostics. *Studia Biologica*. 2019; 13(1):85–94. DOI: 10.30970/sbi.1301.586.
4. Perfilieva Y.V., Shapiyeva Z.Z., Ostapchuk Y.O., Berdygulova Z.A., Bissenbay A.O., Kulemin M.V., Ismagulova G.A., Skiba Y.A., Sayakova Z.Z., Mamadaliyev S.M., Maltseva E.R., Dmitrovskiy A.M. Tick-borne pathogens and their vectors in Kazakhstan – A review. *Ticks Tick Borne Dis.* 2020; 11(5):101498. DOI: 10.1016/j.ttbdis.2020.101498.
5. Biletska H., Podavalenko L., Semenyshyn O., Lozynskyj I., Tarasyuk O. Study of Lyme borreliosis in Ukraine. *Int. J. Med. Microbiol.* 2008; 298(Suppl. 1):154–60. DOI: 10.1016/j.ijmm.2008.04.004.
6. Марченко Г.А. Ландшафтное разнообразие особо охраняемых природных территорий юга Донецкой области. В кн.: Степи Северной Евразии: Материалы X международного симпозиума (Оренбург, 27 мая – 2 июня 2024 г.). Ч. 1. Оренбург; 2024. С. 827–31. DOI: 10.24412/cl-37200-2024-827-831.
7. Складя В.Е. К фауне иксодовых клещей юга Донецкой области. *Паразитология*. 1970; 4(6):524–7.
8. 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., Добропольский О.П., Забашта М.В., Хаметова А.П., Панаюк Н.В., Чемисова О.С., Цай А.В., Анашева 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.
9. Wolcott K.A., Margos G., Fingerle V., Becker N.S. Host association of *Borrelia burgdorferi* sensu lato: A review. *Ticks Tick Borne Dis.* 2021; 12(5):101766. DOI: 10.1016/j.ttbdis.2021.101766.
10. Lindsø L.K., Viljugrein H., Mysterud A. Vector competence of *Ixodes ricinus* instars for the transmission of *Borrelia burgdorferi* sensu lato in different small mammalian hosts. *Parasit. Vectors*. 2024; 17(1):23. DOI: 10.1186/s13071-023-06110-7.
11. Бобринский Н.А., Кузнецов Б.А., Кузякин А.П. Определитель млекопитающих СССР. Изд. 2, испр. и доп. М.: Просвещение; 1965. 519 с.
12. Павлинов И.Я., Крускоп С.В., Варшавский А.А., Борисенко А.В. Наземные звери России. Справочник-определитель. М.: Изд-во КМК; 2002. 298 с.
13. Виноградов Б.С., Агринопуло А.И. Определитель грызунов. М.; Л.: Изд-во Акад. наук СССР; 1941. 241 с. (Фауна СССР)
14. Филиппова Н.А. Иксодовые клещи подсемейства Ixodinae. Л.: Наука; 1977. 396 с.
15. Филиппова Н.А. Иксодовые клещи подсемейства Amblyomminae. СПб.: Наука; 1997. 436 с.
16. Ковалевский Ю.В., Коренберг Э.И., Горелова Н.Б. Результаты многолетнего мониторинга эпизоотической активности природных очагов иксодовых клещевых боррелиозов Среднего Урала. *Национальные приоритеты России*. 2021; 3(42):174–9.
17. Рудакова С.А. Резервуарная роль мелких млекопитающих в сочетанных природных очагах бактериальных инфекций Западной Сибири. *Зоологический журнал*. 2010; 89(1):88–92.
18. Król N., Obiegala A., Imholt C., Arz C., Schmidt E., Jeske K., Ulrich R.G., Renteria-Solis Z., Jacob J., Pfeffer M. Diversity of *Borrelia burgdorferi* sensu lato in ticks and small mammals from different habitats. *Parasit. Vectors*. 2022; 15(1):95. DOI: 10.1186/s13071-022-05326-3.
19. Mysterud A., Stigum V.M., Jaarsma R.I., Sprong H. Genospecies of *Borrelia burgdorferi* sensu lato detected in 16 mammal species and questing ticks from northern Europe. *Sci. Rep.* 2019; 9(1):5088. DOI: 10.1038/s41598-019-41686-0.
20. Obiegala A., Król N., Oltersdorf C., Nader J., Pfeffer M. The enzootic life-cycle of *Borrelia burgdorferi* (sensu lato) and tick-borne rickettsiae: an epidemiological study on wild-living small mammals and their ticks from Saxony, Germany. *Parasit. Vectors*. 2017; 10(1):115. DOI: 10.1186/s13071-017-2053-4.

References

1. Korenberg E.I., Pomeleva V.G., Osin N.S. [Natural Focal Infections Transmitted by Ixodidae Ticks]. Moscow: "Nauka"; 2013. 463 p.
2. Popova A.Yu., Ezhlova E.B., Demina Yu.V., Shaposhnikova L.I., Evstaf'ev I.L., Tovpinets N.N., Kotenev E.S., Volynkina A.S., Lisitskaya Ya.V., Samarina I.V., Belova O.A., Tsapko N.V., Ashibokov U.M., Agapitov D.S., Samoded T.N., Kulichenko A.N. [Epizootic situation in the Crimean Federal District as follows from epidemiological survey results, 2014]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2015; (2):33–6. DOI: 10.21055/0370-1069-2015-2-33-36.
3. Shulhan A.M., Zarichna O.Z., Lozynskyy I.M., Semenyshyn O.B. Natural foci Lyme-borreliosis in Lviv region: results of acarological observations and laboratory diagnostics. *Studia Biologica*. 2019; 13(1):85–94. DOI: 10.30970/sbi.1301.586.
4. Perfilieva Y.V., Shapiyeva Z.Z., Ostapchuk Y.O., Berdygulova Z.A., Bissenbay A.O., Kulemin M.V., Ismagulova G.A., Skiba Y.A., Sayakova Z.Z., Mamadaliyev S.M., Maltseva E.R., Dmitrovskiy A.M. Tick-borne pathogens and their vectors in Kazakhstan – A review. *Ticks Tick Borne Dis.* 2020; 11(5):101498. DOI: 10.1016/j.ttbdis.2020.101498.
5. Biletska H., Podavalenko L., Semenyshyn O., Lozynskyj I., Tarasyuk O. Study of Lyme borreliosis in Ukraine. *Int. J. Med. Microbiol.* 2008; 298(Suppl. 1):154–60. DOI: 10.1016/j.ijmm.2008.04.004.
6. Marchenko G.A. [Landscape diversity of specially protected natural areas in the south of Donetsk Region]. In: [Steppes of Northern Eurasia: Proceedings of the X International Symposium (Orenburg, May 27 – June 2, 2024)]. Part 1. Orenburg; 2024. P. 827–31. DOI: 10.24412/cl-37200-2024-827-831.
7. Sklyar V.E. [On the fauna of ixodid ticks in the south of Donetsk Region]. *Parazitologiya [Parasitology]*. 1970; 4(6):524–7.
8. 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., Zabashta M.V., Khametova A.P., Panasyuk N.V., Chemisova O.S., Tsai A.V., Ananyeva N.Ye., Dokashenko D.A., Khattatova N.V., Tuров V.M. [Epizootiological situation and epidemiological risks for natural focal infections in the territory of new subjects of the Russian Federation (Donetsk People's Republic, Lugansk People's Republic, Zaporozhye and Kherson regions)]. *Meditinskiy 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.
9. Wolcott K.A., Margos G., Fingerle V., Becker N.S. Host association of *Borrelia burgdorferi* sensu lato: A review. *Ticks Tick Borne Dis.* 2021; 12(5):101766. DOI: 10.1016/j.ttbdis.2021.101766.
10. Lindsø L.K., Viljugrein H., Mysterud A. Vector competence of *Ixodes ricinus* instars for the transmission of *Borrelia burgdorferi* sensu lato in different small mammalian hosts. *Parasit. Vectors*. 2024; 17(1):23. DOI: 10.1186/s13071-023-06110-7.
11. Bobrinsky N.A., Kuznetsov B.A., Kuzyakin A.P. [Identification Guide to Mammals of the USSR]. Ed. 2, revised and updated. Moscow: "Prosveshchenie"; 1965. 519 p.

12. Pavlinov I.Ya., Kruskop S.V., Varshavsky A.A., Borisenko A.V. [Land Animals of Russia. Handbook-Identifier]. Moscow: KMK Publishing House; 2002. 298 p.
13. Vinogradov B.S., Argiropulo A.I. [Identifier of Rodents]. Moscow; Leningrad: Publishing house of the USSR Academy of Sciences; 1941. 241 p. (Fauna of the USSR)
14. Filippova N.A. [Ixodid Ticks of the Subfamily Ixodinae]. Leningrad: "Nauka"; 1977. 396 p.
15. Filippova N.A. [Ixodid Ticks of the Subfamily Amblyomminae]. St. Petersburg: "Nauka"; 1997. 436 p.
16. Kovalevsky Yu.V., Korenberg E.I., Gorelova N.B. [Results of long-term monitoring of epizootic activity of natural foci of ixodid tick-borne borrelioses in the Middle Urals]. *Natsional'nye Prioritetnye Rossii* [National Priorities of Russia]. 2021; 3(42):174–9.
17. Rudakova S.A. [Reservoir role of small mammals in combined natural foci of bacterial infections in Western Siberia]. *Zoologichesky Zhurnal* [Zoological Journal]. 2010; 89(1):88–92.
18. Król N., Obiegala A., Imholt C., Arz C., Schmidt E., Jeske K., Ulrich R.G., Rentería-Solís Z., Jacob J., Pfeffer M. Diversity of *Borrelia burgdorferi* sensu lato in ticks and small mammals from different habitats. *Parasit. Vectors*. 2022; 15(1):95. DOI: 10.1186/s13071-022-05326-3.
19. Mysterud A., Stigum V.M., Jaarsma R.I., Sprong H. Genospecies of *Borrelia burgdorferi* sensu lato detected in 16 mammal species and questing ticks from northern Europe. *Sci. Rep.* 2019; 9(1):5088. DOI: 10.1038/s41598-019-41686-0.
20. Obiegala A., Król N., Oltersdorf C., Nader J., Pfeffer M. The enzootic life-cycle of *Borrelia burgdorferi* (sensu lato) and tick-borne rickettsiae: an epidemiological study on wild-living small mammals and their ticks from Saxony, Germany. *Parasit. Vectors*. 2017; 10(1):115. DOI: 10.1186/s13071-017-2053-4.

Authors:

Khametova A.P., Zabashka M.V., Panasyuk N.V., Pichurina N.L., Trishina A.V., Simakova D.I., Meloyan M.G., 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@aaanet.ru.

Об авторах:

Хаметова А.П., Забашка М.В., Панасюк Н.В., Пичурина Н.Л., Тришина А.В., Симакова Д.И., Мелоян М.Г., Гаевская Н.Е. Ростовский-на-Дону научно-исследовательский противочумный институт. Российской Федерации, 344002, Ростов-на-Дону, ул. М. Горького, 117/40. E-mail: plague@aaanet.ru.

DOI: 10.21055/0370-1069-2025-3-177-185

УДК 616.98:579.88(571.51+571.513)

**С.В. Штрек^{1,2}, С.Н. Шпынов^{1,2}, Н.В. Рудаков^{1,2}, И.Е. Самойленко¹, Г.М. Данчук³, А.В. Санников^{1,2},
Н.В. Абрамова^{1,2}, А.И. Блох^{1,2}, Д.А. Савельев^{1,2}, Е.Э. Михайлова³, Г.А. Рубцов¹, Н.В. Темникова²**

Анализ эпидемиологической ситуации в природных очагах сибирского клещевого тифа на территории Минусинской котловины (Красноярский край и Республика Хакасия)

¹ФБУН «Омский научно-исследовательский институт природно-очаговых инфекций», Омск, Российская Федерация;

²ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Омск, Российская Федерация; ³ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Красноярском крае, Филиал в г. Минусинске», Минусинск, Российская Федерация

Цель исследования – дать оценку эпидемиологической ситуации и охарактеризовать потенциальную эпидемическую опасность очагов сибирского клещевого тифа (СКТ) на территории Минусинской котловины (Красноярский край и Республика Хакасия). **Материалы и методы.** Проведен анализ показателей заболеваемости СКТ на 100 тыс. населения в административных районах Минусинской котловины за период с 2013 по 2022 г. Методом ПЦР с применением комплекса рода- и видоспецифичных праймеров для определения различных видов риккетсий с последующим секвенированием полученных ампликонов исследованы клещи (n=182), собранные на флаг на территории Минусинской котловины, и секционный материал от пациента. **Результаты и обсуждение.** Среднемноголетний показатель заболеваемости СКТ на территории Минусинской котловины составляет 11,8 %₀₀₀₀ (95 % ДИ 11,4–12,2 %). Максимум заболеваний СКТ приходится на май и июнь, что определяется ранней сезонной активностью основного переносчика – клеща *Dermacentor nuttalli*. В результате ПЦР-анализа установлена суммарная выявляемость ДНК риккетсий в 79,2 %. В *D. nuttalli* выявлена ДНК *Rickettsia sibirica*, *R. helvetica* и *R. raoultii*. В *Haemaphysalis concinna* обнаружена ДНК *R. heilongjiangensis*, *R. sibirica* и *R. raoultii*. При исследовании клещей *Ixodes persulcatus* во всех положительных пробах выявлена *Candidatus R. tarasevichiae*. У клещей *D. silvarum* присутствовала ДНК *R. sibirica*, *R. raoultii* и *Candidatus R. tarasevichiae*. ДНК *R. sibirica* subsp. *sibirica* идентифицирована в секционном материале от пациента с диагнозом СКТ с летальным исходом. Активизация эпидемического процесса при СКТ на территории Минусинской котловины (Красноярский край и Республика Хакасия) обусловлена эпидемиологическими рисками (высокая активность клещей *D. nuttalli* и суммарная риккетсиофорность переносчиков *R. sibirica*, задокументированные летальные случаи, циркуляция высоковирулентных штаммов *R. sibirica*) с переходом их от потенциальных к реальным.

Ключевые слова: сибирский клещевой тиф, Минусинская котловина, клещевые риккетсиозы, заболеваемость, иксодовые клещи, летальный случай, *Rickettsia sibirica*.

Корреспондирующий автор: Штрек Сергей Владимирович, e-mail: shtrek_sv@oniipi.org.

Для цитирования: Штрек С.В., Шпынов С.Н., Рудаков Н.В., Самойленко И.Е., Данчук Г.М., Санников А.В., Абрамова Н.В., Блох А.И., Савельев Д.А., Михайлова Е.Э., Рубцов Г.А., Темникова Н.В. Анализ эпидемиологической ситуации в природных очагах сибирского клещевого тифа на территории Минусинской котловины (Красноярский край и Республика Хакасия). Проблемы особо опасных инфекций. 2025; 3:177–185. DOI: 10.21055/0370-1069-2025-3-177-185

Поступила 21.07.2024. Отправлена на доработку 20.10.2025. Принята к публикации 19.05.2025.

**S.V. Shtrek^{1,2}, S.N. Shpynov^{1,2}, N.V. Rudakov^{1,2}, I.E. Samoilenco¹, G.M. Danchuk³, A.V. Sannikov^{1,2},
N.V. Abramova^{1,2}, A.I. Blokh^{1,2}, D.A. Savel'ev^{1,2}, E.E. Mikhailova³, G.A. Rubtsov¹, N.V. Temnikova²**

Analysis of the Epidemiological Situation in Natural Foci of Siberian Tick-Borne Typhus in the Territory of the Minusinsk Basin (Krasnoyarsk Territory and the Republic of Khakassia)

¹Omsk Research Institute of Natural-Focal Infections, Omsk, Russian Federation;

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

³Center of Hygiene and Epidemiology in the Krasnoyarsk Territory, Affiliated Branch in Minusinsk City, Minusinsk, Russian Federation

Abstract. The aim of the study was to assess the epidemiological situation and to characterize the potential epidemic hazard in the foci of Siberian tick-borne typhus (STT) in the Minusinsk Basin (Krasnoyarsk Territory and the Republic of Khakassia). **Materials and methods.** The analysis of the STT incidence rates per 100 thousand population in administrative districts of the Minusinsk Basin between 2013 and 2022 was carried out. Ticks (n=182) collected on a flag in the territory of the Minusinsk basin and sectional material from the patient were studied using the PCR method with a set of genus- and species-specific primers to identify various types of *Rickettsia* followed by sequencing of the obtained amplicons. **Results and discussion.** The average long-term incidence rate of STT in the Minusinsk Basin is 11.8 %₀₀₀₀ (95 % CI 11.4–12.2). The maximum incidence of STT occurs in May and June, which is determined by early seasonal activity of the main vector, the *Dermacentor nuttalli* tick. The PCR analysis has revealed a total DNA detection of *Rickettsia* at 79.2 %. *Rickettsia sibirica*, *R. helvetica* and *R. raoultii* DNA has been detected in *D. nuttalli*. *Haemaphysalis concinna* contains DNA from *R. heilongjiangensis*, *R. sibirica* and *R. raoultii*. In the study of the *Ixodes persulcatus* ticks, *Candidatus R. tarasevichiae* has been identified in all positive samples. *D. silvarum* specimens contained DNA from *R. sibirica*, *R. raoultii*, and *Candidatus R. tarasevichiae*. DNA from *R. sibirica* subsp. *sibirica* was identified in sectional material from a STT case with fatal outcome. The activation of the epidemic process in in the Minusinsk Basin (Krasnoyarsk Territory and the Republic of Khakassia) is due to epidemiological risks (high activity of *D. nuttalli* ticks and the total

rickettsiophority of *R. sibirica* vectors, documented fatal cases, circulation of highly virulent strains of *R. sibirica*) with their transition from potential to actual.

Key words: Siberian tick-borne typhus, the Minusinsk Basin, tick-borne rickettsiosis, incidence, Ixodidae ticks, fatal outcome, *Rickettsia sibirica*.

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. Shtrek, e-mail: shtrek_sv@oniipi.org.

Citation: Shtrek S.V., Shpynov S.N., Rudakov N.V., Samoilenco I.E., Danchuk G.M., Sannikov A.V., Abramova N.V., Blokh A.I., Savel'ev D.A., Mikhailova E.E., Rubtsov G.A., Temnikova N.V. Analysis of the Epidemiological Situation in Natural Foci of Siberian Tick-Borne Typhus in the Territory of the Minusinsk Basin (Krasnoyarsk Territory and the Republic of Khakassia). *Проблемы Особо Опасных Инфекций [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2025; 3:177–185. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2025-3-177-185

Received 21.07.2024. Revised 20.10.2025. Accepted 19.05.2025.

Shtrek S.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4509-1212>

Shpynov S.N., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4550-3459>

Rudakov N.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9566-9214>

Samoilenko I.E., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2819-9280>

Sannikov A.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3377-5374>

Abramova N.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6009-1125>

Blokh A.I., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0756-2271>

Savel'ev D.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0920-0100>

Rubtsov G.A., ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-8462-7833>

Понятие «лоймопотенциал» (эпидемический потенциал природного очага), по мнению Э.И. Коренберга, – это главное понятие количественной эпидемиологии. По Ш.Д. Мошковскому, оно означает «интенсивность передачи инфекции в данном очаге в данный момент, определяющую долю лиц в населении, в организме которых проникает (или мог бы проникнуть в случае попадания людских контингентов в природный очаг) возбудитель в форме и дозе, достаточной для эффективного заражения восприимчивого человека» [1]. Риск-ориентированный подход при ранжировании территорий в значительной мере основан на их дифференциации по уровням заболеваемости, то есть оценка эпидемической активности природных очагов в значительной степени основана на ретроспективных данных [2, 3]. В определенной мере это связано с недостаточностью данных микробиологического и молекулярно-биологического мониторинга очагов при ряде инфекций. Вместе с тем данные официальной регистрации заболеваемости не всегда объективно отражают реальный лоймопотенциал природных очагов, что в очередной раз подтвердил опыт пандемии COVID-19, в начале которой наблюдалось преимущественно регистрационное снижение заболеваемости ряда инфекций, в том числе природно-очаговых [4, 5].

Относительная инцидентность характеризует риск заболевания, а не риск заражения, при этом уровень регистрации многих природно-очаговых инфекций в значительной мере определяется уровнем лабораторной диагностики, что имеет прямое отношение к ситуации по риккетсиозам [6]. Несомненно, оценка лоймопотенциала природных очагов клещевых трансмиссивных инфекций должна основываться на данных их обследования (численность, видовой состав и зараженность переносчиков, частота контактов населения с переносчиками, биологические и генетические характеристики патогенных микроорганизмов, плотность и восприимчивость населения и др.), что возможно только при комплексном микробиологическом и молекулярно-биологическом мониторинге.

Такой подход может быть реализован при оценке потенциальной эпидемической опасности природ-

ных очагов, то есть применительно к возможному в будущем развитию эпидемических событий. Данный подход был разработан первоначально применительно к массовым мероприятиям с международным участием [7]. Имеются отдельные примеры реализации указанного подхода к природно-очаговым инфекциям [8, 9]. Потенциальная эпидемическая опасность – это эпидемический потенциал, определяемый суммой эпидемических рисков, обусловленных всеми звеньями эпидемического процесса [7]. В том числе предприняты попытки оценки эпидемического потенциала непосредственно возбудителей природно-очаговых инфекций [9].

Цель исследования – дать оценку эпидемиологической ситуации и охарактеризовать потенциальную эпидемическую опасность очагов сибирского клещевого тифа (СКТ) на территории Минусинской котловины (Красноярский край и Республика Хакасия).

История изучения СКТ в нашей стране началась в 1935 г. на территории Красноярского края [10]. В 1938 г. под руководством М.К. Кронтовской проведена углубленная экспедиция на территории Красноярского края для изучения очагов этой инфекции. Удалось выделить указанное заболевание в самостоятельную нозологическую форму, установить риккетсиальную этиологию заболевания, основного переносчика – клещей *Dermacentor nuttalli* и основные эпидемиологические закономерности [11–13]. В этом же году О.С. Коршуновой выделен первый штамм *Rickettsia sibirica* из крови больного.

Клиническая картина заболевания СКТ с летальным исходом у больных, заразившихся на территории Минусинской котловины, описана еще в 1950-х гг. [14]. СКТ отличается доброкачественным течением и благоприятным прогнозом, в том числе у лиц пожилого возраста. За всю историю изучения этой инфекции в Российской Федерации зарегистрировано шесть случаев с летальным исходом в период с 1951 по 2024 г. Четыре случая из них зарегистрированы в Минусинской котловине на территории Красноярского края. Они характеризовались значительной начальной интоксикацией с развитием тифозного статуса, менингоэнцефалита.

При этом Красноярский край и Республика Хакасия – два субъекта Сибирского федерального округа Российской Федерации, на территории которых располагается Минусинская котловина, со среднемноголетними показателями (СМП) заболеваемости за период 2010–2019 гг. – 2,46 и 10,49 % соответственно [15].

Различия между эндемичными по СКТ регионами по заболеваемости, наряду с частотой и интенсивностью контактов населения с клещами, во многом обусловлены особенностями численности и видового состава основных переносчиков и прокормителей, зависящими от ландшафтно-географических и климатических условий. В зональных ландшафтах степей и лесостепей административных территорий Сибирского и Дальневосточного федеральных округов, вытянутых в широтном направлении, распространены клещи рода *Dermacentor* – основные переносчики риккетсий группы клещевой пятнистой лихорадки (КПЛ). В районах, располагающихся в таежной зоне, обитают клещи рода *Ixodes* – основные переносчики вируса клещевого энцефалита (ВКЭ) и возбудителей иксодовых клещевых боррелиозов (ИКБ), *Candidatus Rickettsia tarasevichiae* [16].

Анализ данных по распространению очагов клещевых риккетсиозов (КР) и ареала основных видов клещей-переносчиков позволил выделить шесть основных типов природных очагов. Дермаценторный степной и лесостепной тип природных очагов имеет наибольшее эпидемическое значение и широкое распространение. Соответственно видам основных переносчиков этот тип природного очага подразделяется на три основных вида: нутталловые горностепные и лесостепные, маргинатусные степные и сильварумные лесостепные. Нутталловые горностепные и лесостепные очаги характеризуются высокой эпидемической активностью (показатели заболеваемости в ряде районов превышают 50–200 %₀₀₀₀ случаев) и стойкостью, распространены в Республике Алтай, Красноярском крае (лесостепные котловины), Туве, Предбайкалье и Забайкалье [17].

Ранее в клещах *D. nuttalli*, собранных на территории Минусинской котловины, идентифицирована *R. sibirica* в 12,1 %, *R. heilongjiangensis* в 3,0 % и *R. raoultii* в 24,2 %. В *Haemaphysalis concinna* удалось обнаружить ДНК *R. heilongjiangensis* в 3,6 %. В клещах *Ixodes persulcatus* установлено присутствие ДНК *Candidatus R. tarasevichiae* в 10,0 % и ДНК риккетсии, близкой *R. tamrae*, в 5,0 % [18]. Коллекция штаммов риккетсий Омского НИИ природно-очаговых инфекций включает восемь высоковирулентных штаммов вида *R. sibirica*, выделенных из клещей *D. nuttalli*, собранных на территории Минусинской котловины [19, 20].

Минусинская котловина занимает южную часть Минусинской впадины, расположенной между горными системами Южной Сибири: Кузнецким Алатау на севере, Восточным и Западным Саянами на юге [21]. Особенность Минусинской котловины

в пределах Красноярского края заключается в том, что, несмотря на низкий уровень заболеваемости, на ее территории циркулируют высоковирулентные штаммы *R. sibirica* и регистрируются случаи СКТ с летальным исходом. Необходимо провести анализ факторов, влияющих на эту ситуацию, и разработать оценку потенциальной эпидемической опасности.

Материалы и методы

В работе использовали данные формы № 2 федерального статистического наблюдения в период 2013–2022 гг. в разрезе муниципальных образований, полученные из Республики Хакасия (Алтайский, Усть-Абаканский, Аскизский, Бейский и Таштыпский районы) и Красноярского края (Минусинский, Шушенский, Идринский, Ермаковский, Каратузский, Краснотуренский и Курагинский районы) по заболеваемости клещевым энцефалитом, иксодовыми клещевыми боррелиозами и сибирским клещевым тифом. Проведен анализ показателей заболеваемости СКТ на 100 тыс. населения в относящихся к Минусинской котловине административных районах Республики Хакасия и Красноярского края. Показатели заболеваемости вычисляли на 100 тыс. (%₀₀₀₀) среднегодового населения, используя сведения о численности населения из Единой межведомственной информационно-статистической системы (ЕМИСС). Вычисляли 95 % доверительный интервал (ДИ) показателей заболеваемости при числе случаев менее 100 напрямую из распределения Пуассона, а в иных случаях пользовались нормальным приближением [22]. Для оценки тенденции изменения показателей рассчитывали среднегодовой темп прироста (отношение наклона линии тренда к среднему арифметическому значению ряда), статистическая значимость тренда оценивалась с помощью критерия Фишера. Обработка данных проводилась с использованием MS Excel.

Весной 2021 и 2023 гг. в Минусинском районе Красноярского края сотрудниками ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Красноярском крае» с растительности были собраны и исследованы в Референс-центре по мониторингу за риккетсиозами ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора иксодовые клещи (n=182). Суммарную ДНК, выделенную из клещей, изучили с помощью молекулярно-биологических методов с применением комплекса родо- и видоспецифичных праймеров для определения различных видов риккетсий с последующим секвенированием полученных ампликонов. Молекулярно-биологический подход использовали для верификации диагноза СКТ в случае, завершившимся летальным исходом. В калькуляторе Epitools [Sergeant, ESG, 2018. Epitools Epidemiological Calculators. Ausvet. Available at: <http://epitools.ausvet.com.au>] рассчитывали долю положительных образов и ее 95 % ДИ по методу Вильсона.

Результаты и обсуждение

Число зарегистрированных случаев заболеваний СКТ за период 2013–2022 гг. на территории Минусинской котловины составило 440, при этом ежегодно регистрировалось от 18 до 74 случаев. СМП заболеваемости СКТ на данной территории составляет 11,8 %₀₀₀₀ (95 % ДИ 10,7–12,9 %), что значительно выше показателя по РФ – 0,97 %₀₀₀₀ (95 % ДИ 0,95–0,98 %) или Красноярского края – 1,70 %₀₀₀₀ (95 % ДИ 1,58–1,89 %) и Республики Хакасия – 5,50 %₀₀₀₀ (95 % ДИ 4,87–6,12 %) в целом (рисунок). Показатель заболеваемости населения СКТ за период 2013–2022 гг. имел выраженную статистически значимую тенденцию к снижению как в Красноярском крае ($T_{\text{сн}} = -10,1\%$; $p=0,0004$), так и в Республике Хакасия ($T_{\text{сн}} = -27,3\%$; $p=0,0042$).

В общей структуре клещевых инфекций на территории Минусинской котловины СКТ составляет 32,2 %, при этом на территории Красноярского края и Республики Хакасия вне Минусинской котловины доля случаев СКТ ниже: 8,6 и 29,0 % соответственно.

Основными представителями иксодофауны являются клещи *I. persulcatus*, *D. nuttalli* и *H. concinna*. *D. nuttalli* и *H. concinna* являются эпидемически значимыми переносчиками возбудителя СКТ. Максимум заболеваний СКТ приходится на июнь, что определяется ранней сезонной активностью основного переносчика – клеща *D. nuttalli* [23]. Нутталловые очаги (лесостепные котловины) в Красноярском крае характеризуются высокой эпидемической активностью и стойкостью [17]. Основным прокормителем преимагинальных фаз иксодовых клещей в очагах СКТ является суслик длиннохвостый [24].

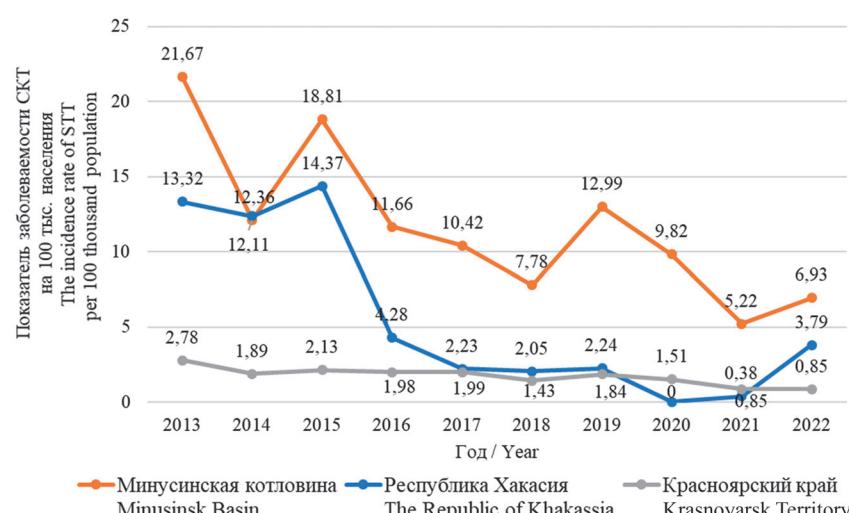
При скрининге клещей в результате ПЦР-анализа установлена суммарная выявляемость ДНК риккетсий в 80 % (66/83; 95 % ДИ 70–87 %). ДНК риккетсий выявлена в 59 % (41/69; 95 % ДИ 70–89 %) исследованных клещей *D. nuttalli*. Самой распространенной в клещах этого вида оказалась *R. raoultii*, обнаруженная в 71 % (49/69; 95 % ДИ 55–77 %) ик-

содид. В *D. nuttalli* также выявлена ДНК *R. sibirica* и *R. helvetica* в 26 % (18/69; 95 % ДИ 17–38 %) и 6 % (4/69; ДИ: 2–14 %) соответственно. При исследовании выявлены следующие микст-варианты: *R. sibirica* / *R. raoultii* – 12 % (8/69; 95 % ДИ 6–21 %), *R. sibirica* / *R. helvetica* – 1 % (1/69; 95 % ДИ 0–8 %), *R. sibirica* / *R. helvetica* / *R. raoultii* – 1 % (1/69; 95 % ДИ 0–8 %), *R. helvetica* / *R. raoultii* – 3 % (2/69; 95 % ДИ 1–10 %). При исследовании *H. concinna* – компетентного переносчика *R. heilongjiangensis* – инфицированность риккетсиями этого вида составила 34 % (15/44; 95 % ДИ 22–49 %), при общей инфицированности риккетсиями 52 % (23/44; 95 % ДИ 38–66 %). ДНК *R. sibirica* обнаружена в 5 % (2/44; 95 % ДИ 1–15 %) образцов, один из которых – микст с *R. heilongjiangensis*. Другой микст-вариант – *R. heilongjiangensis* с *R. raoultii*. При исследовании иксодовых клещей *I. persulcatus* (n=62) выявляемость риккетсий составила 66 % (41/62; 95 % ДИ 54–77 %), во всех положительных пробах выявлена *Candidatus R. tarasevichiae*. В 3 % (2/62; 95 % ДИ 1–11 %) обнаружен микст-вариант *R. sibirica* и *Candidatus R. tarasevichiae* [25].

ДНК риккетсий выявлена у всех шести исследованных экземпляров *D. silvarum*. По три особи этого вида клещей содержали ДНК *R. raoultii* и *R. sibirica*. В одной из проб присутствовала ДНК *R. sibirica* и *Candidatus R. tarasevichiae* [26].

Следует отметить, что показатели суммарной риккетсиофности иксодовых клещей, собранных на территории Минусинской котловины, и основного переносчика *R. sibirica* – *D. nuttalli* – сопоставимы с показателями, которыми характеризуется гиперэндемичная по СКТ территория Республики Алтай [26].

На территории Красноярского края за последние шесть лет (2017–2022 гг.) зарегистрировано два новых случая СКТ с летальным исходом. Верификация диагноза «сибирский клещевой тиф» осуществлена с применением фрагментарного секвенирования на базе Референс-центра по мониторингу за риккетсиозами ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора.



Динамика показателей заболеваемости СКТ в Минусинской котловине, Республике Хакасия и Красноярском крае в период с 2013 по 2022 г.

Dynamics of STT incidence rates in the Minusinsk Basin, the Republic of Khakassia and Krasnoyarsk Territory between 2013 and 2022

В 2017 г. у четырехлетней девочки в Идринском районе Красноярского края в очаге СКТ после присасывания клеща выявлены типичные симптомы КР (первичный аффект, лихорадка, пятнистая сыпь, миалгия) и менингеальный синдром, нехарактерный для СКТ [27]. В результате проведенных исследований (кровь, головной мозг) впервые в России описан верифицированный случай летальной инфекции, ассоциированной с риккетсиями двух видов – *R. sibirica* и *Candidatus R. tarasevichiae*.

В июне 2022 г. в КГБУЗ «Минусинская ЦРБ» обратился 35-летний мужчина на 7-й день после начала заболевания с высокой температурой (39,8 °C) и геморрагической сыпью по всему телу. Пациент проживал в п. Прихольмье Минусинского района Красноярского края. С начала мая занимался выпасом скота. В анамнезе – присасывание клеща в правой подлопаточной области, с первичным аффектом (корочка темно-вишневого цвета размером 0,4×0,3 см) в месте присасывания. Госпитализирован на 10-й день после начала заболевания в инфекционное отделение Минусинской ЦРБ с предварительным диагнозом «клещевой энцефалит?», назначена антибиотикотерапия, йодантепирин и симптоматическая терапия. На следующий день пациент был переведен в реанимационное отделение с предварительным диагнозом «клещевой энцефалит? клещевой риккетсиоз?». Спустя сутки (13.06.2022) мужчина умер с симптомами отека головного мозга. По результатам анализа проб крови методом ПЦР-РВ («РеалБест ДНК *R. sibirica/R. heilongjiangensis*», ЗАО «Вектор-Бест», Новосибирск) на следующий день после смерти обнаружена ДНК *R. sibirica*; ДНК боррелий ИКБ и РНК вируса КЭ не обнаружено. Антител (IgM/IgG) к вирусу КЭ и боррелиям ИКБ методом ИФА не обнаружено. При патологоанатомическом вскрытии получен секционный материал для исследования (от разных отделов головного мозга, легкое, сердце, почка, селезенка, печень) и направлен в Референс-центр по мониторингу за риккетсиозами [28].

Для верификации диагноза «сибирский клещевой тиф» использовали разработанный сотрудниками референс-центра комплексный молекулярно-биологический подход, основанный на ПЦР с праймерами к специфическим фрагментам генов различных видов риккетсий с последующим секвенированием полученных ампликонов (таблица). ДНК *R. sibirica* обнаружена во всех исследованных пробах, кроме ствола головного мозга. Последовательности генов *gltA* (627 п.н.) и *ompA* (864 п.н.) были идентичны известным последовательностям *R. sibirica* subsp. *sibirica* (GenBank: MG811709.1 и U83455.1 соответственно). Все клинические образцы были отрицательными в ПЦР для выявления РНК возбудителя новой коронавирусной инфекции. Подтверждена этиологическая роль *R. sibirica* в случае СКТ с летальным исходом [28].

Четыре известных случая СКТ с летальным исходом в Российской Федерации были описаны на тер-

ритории Красноярского края. При этом территория Минусинской котловины характеризуется наиболее благоприятными ландшафтными, геоботаническими и фаунистическими особенностями для существования природных очагов СКТ.

Минусинская котловина является одной из самых эндемичных территорий по СКТ. СМП заболеваемости СКТ на 100 тыс. населения выше, чем в целом в Красноярском крае, что обусловлено в том числе наличием районов в составе региона, неэндемичных по СКТ. Выполненный анализ продемонстрировал, что в связи с мозаичностью распределения природных очагов заболеваемость в районах Красноярского края и Республики Хакасия, расположенных в Минусинской котловине, значительно выше, чем в среднем по субъекту. Таким образом, анализ заболеваемости СКТ по СМП на 100 тыс. населения необходимо осуществлять в разрезе муниципальных образований [25].

Штаммы *R. sibirica* из Красноярского края (Минусинская котловина) отличались высокой вирулентностью, вызывая у зараженных морских свинок выраженную клиническую (включая высокую длительность лихорадки, выраженную скротальные феномены, низкую частоту инаппарантных форм) и патологоанатомическую картину, выраженные иммунологические сдвиги (средняя геометрическая титров антител с антигеном *R. sibirica* в реакции связывания комплемента 1:49, что существенно выше, чем в других очагах с переносчиком *D. nuttalli* и очаговыми территориями с другими основными переносчиками) [17]. К факторам потенциального эпидемиологического риска можно отнести зараженность переносчиков и вирулентность циркулирующих штаммов по результатам биопроб на морских свинках-самцах, а также наличие выявления летальных случаев этой инфекции. Последнее стало возможным благодаря более широкому внедрению молекулярно-генетических методов для микробиологического мониторинга очагов [17, 19, 29–31] и верификации летальных случаев клещевых трансмиссивных инфекций.

Необходимо учитывать, что на территории Красноярского края клещевые риккетсиозы могут быть микст-инфекцией, вызываемой *R. sibirica* subsp. *sibirica* и *Candidatus R. tarasevichiae*. Это указывает на актуальность учета микст-инфицированности иксодовых клещей наравне с возникновением атипичных форм СКТ, новых штаммов и штаммов (геномоизолятов), вызывающих летальные случаи у человека при определении потенциальной эпидемической опасности.

Необходимо акцентировать внимание на применении молекулярно-биологических методов при верификации диагноза СКТ у пациентов и при исследовании проб секционного материала у погибших от клещевых инфекций, особенно на территориях с более высокими степенями риска заражения. При этом верификация диагноза клещевых риккет-

Результаты молекулярно-биологических исследований на наличие риккетсий в секционном материале
Results of molecular-biological studies on the presence of Rickettsia in the sectional material

Метод исследования Research method	Тест-система / специфичность праймеров Test system / primer specificity	Орган / Organ								
		Мозг (ствол) Brain stem	Мозг (подкорковая область) Subcortical areas of the brain	Кора головного мозга (слева) Brain cortex (left)	Кора головного мозга (справа) Brain cortex (right)	Легкое Lung	Сердце Heart	Почка Kidney	Селезенка Spleen	Печень Liver
ПЦР-РВ Real-time PCR	Набор реагентов «РеалБест ДНК <i>Rickettsia</i> species (комплект 1)» Reagent kit “RealBest DNA <i>Rickettsia</i> species (set 1)”	Оригинальный Positive (Ct 30.69)	Положительный Positive (Ct 32.86)	Положительный Positive (Ct 30.25)	Положительный Positive (Ct 34.18)	Положительный Positive (Ct 32.01)	Положительный Positive (Ct 33.45)	Положительный Positive (Ct 31.29)	Положительный Positive (Ct 31.79)	Положительный Positive (Ct 31.29)
	Набор реагентов «РеалБест ДНК <i>Rickettsia sibirica</i> / <i>Rickettsia heilongjiangensis</i> (комплект 1)» Reagent kit “RealBest DNA <i>Rickettsia sibirica</i> / <i>Rickettsia heilongjiangensis</i> (set 1)”	н/п* not conducted	Positive (<i>R. sibirica</i> – Ct 34.21)	Positive (<i>R. sibirica</i> – Ct 33.48)	Positive (<i>R. sibirica</i> – Ct 35.21)	Positive (<i>R. sibirica</i> – Ct 31.96)	Positive (<i>R. sibirica</i> – Ct 33.13)	Positive (<i>R. sibirica</i> – Ct 29.26)	Positive (<i>R. sibirica</i> – Ct 31.71)	Положительный Positive (<i>R. sibirica</i> – Ct 31.86)
	Видоспецифические праймеры <i>R. sibirica</i> species-specific primers	н/п not conducted	Отрицательный Negative	Отрицательный Negative	Отрицательный Negative	Отрицательный Negative	Отрицательный Negative	Отрицательный Negative	Положительный Positive	Положительный Positive (<i>R. sibirica</i> – Ct 31.86)
ПЦР с детекцией в электрофоретическом геле PCR with detection in electrophoretic gel	Видоспецифические праймеры <i>R. raooultii</i> species-specific primers	н/п not conducted	Отрицательный Negative	Отрицательный Negative	Отрицательный Negative	Отрицательный Negative	Отрицательный Negative	Отрицательный Negative	Положительный Positive	Положительный Positive (<i>R. sibirica</i> – Ct 31.86)
	Видоспецифические праймеры <i>Candidatus R. tarasevichiae</i> <i>Candidatus R. tarasevichiae</i> species-specific primers	н/п not conducted	Отрицательный Negative	Отрицательный Negative	Отрицательный Negative	Отрицательный Negative	Отрицательный Negative	Отрицательный Negative	Положительный Positive	Положительный Positive (<i>R. sibirica</i> – Ct 31.86)

Примечание: * н/п – не проводилось.

сиозов должна осуществляться серологическими методами.

При идентификации ДНК риккетсий в иксодовых клещах, собранных на территории Минусинского района, установлено, что показатели суммарной риккетсиофности *D. nuttalli*, основного переносчика *R. sibirica*, превышают подобные показатели на территории Республики Алтай. В некоторых муниципальных образованиях этого субъекта России, где располагаются нутталловые горнотеплые очаги СКТ, показатели заболеваемости превышают 500 случаев на 100 тыс. населения [15]. При осуществлении молекулярно-генетического мониторинга иксодовых клещей на изучаемой территории рекомендуется ориентироваться на показатель их суммарной риккетсиофности, а также на показатель инфицированности клещей – основных переносчиков *R. sibirica*.

Активизация эпидемического процесса при СКТ на территории Минусинской котловины (Красноярский край и Республика Хакасия) обусловлена эпидемиологическими рисками (высокая активность клещей *D. nuttalli* и суммарная риккетсиофность переносчиков *R. sibirica*, задокументированные летальные случаи, циркуляция высоковирулентных штаммов *R. sibirica*) с переходом их от потенциальных к реальным.

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

- Мошковский Ш.Д. Система основных эпидеметрических величин. *Журнал гигиены, эпидемиологии, микробиологии и иммунологии*. 1961; (5):125–34.
- Рудаков Н.В., Савельев Д.А., Андаев Е.И., Балахонов С.В., Крига А.С., Вайтович М.А., Летюшев А.Н., Щучинов Л.В., Щучинова Л.Д., Щербатов А.Ф., Кутыкина Н.В., Старченкова Т.Е. Дифференциация эндемичных территорий по риску инфицирования населения возбудителями клещевых трансмиссивных инфекций как основа тактики их профилактики. *Национальные приоритеты России*. 2017; (4):60–7.
- Рудаков Н.В., Пеньевская Н.А., Савельев Д.А., Рудакова С.А., Штрек С.В., Андаев Е.И., Балахонов С.В. Дифференциация эндемичных территорий по уровням заболеваемости клещевыми трансмиссивными инфекциями как основа выбора стратегии и тактики профилактики. *Здоровье населения и среда обитания*. 2019; (12):56–61. DOI: 10.35627/2219-5238/2019-321-12-56-61.
- Рудакова С.А., Пеньевская Н.А., Блох А.И., Рудаков Н.В., Транквилевский Д.В., Савельев Д.А., Теслова О.Е., Канешова Н.Е. Обзор эпидемиологической ситуации по иксодовым клещевым боррелиозам в Российской Федерации в 2010–2020 гг. и прогноз на 2021 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2021; (2):52–61. DOI: 10.21055/0370-1069-2021-2-52-61.
- Рудаков Н.В., Пеньевская Н.А., Кумпан Л.В., Блох А.И., Шпынов С.Н., Транквилевский Д.В., Штрек С.В. Эпидемиологическая ситуация по риккетсиозам группы клещевой пятнистой лихорадки в Российской Федерации в 2012–2021 гг. и прогноз на 2022–2026 гг. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2022; (1):54–63. DOI: 10.21055/0370-1069-2022-1-54-63.
- Рудаков Н.В., Самойленко И.Е., Решетникова Т.А. Проблемы лабораторной диагностики риккетсиозов группы клещевой пятнистой лихорадки в России. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2015; 60(1):50–2.
- Онищенко Г.Г., Патяшина М.А., Удовиченко С.К., Топорков А.В., Топорков В.П., Кутырев В.В. О двухуровневой структуре потенциальной эпидемической опасности массо-вых мероприятий с международным участием. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2015; (1):5–9. DOI: 10.21055/0370-1069-2015-1-5-9.
- Куклев Е.В., Ковалевская А.А., Агапов Б.Л., Щербакова С.А. Оценка потенциальной эпидемической опасности сочетанных природных очагов бактериальных, вирусных и риккетсиозных инфекций. *Анализ риска здоровью*. 2019; (1):78–82. DOI: 10.21668/health.risk/2019.1.08.
- Сафонова М.В., Симонова Е.Г., Лопатин А.А., Долгова А.С., Дедков В.Г. Разработка критериев количественной оценки эпидемического потенциала природно-очаговых инфекций вирусной этиологии. *Инфекция и иммунитет*. 2022; 12(4):745–54. DOI: 10.15789/2220-7619-DOQ-1926.
- Шматиков М.Д., Велик М.А. Клещевая сыпная лихорадка. *Клиническая медицина*. 1939; (17):124–6.
- Кронтовская М.К. Клещевой сыпной тиф. В кн.: Труды конференции микробиологов, эпидемиологов и инфекционистов в Москве. М.; 1940. С. 114.
- Кронтовская М.К., Шматиков М.Д. К эпидемиологии клещевого сыпного тифа Центральной Сибири. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 1943; (1-2):65–8.
- Солитерман П.Л. К характеристике отдельных штаммов вируса клещевого сыпного тифа Центральной Сибири, выделенных от клещей *D. nuttalli*. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 1944; (1-2):50.
- Никонов В.А. Патологоанатомические изменения при клещевом сыпном тифе. *Сборник научных трудов Красноярского медицинского института*. 1958; (5):143–4.
- Штрек С.В., Рудаков Н.В., Шпынов С.Н., Блох А.И., Транквилевский Д.В., Пеньевская Н.А., Кумпан Л.В., Санников А.В. Эпидемиологическая ситуация по риккетсиозам и лихорадке Ку в Российской Федерации за период 2010–2023 гг., прогноз на 2024 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2024; (3):63–73. DOI: 10.21055/0370-1069-2024-3-63-73.
- Носков А.К., Шаракшанов М.Б., Никитин А.Я., Вершинин Е.А., Балахонов С.В. Хронологическая структура природно-очаговых инфекций в азиатской части Российской Федерации. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2017; (2):63–9.
- Рудаков Н.В., Оберт А.С. Клещевой риккетсиоз. Омск; 2001. 120 с.
- Shpyunov S., Fournier P.-E., Rudakov N., Tarasevich I., Raoult D. Detection of members of the genera *Rickettsia*, *Anaplasma* and *Ehrlichia* in ticks collected in the Asiatic part of Russia. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2006; 1087:378–83. DOI: 10.1196/annals.1374.075.
- Shpyunov S.N., Fournier P.-E., Rudakov N.V., Samoilenco I.E., Reshetnikova T.A., Yastrebov V.K., Schaiman M.S., Tarasevich I.V., Raoult D. Molecular identification of a collection of spotted Fever group rickettsiae obtained from patients and ticks from Russia. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2006; 74(3):440–3.
- Решетникова Т.А., Ястребов В.К., Рудаков Н.В., Шпынов С.Н., Самойленко И.Е., Кумпан Л.В. История создания и этапы развития рабочей коллекции штаммов риккетсиозам в Российской Федерации природно-очаговых инфекций. *Национальные приоритеты России*. 2011; (2):139–41.
- Павлова Е.В., Махрова М.Л., Ямских Г.Ю. Экологический каркас Южно-Минусинской котловины. *Вестник Кемеровского государственного университета*. 2015; (1-2):90–8.
- Guidelines for Using Confidence Intervals for Public Health Assessment. Washington State Department of Health. July 13, 2012. [Электронный ресурс] URL: <https://doh.wa.gov/sites/default/files/legacy/Documents/1500/ConfIntGuide.pdf>.
- Рудаков Н.В., Шпынов С.Н., Пеньевская Н.А., Блох А.И., Решетникова Т.А., Самойленко И.Е., Кумпан Л.В., Штрек С.В., Савельев Д.А., Абрамова Н.А., Транквилевский Д.В. Особенности эпидемической ситуации по клещевым риккетсиозам в Российской Федерации в 2010–2020 гг. и прогноз на 2021 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2021; (1):70–8. DOI: 10.21055/0370-1069-2021-1-70-8.
- Данчук Г.М., Хазова Т.Г., Зверева Н.Г. Экологопаразитологическая характеристика природно-очаговых инфекций в степной зоне Минусинской котловины Красноярского края. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2012; (2):42–7.
- Штрек С.В., Рудаков Н.В., Шпынов С.Н., Санников А.В., Самойленко И.Е., Щучинова Л.Д., Троценко О.Е., Драгомерецкая А.Г., Матущенко Е.В. Генотипирование риккетсий, циркулирующих на территориях Республики Алтай и Хабаровского края. *Инфекция и иммунитет*. 2023; 13(1):100–6. DOI: 10.15789/2220-7619-GOR-2014.
- Санников А.В., Штрек С.В., Шпынов С.Н., Рудаков Н.В., Данчук Г.М. Генотипирование риккетсий на территориях, отличающихся уровнем заболеваемости сибирским клещевым тифом. В кн.: Современные проблемы эпидемиологии, микробиологии и гигиены. Материалы XV Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора (Нижний Новгород, 13–15 сентября 2023 г.). Н. Новгород; 2023. С. 271–4.

27. Рудаков Н.В., Самойленко И.Е., Штреク С.В., Рудакова С.А., Кумпан Л.В., Иголкина Я.П., Рар В.А., Жираковская Е.В., Ткачев С.Е., Тикунова Н.В., Кострыкина Т.В., Блохина И.А., Ленц П.А. Клинико-лабораторная характеристика клещевого риккетсиоза, связанного с микст-инфицированием *Rickettsia sibirica* и *Candidatus Rickettsia tarasevichiae*. *Инфекция и иммунитет*. 2021; 11(6):1173–8. DOI: 10.15789/2220-7619-CAL-1597.
28. Штреク С.В., Шпынов С.Н., Самойленко И.Е., Савников А.В., Рудаков Н.В. Молекулярно-биологическая верификация диагноза сибирского клещевого тифа с летальным исходом. *Журнал инфекционологии*. 2023; 15(1S1):199–200.
29. Рудаков Н.В., Горбунов Н.С., Кордубайлов А.А., Рехов Е.Н., Клюев А.А., Червяков В.И., Юханова Т.В., Свидерский Г.М., Михайлова Е.П., Иванов Д.И. Результаты изучения современного состояния очагов клещевого риккетсиоза на юге Западной и Средней Сибири. В кн.: Природно-очаговые болезни человека. Республикаансий сборник научных работ. Омск; 1988. С. 125–36.
30. Решетникова Т.А., Макарова В.А. Характеристика биологических свойств штаммов риккетсий, выделенных в Забайкалье и Приморье. В кн.: Природно-очаговые болезни человека. Республикаансий сборник научных работ. Омск; 1989. С. 147–53.
31. Balayeva N.M., Eremeeva M.E., Ignatovich V.F., Rudakov N.V., Reshetnikova T.A., Samoilenco I.E., Yastrebov V.K., Raoult D. Biological and genetic characterization of *Rickettsia sibirica* strains in the endemic area of the north Asian tick typhus. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1996; 55(6):685–92. DOI: 10.4269/ajtmh.1996.55.685.

References

- Moshkovsky Sh.D. [System of basic epidemiological quantities]. *Zhurnal Gigienny, Epidemiologii, Mikrobiologii i Immunologii [Russian Journal of Hygiene, Epidemiology, Microbiology and Immunology]*. 1961; (5):125–34.
- Rudakov N.V., Savel'ev D.A., Andaev E.I., Balakhonov S.V., Kriga A.S., Vajtovich M.A., Letyshev A.N., Shchuchinov L.V., Shchuchinova L.D., Shcherbatov A.F., Kut'kina N.V., Starchenkova T.E. [Differentiation of endemic territories by the risk of infection of population by agents of tick-borne infections as the basis of the tactics of their prophylaxis]. *Natsional'nye Priority Rossii [National Priorities of Russia]*. 2017; (4):60–7.
- Rudakov N.V., Pen'evskaya N.A., Savel'ev D.A., Rudakova S.A., Shtrek S.V., Andaev E.I., Balakhonov S.V. [Differentiation of endemic areas by incidence rates of tick-borne infectious diseases as the basis for choosing prevention strategy and tactics]. *Zdorovie Naseleniya i Sreda Obitaniya [Public Health and Life Environment]*. 2019; (12):56–61. DOI: 10.35627/2219-5238/2019-321-12-56-61.
- Rudakova S.A., Penevskaya N.A., Blokh A.I., Rudakov N.V., Trankvilevskij D.V., Savel'ev D.A., Teslova O.E., Kaneshova N.E. [Review of the epidemiological situation on ixodic tick-borne borreliosis in the Russian Federation in 2010–2020 and prognosis for 2021]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2021; (2):52–61. DOI: 10.21055/0370-1069-2021-2-52-61.
- Rudakov N.V., Pen'evskaya N.A., Kumpan L.V., Blokh A.I., Shpynov S.N., Trankvilevsky D.V., Shtrek S.V. [Epidemiological situation on tick-borne spotted fever group rickettsioses in the Russian Federation in 2012–2021, forecast for 2022–2026]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2022; (1):54–63. DOI: 10.21055/0370-1069-2022-1-54-63.
- Rudakov N.V., Samoilenco I.E., Reshetnikova T.A. The problems of laboratory diagnostics of rickettsiosis of tick-borne spotted fever group in Russia. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika [Clinical Laboratory Diagnostics]*. 2015; 60(1):50–2.
- Onishenko G.G., Patyashina M.A., Udovichenko S.K., Toporkov A.V., Toporkov V.P., Kutyrev V.V. [Concerning two-level structure of potential epidemic hazard of the mass events with international participation]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2015; (1):5–9. DOI: 10.21055/0370-1069-2015-1-5-9.
- Kuklev E.V., Kovalevskaya A.A., Agapov B.L., Shcherbakova S.A. [Assessment of potential epidemic hazards caused by combined foci with bacterial, viral, and rickettsial infections]. *Analiz Risika Zdorov'yu [Health Risk Analysis]*. 2019; (1):78–82. DOI: 10.21668/health.risk/2019.1.08.
- Safonova M.V., Simonova E.G., Lopatin A.A., Dolgova A.S., Dedkov V.G. [Development of quantitative criteria for assessing epidemic potential of the natural-focal viral infections]. *Infektsiya i Immunitet [Russian Journal of Infection and Immunity]*. 2022; 12(4):745–54. DOI: 10.15789/2220-7619-DOQ-1926.
- Shmatikov M.D., Velik M.A. [Tick-borne fever]. *Klinicheskaya Meditsina [Russian Journal of Clinical Medicine]*. 1939; (17):124–6.
- Krontovskaya M.K. [Tick-borne typhus]. In: [Proceedings of the Conference of Microbiologists, Epidemiologists and Infectious Disease Specialists in Moscow]. Moscow; 1940. P. 114.
- Krontovskaya M.K., Shmatikov M.D. [On the epidemiology of tick-borne typhus in Central Siberia]. *Zhurnal Mikrobiologii, Epidemiologii i Immunobiologii [Russian Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology]*. 1943; (1-2):65–8.
- Soliterman P.L. [To the characteristics of individual strains of the tick-borne typhus virus of Central Siberia, isolated from *D. nuttalli* ticks]. *Zhurnal Mikrobiologii, Epidemiologii i Immunobiologii [Russian Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology]*. 1944; (1-2):50.
- Nikonov V.A. [Pathological changes in case of tick-borne typhus]. *[Collection of Scientific Works of the Krasnoyarsk Medical Institute]*. 1958; (5):143–4.
- Shtrek S.V., Rudakov N.V., Shpynov S.N., Blokh A.I., Trankvilevsky D.V., Pen'evskaya N.A., Kumpan L.V., Sannikov A.V. [Epidemiological situation on rickettsial diseases and Q fever in the Russian Federation over the period of 2010–2023, forecast for 2024]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2024; (3):63–73. DOI: 10.21055/0370-1069-2024-3-63-73.
- Noskov A.K., Sharakhanov M.B., Nikitin A.Ya., Vershinin E.A., Balakhonov S.V. [Chorological structure of natural focal infections in the Asian part of the Russian Federation]. *Epidemiologiya i Vaktsinoprofilaktika [Epidemiology and Vaccinal Prevention]*. 2017; (2):63–9.
- Rudakov N.V., Obert A.S. [Tick-Borne Rickettsiosis]. Omsk; 2001. 120 p.
- Shpynov S., Fournier P.-E., Rudakov N., Tarasevich I., Raoult D. Detection of members of the genera *Rickettsia*, *Anaplasma* and *Ehrlichia* in ticks collected in the Asiatic part of Russia. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2006; 1087:378–83. DOI: 10.1196/annals.1374.075.
- Shpynov S.N., Fournier P.-E., Rudakov N.V., Samoilenco I.E., Reshetnikova T.A., Yastrebov V.K., Schaiman M.S., Tarasevich I.V., Raoult D. Molecular identification of a collection of spotted Fever group rickettsias obtained from patients and ticks from Russia. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2006; 74(3):440–3.
- Reshetnikova T.A., Yastrebov V.K., Rudakov N.V., Shpynov S.N., Samoilenco I.E., Kumpan L.V. [History of creation and stages of development of the working collection of *Rickettsia* strains of the Omsk Research Institute of Natural Focal Infections]. *Natsional'nye Priority Rossii [National Priorities of Russia]*. 2011; (2):139–41.
- Pavlova E.V., Makhrrova M.L., Yamskikh G.Yu. [Ecological framework of the South Minusinsk Basin]. *Vestnik Kemerovskogo Gosudarstvennogo Universiteta [Bulletin of Kemerovo State University]*. 2015; (1-2):90–8.
- Guidelines for Using Confidence Intervals for Public Health Assessment. Washington State Department of Health. July 13, 2012. [Internet]. Available from: <https://doh.wa.gov/sites/default/files/legacy/Documents/1500/ConfIntGuide.pdf>.
- Rudakov N.V., Shpynov S.N., Pen'evskaya N.A., Blokh A.I., Reshetnikova T.A., Samoilenco I.E., Kumpan L.V., Shtrek S.V., Savel'ev D.A., Abramova N.V., Trankvilevsky D.V. [Features of the epidemiological situation on tick-borne rickettsioses in the Russian Federation in 2010–2020 and prognosis for 2021]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2021; (1):70–8. DOI: 10.21055/0370-1069-2021-1-73-80.
- Danchuk G.M., Khazova T.G., Zvereva N.G. [Ecological and parasitological characteristics of natural focal infections in the steppe zone of the Minusinsk Basin of the Krasnoyarsk Territory]. *Epidemiologiya i Vaktsinoprofilaktika [Epidemiology and Vaccinal Prevention]*. 2012; (2):42–7.
- Shtrek S.V., Rudakov N.V., Shpynov S.N., Sannikov A.V., Samoilenco I.E., Shchuchinova L.D., Trotsenko O.E., Dragomeretskaya A.G., Matushchenko E.V. [Genotyping of rickettsiae circulating in the territories of the Altai Republic and Khabarovsk Territory]. *Infektsiya i Immunitet [Infection and Immunity]*. 2023; 13(1):100–6. DOI: 10.15789/2220-7619-GOR-2014.
- Sannikov A.V., Shtrek S.V., Shpynov S.N., Rudakov N.V., Danchuk G.M. [Genotyping of *Rickettsia* in areas with different incidence rates of Siberian tick-borne typhus]. In: [Modern Problems of Epidemiology, Microbiology and Hygiene. Proceedings of the XV All-Russian Scientific and Practical Conference of Young Scientists and Specialists of the Rospotrebnadzor (Nizhny Novgorod, September 13–15, 2023)]. Nizhny Novgorod; 2023. P. 271–4.
- Rudakov N.V., Samoilenco I.E., Shtrek S.V., Rudakova S.A., Kumpan L.V., Igolkina Ya.P., Rar V.A., Zhirakovskaya E.V., Tkachev S.E., Tikunova N.V., Kostrykina T.V., Blokhina I.A., Lents P.A. [Clinical and laboratory characteristics of tick-borne rickettsiosis related to mixed-infection with *Rickettsia sibirica* and *Candidatus Rickettsia tarasevichiae*]. *Infektsiya i Immunitet [Infection and Immunity]*. 2021; 11(6):1173–8. DOI: 10.15789/2220-7619-CAL-1597.
- Shtrek S.V., Shpynov S.N., Samoilenco I.E., Sannikov A.V., Rudakov N.V. [Molecular biological verification of the diagnosis of Siberian tick-borne typhus with a fatal outcome]. *Zhurnal Infektologii [Journal of Infectology]*. 2023; 15(1S1):199–200.
- Rudakov N.V., Gorbunov N.S., Kordubailov A.A., Rekhov E.N., Klyuev A.A., Chervyakov V.I., Yukhanova T.V., Svidersky

G.M., Mikhailov E.P., Ivanov D.I. [Results of studying the current state of foci of tick-borne rickettsiosis in the south of Western and Central Siberia]. In: [Natural Focal Human Diseases. Republican Collection of Scientific Works]. Omsk; 1988. P. 125–36.

30. Reshetnikova T.A., Makarova V.A. [Characteristics of the biological properties of *Rickettsia* strains isolated in Transbaikal Region and Primorye]. In: [Natural Focal Human Diseases. Republican Collection of Scientific Works]. Omsk; 1989. P. 147–53.

31. Balayeva N.M., Eremeeva M.E., Ignatovich V.F., Rudakov N.V., Reshetnikova T.A., Samoilenco I.E., Yastrebov V.K., Raoult D. Biological and genetic characterization of *Rickettsia sibirica* strains in the endemic area of the north Asian tick typhus. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1996; 55(6):685–92. DOI: 10.4269/ajtmh.1996.55.685.

Authors:

Shtrek S.V., Shpynov S.N., Rudakov N.V., Sannikov A.V., Abramova N.V., Blokh A.I., Savel'ev D.A. Omsk Research Institute of Natural-Focal Infections; 7, Mira Avenue, Omsk, 644080, Russian Federation; e-mail: mail@oniipi.org. Omsk State Medical University; 12, Lenina St., Omsk, 644099, Russian Federation; e-mail: rector@omsk-osma.ru.

Samoilenko I.E., Rubtsov G.A. Research Institute of Natural-Focal Infections. 7, Mira Avenue, Omsk, 644080, Russian Federation. E-mail: mail@oniipi.org.

Danchuk G.M., Mikhailova E.E. Center of Hygiene and Epidemiology in the Krasnoyarsk Territory, Affiliated Branch in Minusinsk City. 1, Komarova St., Minusinsk, Krasnoyarsk Territory, 662610, Russian Federation. E-mail: mail@fbuz24.ru.

Tennikova N.V. Omsk State Medical University. 12, Lenina St., Omsk, 644099, Russian Federation. E-mail: rector@omsk-osma.ru.

Об авторах:

Штреク С.В., Шпинов С.Н., Рудаков Н.В., Санников А.В., Абрамова Н.В., Блох А.И., Савельев Д.А. Омский научно-исследовательский институт природно-очаговых инфекций; Российской Федерации, 644080, Омск, пр-т Мира, 7; e-mail: mail@oniipi.org. Омский государственный медицинский университет; Российской Федерации, 644099, Омск, ул. Ленина, 12; e-mail: rector@omsk-osma.ru.

Самойленко И.Е., Рубцов Г.А. Омский научно-исследовательский институт природно-очаговых инфекций. Российской Федерации, 644080, Омск, пр-т Мира, 7. E-mail: mail@oniipi.org.

Данчук Г.М., Михайлова Е.Э. Центр гигиены и эпидемиологии в Красноярском крае, Филиал в г. Минусинске. Российской Федерации, 662610, Красноярский край, Минусинск, ул. Комарова, 1. E-mail: mail@fbuz24.ru.

Тенникова Н.В. Омский государственный медицинский университет. Российской Федерации, 644099, Омск, ул. Ленина, 12. E-mail: rector@omsk-osma.ru.

DOI: 10.21055/0370-1069-2025-3-186-189

УДК 614.8:62-78

Е.А. Снатенков, А.А. Коваленко, К.А. Ротов

Анализ неисправностей боксов микробиологической безопасности и систем приточно-вытяжной вентиляции в бактериологических лабораториях

ФКУЗ «Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт», Волгоград, Российской Федерации

Цель работы – выявление и анализ неисправностей боксов микробиологической безопасности и систем приточно-вытяжной вентиляции в бактериологических лабораториях. **Материалы и методы.** Проверка технического состояния, целостности HEPA-фильтров боксов микробиологической безопасности и фильтров очистки воздуха приточно-вытяжной вентиляции проводилась в соответствии с требованиями пп. 188–191 СанПиН 3.3686-21, ГОСТ Р ЕН 12469-2010. За период с 2018 по 2023 г. включительно проведено 926 обследований по проверке защитной эффективности боксов микробиологической безопасности и фильтров очистки воздуха, из них боксов микробиологической безопасности 1, 2, 3-го классов – 524 единицы, фильтров очистки воздуха приточно-вытяжной вентиляции – 402. Обследование проводилось с использованием следующего оборудования (средств измерения): портативного счетчика частиц Solair 3100, генератора тестового аэрозоля Atomizer Aero Generator ATM 226, разбавителя аэрозоля Dilution System DIL 554, дифференциального манометра Testo 510. **Результаты и обсуждение.** Установлено, что из 524 боксов соответствовали требованиям санитарных правил 488 единиц (93 %), которые и были допущены к дальнейшей эксплуатации. Не прошли проверку на соответствие требованиям санитарных правил и норм 36 боксов микробиологической безопасности по следующим параметрам: скорость входящего потока – 4 единицы, скорость нисходящего потока – 6, защитная эффективность фильтра – 26. Из 26 случаев нарушения защитной эффективности фильтров очистки воздуха боксов микробиологической безопасности у 15 фильтров нарушена целостность в одной или двух-трех точках поверхности, у 6 единиц оборудования диффузно повреждена вся поверхность фильтра. У 5 единиц отмечена утечка тестового аэрозоля по периметру установки и нарушение герметизации фильтра в корпусе бокса.

Ключевые слова: боксы микробиологической безопасности, биологическая безопасность, защитная эффективность.

Корреспондирующий автор: Снатенков Евгений Александрович, e-mail: info@vnipchi.rosпотребнадзор.ru.

Для цитирования: Снатенков Е.А., Коваленко А.А., Ротов К.А. Анализ неисправностей боксов микробиологической безопасности и систем приточно-вытяжной вентиляции в бактериологических лабораториях. *Проблемы особо опасных инфекций.* 2025; 3:186–189. DOI: 10.21055/0370-1069-2025-3-186-189

Поступила 02.06.2025. Отправлена на доработку 01.07.2025. Принята к публикации 04.07.2025.

Е.А. Snatenkov, А.А. Kovalenko, К.А. Rotov

Analysis of Malfunctions of Microbiological Safety Cabinets and Ventilation Systems in Bacteriological Laboratories

Volgograd Research Anti-Plague Institute, Volgograd, Russian Federation

Abstract. The aim of the work was to identify and analyze failures of microbiological safety cabinets and supply and exhaust ventilation systems in bacteriological laboratories. **Materials and methods.** The technical condition and integrity of the HEPA filters of the microbiological safety cabinets and air purification filters for supply and exhaust ventilation were checked in accordance with the requirements of articles 188–191 of SanPiN 3.3686-21, GOST R EN 12469-2010. Over the period of 2018–2023, 926 studies were conducted to verify the protective effectiveness of microbiological safety cabinets and air purification filters; of those, microbiological safety cabinets class 1, 2, 3 – 524 units, filters for air purification of supply and exhaust ventilation – 402. The inspection was performed using the following bits of equipment (measuring instruments): Solair 3100 portable particle counter, Atomizer Aero Generator ATM 226 test aerosol generator, Dilution System DIL 554 aerosol diluent, Testo 510 differential pressure gauge. **Results and discussion.** As a result of the study conducted, it was established that out of 524 cabinets, 488 units (93 %) met the requirements of sanitary regulations and were approved for further use. 36 microbiological safety cabinets did not pass the test for compliance with the requirements of sanitary rules and regulations by the following parameters: the incoming flow rate – 4 units, the downward flow rate – 6 units, and the protective efficiency of the filter – 26 units. Of the 26 cases of the protective effectiveness violation of the air purification filters in the microbiological safety cabinets, 15 filters had their integrity compromised at one or 2–3 surface points, and 6 pieces of equipment had diffusely damaged entire filter surface. 5 pieces of equipment had a leak of test aerosol around the perimeter of the installation and breach of the sealing of the filter in the housing of the cabinet.

Key words: microbiological safety cabinets, biological safety, protective efficiency.

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. Snatenkov, e-mail: info@vnipchi.rosпотребнадзор.ru.

Citation: Snatenkov E.A., Kovalenko A.A., Rotov K.A. Analysis of Malfunctions of Microbiological Safety Cabinets and Ventilation Systems in Bacteriological Laboratories. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2025; 3:186–189. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2025-3-186-189

Received 02.06.2025. Revised 01.07.2025. Accepted 04.07.2025.

Snatenkov E.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5692-1229>
Kovalenko A.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1932-7014>

Rotov K.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3717-7710>

Биологическая безопасность в бактериологической лаборатории обеспечивается системой медико-биологических, организационных и инженерно-технических мероприятий и средств, направленных на защиту работающего персонала, населения и окружающей среды от воздействия патогенных биологических агентов [Статья 1 Федерального закона от 30.12.2020 № 492-ФЗ «О биологической безопасности в Российской Федерации»].

Работа с патогенными биологическими агентами (ПБА) проводится в специфических условиях безопасного биологического режима, однако риск инфицирования помещения и персонала сохраняется [1]. Это, в первую очередь, определяется видом микроорганизма и степенью его контагиозности для человека, устойчивостью во внешней среде, а также материально-технической оснащенностью лаборатории [Раздел IV Санитарных правил и норм СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней» (далее – СанПиН 3.3686-21)]. Инженерно-технические подходы в обеспечении биобезопасности сегодня рассматриваются как наиболее действенные для повышения надежности и снижения риска работ с ПБА, они опираются на методологию теории рисков, надежности и отказов оборудования [2, 3]. Технические факторы (оборудование, планировка, защитные системы) постоянно совершенствуются, в том числе с помощью применения страховочных механизмов, проходят объективный контроль, и поэтому с их помощью можно эффективно наращивать защитные барьеры, повышая уровни безопасности работ с ПБА [п. 4 ГОСТ Р ЕН 12469-2010 Биотехнология. Технические требования к боксам микробиологической безопасности]. Использование боксов микробиологической безопасности (БМБ) и фильтров очистки воздуха (ФОВ) в системах приточно-вытяжной вентиляции (ПВВ) при работе с микроорганизмами I–IV групп патогенности регламентировано требованиями СанПиН 3.3686-21 и обеспечивает высокий уровень безопасности для персонала и окружающей среды [4, 5].

Требования, предъявляемые действующими санитарными правилами и нормами к эксплуатации данных инженерных систем, подразумевают периодичность инструментального контроля, определяют все необходимые условия и параметры проверки эксплуатационных характеристик БМБ и ФОВ ПВВ. Проверку эксплуатационных характеристик БМБ и ПВВ в соответствии с требованиями нормативных документов проводят специалисты учреждений, организаций, аккредитованных на данный вид деятельности в национальной системе аккредитации [пп. 188–189 СанПиН 3.3686-21]. Защитная

эффективность БМБ и ФОВ ПВВ определяется на основании результатов проверки эксплуатационных характеристик. Защитная эффективность БМБ и ФОВ ПВВ не подтверждается, если при проверке их эксплуатационных характеристик хотя бы один показатель, определяемый нормативно-методической документацией, не соответствует требуемым параметрам [6]. В случае несоответствия параметров оборудования требованиям СанПиН 3.3686-21 оно требует ремонта и повторной проверки, которые оплачиваются из бюджета организации. В связи с этим актуальным является поиск причин выхода из строя данного оборудования, факторов, приводящих к неисправностям, и способов обеспечения длительной эксплуатации БМБ и ФОВ воздуха без нарушения эксплуатационных характеристик.

Цель работы – выявление и анализ неисправностей боксов микробиологической безопасности и систем приточно-вытяжной вентиляции в бактериологических лабораториях.

Материалы и методы

Проверка технического состояния, целостности НЕРА-фильтров БМБ и ФОВ ПВВ проводилась специалистами ФКУЗ Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора в соответствии с требованиями пп. 188–191 СанПиН 3.3686-21, ГОСТ Р ЕН 12469-2010. За период с 2018 по 2023 г. включительно проведено 926 исследований по проверке защитной эффективности оборудования, из них БМБ 1, 2, 3-го классов – 524 единицы, ФОВ ПВВ – 402.

Для проверок использовали следующее оборудование (средства измерения): портативный счетчик частиц Solair 3100, генератор тестового аэрозоля Atomizer Aeroso Generator ATM 226, разбавитель аэрозоля Dilution System DIL 554, дифференциальный манометр Testo 510.

С помощью генератора аэрозоля организовывали подачу тестового аэрозоля в надфильтровое пространство бокса с дальнейшим определением концентрации частиц перед фильтром (n_0) путем отбора пробы воздуха из пространства до фильтра счетчиком частиц, подключенным через дилитор:

$$n_0 = \frac{N}{472 \cdot t} \cdot D, 1/\text{cm}^3,$$

где N – количество частиц, отобранных в пробе;

t – время отбора пробы;

D – коэффициент разбавления дилитора (согласно паспорту на дилитор, обычно 100).

Рассчитывали число частиц C_a , характеризующих утечку при сканировании:

$$C_a = 0,94 \cdot n_o \cdot P_s \cdot K_y \cdot D_p,$$

где n_o – концентрация аэрозоля перед фильтром, $1/\text{см}^3$;

P_s – стандартный коэффициент проскока фильтра;

K_y – коэффициент утечки, зависит от класса фильтра.

Изучение эксплуатационных характеристик (наличие и направление ламинарного потока в рабочей зоне бокса микробиологической безопасности), оценку средней скорости нисходящего потока и скорости потока воздуха, входящего в бокс через рабочий проем, проводили с помощью термоанемометра. Высоту рабочего проема ограничивали до величины (78 ± 2) мм, серию измерений скорости входящего потока воздуха в уменьшенном проеме измеряли в 10 точках, равномерно удаленных друг от друга и расположенных в плоскости уменьшенного проема. Чувствительный элемент термоанемометра располагали на средине высоты уменьшенного рабочего проема. Время измерения – не менее 20 с. Вычисление средней арифметической скорости потока воздуха (\bar{v} , м/с) в уменьшенном рабочем проеме определяли по формуле:

$$v_{\text{вход}} = K_{\text{вход}} \cdot \bar{v}, \text{ м/с},$$

где \bar{v} – средняя скорость входящего потока в уменьшенном проеме, м/с;

$K_{\text{вход}}$ – коэффициент перевода, равный отношению высоты уменьшенного проема к высоте рабочего проема:

$$K_{\text{вход}} = \frac{h}{H},$$

где H – высота рабочего проема бокса, мм;

h – высота уменьшенного проема, мм [2, 7].

Результаты и обсуждение

Сотрудниками лаборатории биологической безопасности Волгоградского научно-исследовательского противочумного института Роспотребнадзора проведены исследования защитной эффективности боксов микробиологической безопасности и фильтров очистки воздуха систем ПВВ в микробиологических, клинико-диагностических, ветеринарных лабораториях, инфекционных госпиталях г. Волгограда, Волгоградской и Ростовской областей, Республики Калмыкия на соответствие требованиям СанПиН 3.3686-21:

- скорости нисходящего потока;
- скорости входящего потока;
- защитной эффективности фильтра;
- коэффициента аэродинамического сопротивления.

При проведении исследований по оценке защитной эффективности указанного оборудования

выявлен ряд проблем, систематически встречающихся во многих организациях и препятствующих проведению исследований, а соответственно, и дальнейшей его эксплуатации. Проведение оценки защитной эффективности становилось возможным только после устранения выявленных неисправностей. Наибольшее количество несоответствий требованиям нормативно-методических документов выявлено при оценке защитной эффективности фильтров очистки воздуха в системах ПВВ, которые в большинстве случаев спроектированы, установлены и эксплуатировались без соблюдения установленных требований проведения соответствующей модернизации. Выявлены следующие наиболее частые несоответствия, препятствующие проведению проверки защитной эффективности:

- компоненты ПВВ (воздуховоды, корпус ФОВ, вентилятор, устройство подготовки воздуха) расположены в местах с ограниченным доступом, препятствующим проведению обслуживания, чаще всего в чердачных помещениях одноэтажных зданий, в скрытых полостях помещений;
- на корпусе ФОВ отсутствуют технологические штуцеры для отбора проб;
- воздуховоды системы ПВВ – прямоугольного, квадратного, круглого сечения, с множественными фланцевыми соединениями, многосекционные и, следовательно, часто негерметичные в местах соединений;
- корпус фильтр-бокса не соответствует размерам установленного ФОВ, отсутствуют уплотнители ФОВ в корпусе;
- негерметичный корпус ФОВ установлен в незащищенному от атмосферного воздействия месте (попадание влаги, пыли, перепады температур);
- при установке ФОВ допущено механическое повреждение его целостности.

При выявлении данных неисправностей проводить оценку защитной эффективности возможно только после их устранения.

Исследуемые боксы микробиологической безопасности производства различных как отечественных, так и зарубежных фирм имеют срок эксплуатации от 2 до 15 лет.

Установлено, что из 524 боксов соответствовали требованиям санитарных правил 488 единиц (93 %), которые и были допущены к дальнейшей эксплуатации.

Не прошли проверку 36 боксов микробиологической безопасности по следующим параметрам:

- скорость входящего потока – 4 ед.;
- скорость нисходящего потока – 6 ед.;
- защитная эффективность фильтра – 26 ед.

Несоответствие скорости входящего и нисходящего потока связано с двумя факторами:

- снижением эффективности работы мотора вентилятора;
- снижением пропускной способности фильтра вследствие его загрязнения.

Возникновение данных неисправностей прежде всего связано с интенсивной эксплуатацией оборудования без должного систематического контроля его параметров и отсутствием планово-предупредительного ремонта, регламентированного заводом-изготовителем.

Скорость входящего потока у 4 единиц оборудования была ниже требуемой.

Из 26 случаев несоответствия защитной эффективности фильтров очистки воздуха боксов микробиологической безопасности у 15 фильтров нарушена целостность в одной или двух-трех точках поверхности, у 6 единиц оборудования диффузно повреждена вся поверхность фильтра. У 5 единиц оборудования отмечена утечка тестового аэрозоля по периметру установки и нарушение герметизации фильтра в корпусе бокса. Наиболее трудоемким и финансово затратным является устранение диффузного повреждения всей поверхности фильтра и нарушения его герметизации в корпусе бокса, влекущих за собой полную замену фильтра. Повреждение всей площади фильтра вызвано нарушением способов дезинфекционной обработки и выбором дезинфектантов, которые не предназначены для обработки фильтра (обладают эрозивным действием при обработке материала фильтра) [7].

Таким образом, неисправности (снижение скорости входящего потока, снижение скорости нисходящего потока, механическое или химическое повреждение фильтра), выявленные при проведении исследований защитной эффективности БМБ и ФОВ в системах приточно-вытяжной вентиляции, обусловлены: механическими повреждениями НЕРА-фильтра во время проведения работ или технического обслуживания, химическим повреждением НЕРА-фильтра при дезинфекционной обработке, нарушением уплотнения по периметру крепления фильтра в корпусе БМБ при перемещении оборудования (деформация корпуса), превышением максимально допустимого конечного аэродинамического сопротивления фильтров очистки воздуха, установленного заводом-изготовителем, самостоятельным и неквалифицированным ремонтом оборудования, недостаточной информированностью персонала о правилах эксплуатации и методах работы с данным оборудованием.

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

- Ляпин М.Н., Кутырев В.В. Актуальные проблемы биобезопасности. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2013; (1):97–102.
- Тюрин Е.А., Храмов М.В., Дятлов И.А. Анализ выполнения требований по обеспечению биологической безопасности на потенциально опасном объекте. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2018; (2):95–100. DOI: 10.21055/0370-1069-2018-2-95-100.
- Малюкова Т.А., Бойко А.В., Панин Ю.А., Безсмертный В.Е., Кутырев В.В. Вероятность реализации биорисков при проведении работ с ПБА I–II группы. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2016; 21(3):136–45. DOI: 10.18821/1560-9529-2016-21-3-136-145.
- Тюрин Е.А., Чекан Л.В. Обеспечение требований биологической безопасности при проведении биотехнологических процессов с микроорганизмами I–IV групп патогенности. *Бактериология*. 2020; 5(4):60–4. DOI: 10.20953/2500-1027-2020-4-60-64.
- Найденов А.Я. Безопасность работ в микробиологических лабораториях. Защитная эффективность инженерных систем безопасности. М.: Де Ли плюс; 2013. 224 с.
- Ененко А.А. Особенности проверки целостности НЕРА и ULPA фильтров в боксах микробиологической безопасности. *Технология чистоты*. 2014; (2):14–9.
- Золин В.В., Оськина О.П., Еремина М.Н., Давыдов Г.Ф., Гостева Т.А. Особенности дезинфекции боксов микробиологической безопасности и помещений вирусологических лабораторий при проведении работ с вирусом натуральной оспы. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2020; (1):85–90. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-1-85-90.

References

- Lyapin M.N., Kutyrev V.V. [Relevant issues of biosafety]. *Zhurnal Mikrobiologii, Epidemiologii i Immunobiologii [Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology]*. 2013; (1):97–102.
- Tyurin E.A., Khramov M.V., Dyatlov I.A. [Analysis of implementation of the requirements for provision of biological safety at a potentially hazardous facility]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2018; (2):95–100. DOI: 10.21055/0370-1069-2018-2-95-100.
- Malyukova T.A., Boiko A.V., Panin Yu.A., Bezsmertny V.E., Kutyrev V.V. [Probability of realization of biorisks while working with PBA of I-II pathogenicity groups]. *Epidemiologiya i Infektsionnye Bolezni [Epidemiology and Infectious Diseases]*. 2016; 21(3):136–45. DOI: 10.18821/1560-9529-2016-21-3-136-145.
- Tyurin E.A., Chekan L.V. [Ensuring biological safety requirements when carrying out biotechnological processes with microorganisms of I–IV pathogenicity groups]. *Bakteriologiya [Bacteriology]*. 2020; 5(4):60–4. DOI: 10.20953/2500-1027-2020-4-60-64.
- Naidenov A.Ya. [Safety of Work in Microbiological Laboratories. Protective Efficiency of Engineering Safety Systems]. Moscow: "DeLi Plus"; 2013. 224 p.
- Enenko A.A. [Features of integrity testing of HEPA and ULPA filters in microbiological safety cabinets]. *Tekhnologiya Chistoty [Purity Technology]*. 2014; (2):14–9.
- Zolin V.V., Os'kina O.P., Eremina M.N., Davydov G.F., Gosteva T.A. [Peculiarities of disinfection of microbiological safety cabinets and premises of virological laboratories when carrying out works with the smallpox virus]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2020; (1):85–90. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-1-85-90.

Authors:

Snatenkov E.A., Kovalenko A.A., Rotov K.A. Volgograd Research Anti-Plague Institute. 7, Golubinskaya St., Volgograd, 400131, Russian Federation. E-mail: info@vnipchi.rosotrebnadzor.ru.

Об авторах:

Снатенков Е.А., Коваленко А.А., Ротов К.А. Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт. Российская Федерация, 400131, Волгоград, ул. Голубинская, 7. E-mail: info@vnipchi.rosotrebnadzor.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: 10.21055/0370-1069-2025-3-190-195

УДК 614.4:94(47+57)

Л.К. Меринова¹, Н.В. Аброськина², А.В. Топорков¹, И.И. Корсакова¹, О.А. Меринова¹

Сталинградская битва. Борьба с эпидемиями (к 80-летию Победы в Великой Отечественной войне)

¹ФКУЗ «Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт», Волгоград, Российская Федерация;

²Управление Роспотребнадзора по Волгоградской области, Волгоград, Российская Федерация

Сталинградская битва – величайшее сражение Великой Отечественной войны, остановившее наступательное движение немецких войск по нашей земле. Победа под Сталинградом – героическое достижение не только советских армий и фронтов, выдающихся главнокомандующих, командиров и рядовых солдат, сражавшихся за Родину, но также военных и гражданских медиков, не щадивших себя ради спасения жизней раненых бойцов. Огромный вклад в защиту воинов и жителей Сталинграда внесли работники санитарно-эпидемиологической службы, которые в totally разрушенном городе, лишенном элементарных санитарных условий, вели неустанный борьбу с инфекционными болезнями, представлявшими угрозу для армии и гражданского населения. Статья посвящена памяти наших коллег прошлых лет, чей самоотверженный труд позволил предотвратить в период жестоких боев под Сталинградом массовое распространение опасных инфекционных болезней, в том числе холеры, туляремии, сыпного тифа.

Ключевые слова: Сталинградская битва, санитарно-эпидемиологическая служба, инфекционные болезни, противоэпидемические мероприятия.

Корреспондирующий автор: Меринова Людмила Константиновна, e-mail: info@vnipchi.rosпотребnadzor.ru.

Для цитирования: Меринова Л.К., Аброськина Н.В., Топорков А.В., Корсакова И.И., Меринова О.А. Сталинградская битва. Борьба с эпидемиями (к 80-летию Победы в Великой Отечественной войне). *Проблемы особо опасных инфекций*. 2025; 3:190–195. DOI: 10.21055/0370-1069-2025-3-190-195
Поступила 12.08.2025. Принята к публикации 11.09.2025.

L.K. Merinova¹, N.V. Abros'kina², A.V. Toporkov¹, I.I. Korsakova¹, O.A. Merinova¹

The Battle of Stalingrad. Fighting Epidemics (On the 80th Anniversary of Victory in the Great Patriotic War)

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

²Rospotrebnadzor Administration in the Volgograd Region, Volgograd, Russian Federation

Abstract. The Battle of Stalingrad was the greatest battle of the Great Patriotic War, which halted the offensive movement of German troops across our land. The victory at Stalingrad was a heroic achievement not only of the Soviet armies and fronts, outstanding commanders-in-chief, commanders and ordinary soldiers who fought for the Motherland, but also of military and civilian doctors who did not spare themselves to save the lives of wounded soldiers. A huge contribution to the protection of soldiers and townspeople of Stalingrad was made by workers of the sanitary and epidemiological service. In a totally destroyed city, which lacked basic sanitary conditions, they tirelessly fought against infectious diseases that posed a threat to the army and the civilian population. The article is dedicated to the memory of our colleagues of past years, whose selfless work made it possible to prevent the mass spread of dangerous infectious diseases, including cholera, tularemia, and typhus, during the brutal battles near Stalingrad.

Key words: Battle of Stalingrad, sanitary and epidemiological service, infectious diseases, anti-epidemic measures.

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

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

Corresponding author: Ludmila K. Merinova, e-mail: info@vnipchi.rosпотребнадзор.ru.

Citation: Merinova L.K., Abros'kina N.V., Toporkov A.V., Korsakova I.I., Merinova O.A. The Battle of Stalingrad. Fighting Epidemics (On the 80th Anniversary of Victory in the Great Patriotic War). *Проблемы особо опасных инфекций* [Problems of Particularly Dangerous Infections]. 2025; 3:190–195. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2025-3-190-195

Received 12.08.2025. Accepted 11.09.2025.

Сталинградская битва – величайшее сражение Великой Отечественной войны, остановившее наступательное движение немецких войск по нашей земле.

Двести дней и ночей длилась осада Сталинграда. Воспоминания выживших в этой страшной войне, многочисленные документы, публикации и фотоматериалы на тему Сталинградской битвы – свидетельства тех драматических событий, создают картины ужасающих бедствий и человеческих страданий, одновременно с проявлениями мужества, стойкости, преданности долгу, благодаря которым достигалась победа [1].

Значимость подвига Сталинграда не уменьшается с годами, более того, она приобретает особую актуальность в современный период, когда по прошествии 80 лет со дня Великой Победы мы наблюдаем, как в странах Западной Европы вновь возрождается фашистская идеология, стремящаяся утвердить себя в мире, как в сознании нынешних поколений формируется «новое»,искаженное видение прошлого, опровергающее известные исторические факты.

Обращение к событиям, произошедшим во время Сталинградской битвы, указывает на массовый героизм, исключительную отвагу тех, кому выпало стать защитниками Сталинграда в жесточайшей схватке с врагом [2]. Победа под Сталинградом – это победа советских армий и фронтов, выдающихся главнокомандующих, командиров и рядовых солдат, сражавшихся за Родину, а также тех, кто вел неустannую борьбу за их жизни, – военных и гражданских медиков, хирургов, день и ночь стоявших у операционных столов, санитаров, санинструкторов и медицинских сестер, выносивших из огня раненых бойцов под бомбёжками и обстрелами [3–7].

Значительный вклад в сохранение и спасение жизней воинов и жителей Сталинграда внесли работники санитарно-эпидемиологической службы, которые в условиях, казалось, невозможных для того, чтобы противостоять натиску инфекционных болезней, вели непрекращающуюся борьбу с эпидемиями [8–10].

Настоящая статья касается деятельности санитарно-эпидемиологической службы Сталинграда, в том числе Сталинградской противочумной станции, в период исторической битвы. Мы посвящаем ее памяти наших коллег прошлых лет, неустанным, самоотверженным трудом которых было предотвращено массовое распространение инфекционных болезней, включая особо опасные инфекции, такие как холера, туляремия, чума. Приведенные данные основываются на материалах публикаций разных лет, отражающих события того времени.

С первых дней войны Сталинград был превращен в крупную тыловую госпитальную базу. Сюда непрерывно шли эшелоны с ранеными; город заполняли госпитали, воинские части, а также эва-

куированное население, беженцы. Наличие массы мигрирующих людей создавало огромные трудности в поддержании в городе необходимых санитарных условий [9, 11].

Среди эвакуированных были обнаружены больные сыпным тифом, и уже в декабре 1941 г. первые вспышки сыпного тифа зарегистрированы среди жителей Сталинграда и области. Требовалось усиление противоэпидемических мероприятий и недопущение вспышек инфекционных болезней, вероятность которых резко возрастала.

В ноябре 1941 г. в Сталинграде была сформирована областная чрезвычайная комиссия по борьбе с эпидемическими болезнями, решением которой создавались врачебные контрольные пункты для эвакуированного населения, организовывалась работа бань, дезинфекционных камер, обязательной являлась дезинфекция мест общего пользования, санитарная обработка при обнаружении вшивости, изоляция лихорадящих больных [9].

Отчетливо ощущался недостаток подготовленных кадров. Большая часть санитарных работников ушла на фронт. К началу Сталинградской битвы в городе из числа сотрудников санитарной службы остались три человека: Н.Н. Литвинов – госсанинспектор области, Н.А. Хмелев – госсанинспектор города, Е.М. Деларю – профессор гигиены Сталинградского медицинского института, – которым пришлось решать сложнейшие вопросы организации и осуществления всех противоэпидемических мероприятий как в самом Сталинграде, так и в районах области, продолжали свою работу и сотрудники противочумной станции [12].

В июле 1942 г. противник приблизился к Сталинграду. Практически сразу после создания Сталинградского фронта было сформировано Военно-санитарное управление Юго-Восточного фронта, перед которым поставлены задачи по медико-санитарному обслуживанию войск, раненых и оставшегося гражданского населения, заново создана медико-санитарная служба, объединившая в одно целое медицинскую службу фронта и гражданское здравоохранение из числа оставшихся медицинских учреждений города [12].

23 августа 1942 г. Сталинград подвергся масштабированной бомбардировке. Разрушения были колоссальными: большая часть производственных и жилых зданий, больниц превратились в развалины, серьезно пострадали госпитали, нарушилась подача электроэнергии, разрушен водопровод, среди развалин находились десятки тысяч раненых и погибших. Начались ожесточенные бои за каждую улицу, каждый дом [2].

Задачи Сталинграда, ведущие оборонительные бои, а также жители города, оказавшиеся в условиях тотальной разрухи и антисанитарии, столкнулись с опасностью многих инфекционных болезней

[13, 14]. Прямой угрозой для всех в первую очередь стал сыпной тиф. Борьба с ним не прекращалась на протяжении всего периода Сталинградской битвы и после ее окончания, однако, несмотря на все усилия санитарных и медицинских работников, полностью остановить вспышки заболеваний не удавалось. Скученность жителей города, ютившихся в землянках и развалинах, отсутствие бани и мыла, массовая завшивленность создавали благоприятные условия для распространения инфекции; людей ослабляли холод, недостаток продуктов питания, питьевой воды, лекарств, а также угнетающая психологическая атмосфера страданий и гибели окружающих, их близких и детей. Невероятные лишения вынуждали жителей использовать одежду погибших, среди которых было немало больных тифом. В январе 1942 г. зафиксировано 89 случаев заболевания сыпным тифом, в июле того же года их количество увеличилось до 1833. Несмотря на проведение вакцинации, среди населения и военнослужащих продолжали регистрироваться новые случаи заболевания. Сыпной тиф распространился также на районы области, где в марте 1943 г. было отмечено 7132 случая заболевания сыпным тифом [9].

Вызванное военными действиями общее ухудшение санитарно-эпидемической обстановки создало угрозу возникновения в Сталинграде и области и других, в том числе особо опасных, инфекционных болезней, таких как туляремия, чума, холера.

Летом 1941 г. в районе Ахтубинской поймы зарегистрирована эпизоотия туляремии у водяных крыс; возникла опасность заболевания людей. Для проведения противоэпидемических мероприятий Военный совет Южного фронта в декабре 1941 г. принял постановление о борьбе с туляремией. Решение основных задач по борьбе с переносчиками инфекции было возложено на Сталинградскую противочумную станцию, которая в мирное время проводила работы по оздоровлению существовавшего тогда на территории области природного очага чумы. К работе приступили обследовательские истребительские отряды, организовано изготовление затравок для уничтожения грызунов. Сталинградский комитет обороны обязал местную промышленность изготовить 70 тыс. ловушек, обеспечить противочумную станцию хлорной известью для осуществления дезинфекции; местное население мобилизовано на проведение работ по очистке населенных пунктов и неубранных сельскохозяйственных угодий, на которых в огромном количестве размножились полевые мыши [9, 15].

Несмотря на принятые меры, эпидемиологическая ситуация в Сталинградской области, вызванная нашествием грызунов, оставалась неудовлетворительной. С наступлением холодов произошла миграция грызунов в населенные пункты, блиндажи, землянки и окопы. В результате осенью и зимой 1941/1942 г. вспыхнула эпидемия туляремии, получившая значительное распространение в войсках Южного и Юго-Западного фронтов, а также среди гражданского населения. Эпидемия охватила 26 рай-

онов области, всего заболело туляремией 43 439 человек [9].

В этот период в соответствии с распоряжениями Наркомздрава от 20.09.1942 и санитарного управления Юго-Восточного фронта от 14.09.1942 Сталинградская противочумная станция передислоцирована в село Урда Западного Казахстана, где продолжила свою работу на базе Урдинского противочумного пункта. Для проведения мероприятий по ликвидации очагов туляремии сотрудники Сталинградской противочумной станции в составе обследовательского истребительского отряда, которым руководил Д.С. Резинко, были направлены на левый берег Волги в село Николаевка. В ноябре 1942 г. в отряд по поручению Наркомздрава СССР дополнительно командирован зоолог А.П. Кузякин. Позже для проведения противоэпидемических работ отряд передислоцирован на правый берег Волги в прифронтовую зону Сталинградской области. Для истребления грызунов сформированы военно-санитарные противоэпидемические отряды, к работе дополнительно привлечены дератизаторы, санитарные уполномоченные, студенты сельскохозяйственного техникума [16].

Борьбе с эпидемией туляремии придавалось важное значение. Для того чтобы противоочумные учреждения могли активно работать, командованием Сталинградского фронта были освобождены все занятые войсками здания противочумных учреждений, Военный совет Сталинградского фронта приказал также вернуть из армии специалистов, призванных из этих учреждений, и возвратить мобилизованный автотранспорт [9].

Одновременно к борьбе с эпидемией туляремии были привлечены все учреждения здравоохранения города, специалисты санитарно-эпидемиологической службы, медицинские работники, преподаватели кафедр Сталинградского медицинского института. Общими усилиями удалось прекратить эпидемию туляремии [9, 17].

В течение весенне-летнего периода 1942 г. в Сталинграде стали фиксироваться случаи заболевания холерой. Областная чрезвычайная комиссия 8 апреля 1942 г. рассмотрела план противоэпидемических мероприятий по борьбе с распространением инфекции. Он включал ряд таких мер, как запрет на купание людей в Волге, организацию контроля за ежедневным исследованием воды на наличие холерного вибриона; населению города не разрешалось использовать некипяченую воду, контролировалось санитарное состояние рынков и столовых [9].

Число заболевших холерой резко увеличилось во время боев за Сталинград летом 1942 г.; началась вспышка холеры на территории, занятой немцами, возникла реальная угроза распространения инфекции в другие регионы страны. Была организована обязательная госпитализация больных с острыми кишечными заболеваниями, дополнительно развернуты 2 тыс. коек для обследования контактировавших с больными и лиц, подозрительных на заболевание

холерой [16]. Сотрудники отряда противочумной станции, оставшиеся в Сталинграде, под руководством Э.Г. Томберг, вместе с пятью бактериологическими лабораториями фронта осуществляли контроль и ежедневное исследование воды на наличие холерного вибриона.

По решению областной противоэпидемической комиссии все население Сталинграда и оборонявшие его войска летом 1942 г. стали получать холерный бактериофаг для лечения и профилактики заболевания. Огромная заслуга в этом принадлежит Зинаиде Виссарионовне Ермольевой, нашей землячке, выдающемуся ученому, микробиологу, которая организовала в осажденном Сталинграде производство и массовое применение бактериофага. На борьбу с эпидемией были мобилизованы как гражданские, так и военные медицинские организации и учреждения: проводилось хлорирование колодцев, обеззараживание выгребных ям и свалок, дезинфекция блиндажей и госпиталей. В Сталинград дополнительно направлялись медицинские работники из соседних городов. Привлеченные к ликвидации инфекции санитарные дружинницы, студенты медицинского института и добровольцы ежедневно проводили обследование до 15 тыс. жителей города; бактериофаг ежедневно получали до 50 тыс. человек. Благодаря невероятным усилиям всех служб здравоохранения и принятым мерам начавшуюся в Сталинграде эпидемию холеры удалось остановить [18–20].

Напряженность эпидемической ситуации сохранялась в связи с отсутствием в городе водоснабжения. Начиная с 29 августа 1942 г. по решению Сталинградского обкома ВКП(б) предпринимались меры по обеспечению населения питьевой водой. В тяжелейших условиях непрекращающихся боев восстанавливалась водопроводная сеть с одновременным ее хлорированием. На переправах, в бомбоубежищах, эвакопунктах и других местах массового скопления людей организовывался запас кипяченой воды, за качеством питьевой воды устанавливался бактериологический контроль. Для выявления заболевших и ограничения распространения инфекционных болезней систематически проводились осмотры населения, раненых и военнослужащих [8, 9].

В конце января 1943 г. город испытал на себе последний натиск немецко-фашистских войск: на Сталинград были брошены 20 дивизий фельдмаршала Паулюса, огромное количество самолетов, танков, пушек. Сражение закончилось 2 февраля 1943 г. Сталинград победил, но был превращен в руины. По окончании сражения город представлял собой дымящиеся остатки зданий, груды битого кирпича и стекол, кругом стволы обгоревших деревьев, обломки брошенной военной техники и горы трупов. Все жизненно важные структуры города были разрушены; санитарно-эпидемическая обстановка вновь приобретала угрожающий характер [8, 9].

Неотложными санитарными мероприятиями являлись выведение немецких войск и уборка трупов. Уже 3–4 февраля после капитуляции немецкой армии

началось срочное выведение из Сталинграда военнопленных. Разрушенный до основания город не имел помещений, пригодных для размещения огромного количества людей, не функционировала система водоснабжения. Среди пленных продолжались вспышки сыпного тифа, туляремии, дифтерии и других инфекционных болезней. Немало было нуждавшихся в госпитализации тяжелобольных, которых изолировали от остальных. Предпринимались срочные меры по предотвращению эпидемии [8, 9, 21].

Из воспоминаний немецкого полковника Штейдле: «Чтобы избежать сыпного тифа, холеры, чумы и всего прочего, что могло возникнуть при таком скоплении людей, была организована широкая кампания по предохранительным прививкам. Однако для многих это мероприятие оказалось запоздалым... Эпидемии и тяжелые болезни были распространены еще в Сталинграде. Кто заболевал, тот умирал один или среди товарищей где придется: в переполненном, наспех оборудованном под лазaret подвале, в каком-нибудь углу, в снежном окопе. Шинель, шарф, куртка мертвого не пропадали – в этом нуждались живые. Через них заражались очень многие... Советские женщины врачи и санитарки, часто жертвуя собой и не зная покоя, боролись со смертью. Они спасли многих и помогали всем. И все же прошла не одна неделя, прежде чем удалось остановить эпидемию» [9].

После окончания Сталинградской битвы на территории региона остались десятки тысяч трупов. В феврале 1943 г. были предприняты срочные меры для вывоза трупов к местам захоронений и очистки города. Ликвидировались кладбища вражеских солдат и офицеров. К работе привлекались военные, пленные немцы, санитарные службы, а также мобилизованное население. В процессе очистки Сталинграда предано земле 47 тыс. павших бойцов и командиров Красной армии, 147 тыс. трупов военнослужащих вермахта, 3 тыс. тел гражданского населения и 12,5 тыс. трупов животных [9, 10].

Для окончательной нормализации эпидемиологической обстановки требовалось восстановление водоснабжения Сталинграда. Городской водопровод был введен в эксплуатацию 20 марта 1943 г. без очистных сооружений, но с временным хлорированием воды. Накануне провели учет колодцев, их ремонт, очистку и хлорирование; для регулярного исследования санитарного состояния воды при каждом колодце устанавливался санитарный пост [9].

В феврале 1943 г. областной противоэпидемической комиссией разработаны мероприятия, направленные на быструю и полную ликвидацию в Сталинграде сыпного тифа, начато массовое проведение санитарной обработки населения города. В кратчайший срок восстанавливалась работа бань, дезинсекторов, прачечных, организовывалось строительство дезинфекционных камер, а также производство мыла. Построены и оборудованы дополнительная сеть санитарных пропускников с дезинфекционными камерами и карантинные бараки;

выделен специальный транспорт для своевременной госпитализации больных с подозрением на заболевание тифом, специально дополнительно развернуты 2045 больничных коек. По нормативам областного отдела здравоохранения санитарная обработка очагов сыпного тифа проводилась в течение 18 часов в городе и 24 часов в сельской местности [8].

Одновременно начата борьба с другими инфекциями, организованы прививочные отряды, проводившие вакцинацию от сыпного, брюшного тифа, натуральной оспы, дифтерии; проводились специальные мероприятия по борьбе с малярией [8].

Восстанавливалась работа учреждений санитарной службы, местных чрезвычайных противоэпидемических комиссий. Во всех случаях появления или подозрения на появление инфекционных заболеваний осуществлялось подворное обследование населенных пунктов. Незамедлительному восстановлению подлежала работа противоэпидемических станций, которые обеспечивались помещениями, топливом и транспортом.

Разрушенная войной структура органов санитарной службы стала быстро восстанавливаться: в 1943 г. начали работу городская санэпидстанция, которую возглавил Н.А. Хмелев, городская санитарно-бактериологическая лаборатория под руководством врача Хомякова. В августе 1943 г. к работе приступили противомалярийные станции районов города, а в мае 1944 г. – городская противомалярийная станция под руководством К.Д. Шарковой. Возобновили свою работу районные государственные санитарные инспекции; в конце 1943 г. восстановлена городская дезинфекционная станция под руководством Т.Ф. Чередникова и дезинфекционные пункты в семи районах города. В этом же году санитарную службу Сталинграда пополнила группа молодых врачей, прибывших из Томска [12].

В марте 1943 г. к своей постоянной деятельности приступила вернувшаяся в город Сталинградская противочумная станция, на ее базе развернуты бактериологические исследования. Руководившая работой станции в послевоенный период З.С. Павленко впоследствии продолжила работу в Волгоградском филиале Ростовского-на-Дону противочумного института, защитила кандидатскую диссертацию и в течение ряда лет заведовала филиалом.

До конца Великой Отечественной войны по распоряжению Наркомздрава СССР для борьбы с мышевидными грызунами сотрудники Сталинградской противочумной станции и ее противочумных пунктов проводили истребительские и обследовательские работы, осуществляли отлов особей малого суслика и других грызунов – основных источников чумы и туляремии в Сталинградской области. Пойманных грызунов доставляли на исследование в бактериологическую лабораторию станции. По распоряжению Наркомздрава СССР в сентябре 1943 г. установлена строгая телеграфная отчетность о ходе профилактических мероприятий по борьбе с грызунами. Коллектив станции до конца Великой Отечественной

войны решал задачи по ликвидации очагов особо опасных инфекций, имевшихся на территории Сталинградской области, и профилактике вспышек заболеваний.

За помощь фронту и успешное выполнение заданий Сталинградского исполнкома облсовета в 1943 г. 15 работников станции: И.И. Лунев, Д.С. Резинко, Э.Г. Томберг, С.В. Анохина, П.И. Зинин и другие – награждены медалью «За оборону Сталинграда», а также 19 человек: И.Н. Лунев, В.И. Горохов, Д.С. Резинко, Э.Г. Томберг, З.С. Павленко, Р.Р. Карабах, А.Д. Костин и другие – знаком «Отличнику здравоохранения». Некоторые сотрудники: лаборанты М.М. Минаенко, П.И. Чеботарева (Моторина) – получили благодарности командования Сталинградского фронта. В 1945–1946 гг. многие сотрудники были награждены медалью «За доблестный самоотверженный труд в Великой Отечественной войне 1941–1945 гг.»: Д.С. Резинко, Э.Г. Томберг, И.Л. Быстрова, З.С. Павленко, Р.Р. Карабах, М.М. Минаенко, Т.К. Нестеров, В.Б. Боков, С.С. Мальгин, И.М. Шигуров и другие.

Сталинград выстоял в одной из тяжелейших битв Великой Отечественной войны. Цена Победы была велика; оплаченная сотнями тысяч жизней, она навсегда останется в памяти поколений. Истинный героизм и мужество в период Сталинградской битвы проявили медицинские работники – врачи, медицинские сестры, санитары, жертвовавшие собой ради спасения бойцов Красной армии. Важный вклад в дело Победы внесли специалисты санитарно-эпидемиологической службы, неустанно боровшиеся с эпидемиями опасных инфекционных болезней.

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. Исторический подвиг Сталинграда. М.: Мысль; 1985. 415 с.
2. Самсонов А.М., редактор. Сталинградская эпопея. М.: Наука; 1968. 719 с. (Серия: Вторая мировая война в исследованиях, воспоминаниях, документах).
3. Кадуцков Д.К. Листая архивные документы: Работа медицинских учреждений и подвиги медицинских работников г. Сталинграда в период битвы за Волгу. В кн.: История медицины в собраниях архивов, библиотек и музеев: материалы V межрегиональной научно-практической конференции. Волгоград: Изд-во ВолГГМУ; 2018. С. 4–10.
4. Киценко Р.Н., Комиссарова Е.В. Будни эвакогоспиталя № 1584 – в воспоминаниях и письмах медиков Сталинграда (по материалам музея ВолГГМУ). В кн.: История медицины в собраниях архивов, библиотек и музеев: материалы II межрегиональной научно-практической конференции. Волгоград: Изд-во ВолГГМУ; 2012. С. 138–48.
5. Кузьмин М.К. Подвиг медиков в годы Великой Отечественной войны 1941–1945 гг. Советское здравоохранение. 1975; (5):13–46.
6. Ломакина Н.М., Меринов А.П., Аношкин И.Г. Подвиг медиков в Сталинградской битве. Военно-медицинский журнал. 1980; (11):14–6.
7. Мельникова Г.И. Сталинградские защитники Отечества. В кн.: Петров В.И., редактор. Опыт и уроки развития медицины в годы Второй мировой войны: материалы Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 70-летию

- Сталинградской битвы. Волгоград: Изд-во ВолгГМУ; 2012. С. 28–32.
8. Епифанов А.Е., Красноженова Е.Е. Организация и проведение санитарно-эпидемиологических мероприятий в Сталинграде и отдельных районах Сталинградской области (1942–1943 гг.). *Вестник Волгоградского государственного университета. Серия 4. История. Регионоведение. Международные отношения*. 2023; 28(1):162–74. DOI: 10.15688/jvolsu4.2023.1.15.
9. Чернышева И.В. Санитарно-эпидемическая обстановка в Сталинграде в 1941–1943 гг. *Волгоградский научно-медицинский журнал*. 2015; (1):3–7.
10. Чернышева И.В. Борьба с инфекционными заболеваниями в Сталинграде (1942–1943 гг.). В кн.: Петров В.И., редактор. Опыт и уроки развития медицины в годы Второй мировой войны: материалы Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 70-летию Сталинградской битвы. Волгоград: Изд-во ВолгГМУ; 2012. С. 80–2.
11. Киценко Р.Н., Киценко О.С. Особенности санитарно-эпидемиологической обстановки и санитарные мероприятия в военном Сталинграде. В кн.: Петров В.И., редактор. Опыт и уроки развития медицины в годы Второй мировой войны: материалы Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 70-летию Сталинградской битвы. Волгоград: Изд-во ВолгГМУ; 2012. С. 13–5.
12. Сукачева О.А. Санитарный кордон: страницы истории санитарно-противоэпидемической организации Царицына – Сталинграда – Волгограда. Волгоград: Панorama; 2009. 207 с.
13. Павлова Т.А. Засекреченная трагедия: гражданское население в Сталинградской битве. Волгоград: Перемена; 2005. С. 38–9.
14. Киценко Р.Н., Киценко О.С. Санитарные мероприятия и борьба с заболеваемостью в Сталинграде летом 1942 года. В кн.: Сталинград и Сталинградская область – Великой победе: материалы региональной конференции. Волгоград: Полиграфпром; 2010. С. 175–8.
15. Головина Е.Л. Эпидемия туляремии в Сталинградской области в 1942–1943 годах. В кн.: Военно-исторические аспекты жизни Юга России XVII–XXI вв.: вопросы изучения и музеефикации: материалы V Международной научно-практической конференции, приуроченной к 80-летию разгрома советскими войсками немецко-фашистских войск в Сталинградской битве. Волгоград: Изд-во ВолГУ; 2023. С. 152–7.
16. Загорулько М.М. Медицинская служба Сталинграда в годы Великой Отечественной войны. В кн.: Сталинградская битва в истории России: Седьмые юношеские чтения, 27 апр. 2002 г.: сборник докладов. Волгоград: Изд-во Волгоград. гос. ун-та; 2002. С. 110–8.
17. Петрова И.А., Комиссарова Е.В. Медики в Сталинградской битве. *История в подробностях*. 2012; (8):68–77.
18. Желтова Л.В. З.В. Ермольева на Сталинградском фронте. В кн.: Медицина и здравоохранение в годы Великой Отечественной войны 1941–1945 гг. М.: Медицина; 1995. С. 105–7.
19. Злепко А.В., Скаковский М.Н., Сукачева О.А. Вклад З.В. Ермольевой в предотвращение эпидемии холеры на Сталинградском фронте в годы Великой Отечественной войны. *Здоровье населения и среда обитания*. 2017; (4):4–6.
20. Мельникова Т.Л. Сквозь занавесу невидимого [о З.В. Ермольевой]. Волгоград: Нижне-Волжское книжное изд-во; 1984. 80 с.
21. Берюшев К.Г. Медико-санитарное обслуживание Сталинграда и Сталинградской области после освобождения их от оккупации. *Гигиена и санитария*. 1943; (11–12):45–6.
- References**
- [The Historical Feat of Stalingrad]. Moscow: "Mysl"; 1985. 415 p.
 - Samsonov A.M., editor. [The Stalingrad Epic]. Moscow: "Nauka"; 1968. 719 p. [Series: The Second World War in Research, Memories, and Documents].
 - Kadutskov D.K. [Leafing through archival documents: The work of medical institutions and the exploits of medical workers in Stalingrad during the Battle of the Volga]. In: [History of Medicine in the Collections of Archives, Libraries and Museums: Proceedings of the V Interregional Scientific and Practical Conference]. Volgograd: "Publishing House of the Volgograd State Medical University"; 2018. P. 4–10.
 - Kitsenko R.N., Komissarova E.V. [Everyday life of evacuation hospital No. 1584 in the memoirs and letters of Stalingrad doctors (based on materials from the Volgograd State Medical University museum)]. In: [History of Medicine in the Collections of Archives, Libraries and Museums: Proceedings of the II Interregional Scientific and Practical Conference]. Volgograd: "Publishing House of the Volgograd State Medical University"; 2012. P. 138–48.
 - Kuz'min M.K. [The feat of doctors during the Great Patriotic War of 1941–1945]. *Sovetskoe Zdravookhranenie [Soviet Healthcare]*. 1975; (5):13–46.
 - Lomakina N.M., Merinov A.P., Anoshkin I.G. [The feat of doctors in the Battle of Stalingrad]. *Voenno-Meditinsky Zhurnal [Military Medical Journal]*. 1980; (11):14–6.
 - Mel'nikova G.I. [Stalingrad defenders of the Motherland]. In: [Petrov VI., editor. Experience and Lessons of the Development of Medicine during the Second World War: Proceedings of the All-Russian Scientific and Practical Conference devoted to 70 Anniversary of the Battle of Stalingrad]. Volgograd: "Publishing House of the Volgograd State Medical University"; 2012. P. 28–32.
 - Epifanov A.E., Krasnoshenova E.E. [Organization and implementation of sanitary and epidemiological measures in Stalingrad and certain areas of the Stalingrad Region (1942–1943)]. *Bulletin of the Volgograd State University. Series 4. History. Regional Studies. International Relations*. 2023; 28(1):162–74. DOI: 10.15688/jvolsu4.2023.1.15.
 - Chernysheva I.V. [Sanitary and epidemiological situation in Stalingrad in 1941–1943]. *Volgogradsky Nauchno-Meditinsky Zhurnal [Volgograd Scientific and Medical Journal]*. 2015; (1):3–7.
 - Chernysheva I.V. [Fight against infectious diseases in Stalingrad (1942–1943)]. In: [Petrov VI., editor. Experience and Lessons of the Development of Medicine during the Second World War: Proceedings of the All-Russian Scientific and Practical Conference devoted to 70 Anniversary of the Battle of Stalingrad]. Volgograd: "Publishing House of the Volgograd State Medical University"; 2012. P. 80–2.
 - Kitsenko R.N., Kitsenko O.S. [Features of the sanitary and epidemiological situation and sanitary measures in military Stalingrad]. In: [Petrov VI., editor. Experience and Lessons of the Development of Medicine during the Second World War: Proceedings of the All-Russian Scientific and Practical Conference devoted to 70 Anniversary of the Battle of Stalingrad]. Volgograd: "Publishing House of the Volgograd State Medical University"; 2012. P. 13–5.
 - Sukacheva O.A. [Sanitary cordon: chapter of history of the sanitary-epidemiological service of Tsaritsyn – Stalingrad – Volgograd]. Volgograd: "Panorama"; 2009. 207 p.
 - Pavlova T.A. [Secret Tragedy: Civilian Population in the Battle of Stalingrad]. Volgograd: "Peremena"; 2005. P. 38–9.
 - Kitsenko R.N., Kitsenko O.S. [Sanitary measures and disease control in Stalingrad in the summer of 1942]. In: [Stalingrad and Stalingrad Region to the Great Victory: Proceedings of the Regional Conference]. Volgograd: "Poligraphprom"; 2010. P. 175–8.
 - Golovina E.L. [Tulareria epidemic in the Stalingrad Region in 1942–1943]. In: [Military-Historical Aspects of Life in the South of Russia in the 17th–21st Centuries: Issues of Study and Museumisation: Proceedings of the V International Scientific and Practical Conference Dedicated to the 80th Anniversary of the Defeat of the Nazi Troops by Soviet Troops in the Battle of Stalingrad]. Volgograd: "Publishing House of the Volgograd State University"; 2023. P. 152–7.
 - Zagorul'ko M.M. [Medical service of Stalingrad during the Great Patriotic War]. In: [The Battle of Stalingrad in the History of Russia: VII Juvenile Memorial Lectures, April 27, 2002: Book of Reports]. Volgograd; 2002. P. 110–8.
 - Petrova I.A., Komissarova E.V. [Medical workers in the Battle of Stalingrad]. *Istoriya v Podrobnostyakh [History in Detail]*. 2012; (8):68–77.
 - Zheltova L.V. [Z.V. Ermolieva on the Stalingrad Front]. In: [Medicine and Healthcare during the Great Patriotic War of 1941–1945]. Moscow: "Medicine"; 1995. P. 105–7.
 - Zlepko A.V., Skakovskiy M.N., Sukacheva O.A. [Contribution of Z.V. Ermolieva to the prevention of the cholera epidemic on the Stalingrad front during the Great Patriotic War]. *Zdorovie Naseleniya i Sreda Obitaniya [Population Health and Life Environment]*. 2017; (4):4–6.
 - Mel'nikova T.L. [Through the Veil of the Invisible [about Z.V. Ermolieva]]. Volgograd: "Lower Volga Book Publishing House"; 1984. 80 p.
 - Beryushev K.S. [Medical and sanitary services in Stalingrad and the Stalingrad Region after their liberation from occupation]. *Gigiena i Sanitariya [Hygiene and Sanitation]*. 1943; (11–12):45–6.
- Authors:**
 Merinova L.K., Toporkov A.V., Korsakova I.I., Merinova O.A.
 Volgograd Research Anti-Plague Institute, 7, Golubinskaya St., Volgograd,
 400066, Russian Federation. E-mail: info@vnipchi.rosпотребнадзор.ru.
 Abros'kina N.V. Rosпотребнадзор Administration in the Volgograd
 Region, 50b, Lenin Avenue, Volgograd, 400005, Russian Federation.
- Об авторах:**
 Меринова Л.К., Топорков А.В., Корсакова И.И., Меринова О.А.
 Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт.
 Российской Федерации, 400066, Волгоград, ул. Голубинская, 7. E-mail:
 info@vnipchi.rosпотребнадзор.ru.
 Аброс'кіна Н.В. Управление Роспотребнадзора по Волгоградской
 області. Российской Федерации, 400005, Волгоград, пр. Ленина, 50б.

К юбилею Виктора Васильевича Малеева

22 июля 2025 г. отметил свой 85-летний юбилей Виктор Васильевич Малеев – видный российский ученый-эпидемиолог, инфекционист, талантливый клиницист, микробиолог, паразитолог и биохимик, организатор здравоохранения, выдающийся общественный деятель, советник директора по научной работе ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор.

Высокий профессионализм, эрудиция, аналитический склад ума, творческая инициатива, незаурядные научные и организаторские способности, принципиальность в решении глобальных вопросов ставят Виктора Васильевича в ряд крупнейших ученых как в России, так и за рубежом. Он автор монографий и научных публикаций, которые высоко ценятся среди профессионалов во всем мире и являются пособиями для инфекционистов, эпидемиологов, бактериологов. Его ученики на разных уровнях решают важные научно-практические задачи в области диагностики, лечения, эпидемиологии и профилактики инфекционных заболеваний.

Одна из важных для практического здравоохранения проблем, которую удалось решить Виктору Васильевичу, связана с разработкой и внедрением в широкую практику полионных растворов. Уже в начале 1970-х гг. В.В. Малеев создал оригинальную клинико-патогенетическую классификацию обезвоживания при холере и других острых кишечных инфекциях. Разработанная им методика комплексной терапии острых кишечных инфекций и нарушений водно-электролитного обмена позволила сохранить жизнь многим людям. И в настоящее время изобретениям Виктора Васильевича нет альтернативы.

В 1996 г. за разработку комплекса лечебных мероприятий при холере и других острых кишечных инфекциях В.В. Малееву присуждена премия Правительства Российской Федерации, в 1997 г. – Государственная премия РФ за цикл работ по клинике, диагностике и терапии неизвестных ранее инфекционных болезней. За помощь в ликвидации эпидемии чумы в Индии в 1995 г. он награжден орденом Дружбы.

Совместно со своими учениками В.В. Малеев организовывал центры оральной регистраций, поддержки грудного вскармливания, питания детей, вакцинации в регионах с наибольшей младенческой смертностью. Став экспертом ВОЗ, он внес весомый вклад в борьбу с младенческой смертностью от самых распространенных в мире кишечных и респи-



раторных инфекций. Виктор Васильевич работал в очагах эпидемий особо опасных инфекций в различных регионах России и в странах Азии, Африки, Центральной и Южной Америки. Он впервые диагностировал и установил этиологию ранее неизвестных инфекционных болезней: лихорадки Зика в России, астраханской риккетсиозной лихорадки, неизвестной ранее разновидности клещевого боррелиоза, выявляя редкие и малоизвестные инфекции (лепра, возвратный тиф, легионеллез, лихорадка папатачи). При участии академика Малеева

было ликвидировано свыше 50 крупных эпидемий инфекционных болезней по всему миру, в том числе холеры, менингококковой инфекции, лихорадки Ласса, чумы, брюшного тифа, тяжелого острого респираторного синдрома, гриппа птиц, гемморагической лихорадки Эбола. Виктор Васильевич внес огромный личный вклад в борьбу с эпидемией лихорадки Эбола в Западной Африке, изучение свойств вируса и разработку тактики ведения больных.

Прекрасный клиницист, высоко эрудированный ученый, талантливый педагог и наставник, Виктор Васильевич Малеев всю свою жизнь следует главным правилам врача с большой буквы: лечить и просвещать. В 2020 г. Указом Президента Российской Федерации за заслуги в профессиональном становлении молодых специалистов и активную наставническую деятельность академик В.В. Малеев был отмечен знаком отличия «За наставничество».

Заслуги В.В. Малеева перед здравоохранением и мировой медицинской наукой получили достойное признание. Он награжден орденом Александра Невского, орденом Почета, орденом Дружбы. Виктор Васильевич – лауреат Государственной премии Российской Федерации и премии Правительства Российской Федерации, отмечен Почетной грамотой РАН, благодарностью Президента Российской Федерации за заслуги в области здравоохранения и многолетний добросовестный труд.

Редакционный совет и редакционная коллегия журнала «Проблемы особо опасных инфекций» поздравляют Виктора Васильевича Малеева со славным юбилеем, выражают искреннюю благодарность за многолетнее сотрудничество и наставничество и желают крепкого здоровья, неиссякаемой жизненной энергии, долгой и счастливой жизни, талантливых учеников, новых профессиональных успехов на благо науки и отечественного здравоохранения – на благо нашей Родины.

К юбилею Василия Геннадьевича Акимкина

3 июля 2025 г. исполнилось 60 лет известному российскому ученыму-эпидемиологу, академику РАН, доктору медицинских наук, профессору, директору ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора Василию Геннадьевичу Акимкину. Профессиональный путь Василия Геннадьевича – пример преданного служения эпидемиологии. Он начал его на военной службе, работал в различных структурах Министерства обороны Российской Федерации, в 2007–2010 гг. был Главным государственным санитарным врачом Министерства обороны Российской Федерации.

В 2018 г. В.Г. Акимкин возглавил ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора. Под его руководством институт стал крупным научно-производственным комплексом, девятым в мире международным Референс-центром ФАО по устойчивости к противомикробным препаратам. На базе института введен в эксплуатацию Научный центр по профилактике и борьбе со СПИДом. Разработаны научные и методологические основы функционирования геномного эпидемиологического надзора, создана Российская платформа агрегации геномов возбудителей инфекционных болезней – VGARus, включающая на сегодняшний день более 400 тыс. образцов геномов более 80 различных патогенов. В период пандемии COVID-19 в институте были созданы уникальные тест-системы для диагностики коронавирусной инфекции, осуществлен их массовый промышленный выпуск. Сотрудниками института проведено более 5 млн исследований методом ПЦР населения г. Москвы и Московской области, выполнено более 1 млн серологических тестов, проведено секвенирование более 300 тыс. штаммов SARS-CoV-2.

Огромное внимание академик В.Г. Акимкин уделяет развитию инновационных технологий, направленных на создание и внедрение конкурентоспособных импортозамещающих технологий в области биобезопасности, эпидемиологии и диагностики инфекционных болезней. Сотрудниками ЦНИИ Эпидемиологии под руководством В.Г. Акимкина разработаны современные технологии для проведения молекулярно-биологических исследований с использованием элементов генетического редактирования на основе системы CRISPR-Cas, что позволяет обеспечить страну высокотехнологичными продуктами. Разработаны и запущены в массовое производство более 20 уникальных тест-систем на основе метода LAMP, позволяющие проводить диагностику в 3–4 раза быстрее, чем стандартным методом ПЦР. Также внедрены в практику инновационные высокотехнологичные решения на основе технологии



CRISPR-Cas и петлевой изотермической амплификации, преимущество которых – высокая чувствительность (выше в 10–100 раз стандартных ПЦР-тестов) и специфичность (100 %).

В сферу научных интересов В.Г. Акимкина входит широкий круг вопросов по инфекциям, связанным с оказанием медицинской помощи, в том числе по использованию бактериофагов для их лечения. Им внесен большой вклад в научное обоснование и внедрение в практику эпидемиологически безопасной системы обращения с медицинскими отходами в РФ, разработку современных методов и инновационных технологий очистки и дезинфекции воздуха в медицинских организациях.

ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора активно участвует в выполнении мероприятий в рамках Федерального проекта «Санитарный щит». Под непосредственным руководством В.Г. Акимкина проводится реализация научно-исследовательских проектов на базе Российско-Бурундийского центра эпидемиологии и профилактики инфекционных болезней, а также совместных центров во Вьетнаме, Гвинее, Венесуэле.

В.Г. Акимкин является автором монографий, руководств, методических пособий по эпидемиологии, научным руководителем более 40 докторских и кандидатских диссертаций.

Научно-общественная деятельность Василия Геннадьевича Акимкина многогранна и вызывает глубокое уважение: председатель Президиума Всероссийского научно-практического общества микробиологов, эпидемиологов и паразитологов, член правлений Национального научного общества инфекционистов и Национальной ассоциации специалистов по контролю инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, эксперт ВОЗ, член редакционных советов и коллегий ряда научных журналов.

Плодотворный труд В.Г. Акимкина по заслугам высоко оценен Родиной: он удостоен Премии Правительства Российской Федерации в области науки и техники, Национальной премии лучшим врачам России «Призвание» в номинации «За вклад в развитие медицины, внесенный представителями фундаментальной науки и немедицинских профессий», звания «Заслуженный врач Российской Федерации», награжден орденом Почета и орденом Пирогова.

Редакционный совет и редакционная коллегия журнала «Проблемы особо опасных инфекций» поздравляют Василия Геннадьевича Акимкина с юбилеем и желают успехов в работе, талантливых учеников, доброго здоровья, благополучия и процветания.

К юбилею Александра Николаевича Куличенко

23 сентября 2025 г. исполнилось 70 лет Александру Николаевичу Куличенко – академику РАН, доктору медицинских наук, профессору, лауреату Государственной премии Российской Федерации, директору ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора.

А.Н. Куличенко – известный российский ученый, один из основоположников генной диагностики инфекционных болезней (ПЦР) в нашей стране. Им сконструированы первые ПЦР-тест-системы для детекции возбудителей особо опасных инфекционных болезней: чумы, сибирской язвы, бруцеллеза и др. Предложенные технологии пробоподготовки при ПЦР-диагностике особо опасных инфекций имеют мировой приоритет.

Разработанные им в составе коллектива ученых нормативно-методические документы, включающие способы обеспечения биологической безопасности работ, в настоящее время составляют основу организации генодиагностических исследований.

Им развито направление многофакторного генодиагностического анализа при детекции и характеристике возбудителей опасных инфекций, предложен комплексный подход к мониторингу зоонозных инфекций на основе молекулярного анализа генома патогенов и ГИС-технологий в реальном времени.

За время работы во ВНИПЧИ «Микроб» с 1978 по 2007 г. принимал участие в становлении нового направления – генетики возбудителей особо опасных инфекций. За заслуги в области разработки новых методов диагностики и профилактики сибирской язвы Александр Николаевич, в составе авторского коллектива, удостоен Государственной премии Российской Федерации в области науки и техники (2003 г.).

В 2007 г. назначен директором ФКУЗ «Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора.

Под его руководством существенно модернизирована структура института, построены новые корпуса, получили развитие современные направления: молекулярная эпидемиология, постгеномные технологии, геоинформационный и метагеномный анализ. На базе института функционирует сотрудничающий с ВОЗ научно-исследовательский центр по чуме, создан региональный Научно-образовательный центр медико-биологических проблем.

А.Н. Куличенко организовывал работу СПЭБ института по обеспечению биологической безопасности в зонах ЧС, вооруженных конфликтов и во время массовых мероприятий.



Успешно выполнены мероприятия по мониторингу возбудителей инфекций на новых территориях (в Запорожской и Херсонской областях), обеспечено эпидемиологическое благополучие в Кавказском высокогорном очаге чумы.

Под руководством А.Н. Куличенко впервые проведены исследования по комплексному генетическому профилированию региональных (территориальных) вариантов возбудителей природно-очаговых и особо опасных инфекций регионов Южного и Северо-Кавказского федеральных округов, разработаны алгоритмы их мониторинга с применением молекулярного анализа, информационных систем и дистанционного зондирования Земли.

Созданы уникальные электронные базы данных стационарно неблагополучных пунктов и почвенных очагов сибирской язвы в Российской Федерации. Получены приоритетные научные данные по филогеографии возбудителей сибирской язвы и бруцеллеза.

Александр Николаевич – автор более 650 опубликованных научных работ, под его руководством защищено 25 диссертаций на соискание ученой степени доктора наук и кандидата наук.

Он является членом Президиума Всероссийского научно-практического общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов, заместителем председателя Координационного научного совета по санитарно-эпидемиологической охране территории Российской Федерации.

А.Н. Куличенко удостоен высоких государственных наград: ордена Пирогова (2021 г.), медалей ордена «За заслуги перед Отечеством» I и II степени (2018 и 2009 гг.); награжден почетными грамотами Президента Российской Федерации, орденом Дружбы Республики Южная Осетия (2020 г.), а также отмечен наградами Ставропольского края: медалью «За заслуги перед Ставропольским краем», медалями «За доблестный труд» II и III степени.

Коллектив Ставропольского противочумного института сердечно поздравляет Александра Николаевича Куличенко с торжественной датой и желает крепкого здоровья, благополучия и новых творческих успехов!

Редакционный совет и редакционная коллегия журнала «Проблемы особо опасных инфекций» поздравляют А.Н. Куличенко с юбилеем и присоединяются к пожеланиям.

ПАМЯТИ КОЛЛЕГИ
Revering the Memory of the Colleague

Памяти Евгения Ивановича Андаева

Коллектив Иркутского противочумного института с прискорбием сообщает, что 9 июля 2025 г. на 74-м году скончался наш коллега, замечательный человек, доктор медицинских наук, руководитель Референс-центра по мониторингу за клещевым вирусным энцефалитом, заведующий лабораторией природно-очаговых вирусных инфекций Евгений Иванович Андаев.

После окончания в 1975 г. санитарно-гигиенического факультета Иркутского государственного медицинского института Евгений Иванович работал врачом-дезинфекционистом СЭС Восточно-Сибирской железной дороги. В 1981–2006 гг. – младший научный, старший научный сотрудник, с 2007 г. – заведующий лабораторией особо опасных вирусов Иркутского научно-исследовательского противочумного института Сибири и Дальнего Востока (с 2008 г. – лаборатория природно-очаговых вирусных инфекций). В 1995 г. защитил кандидатскую, а в 2009 г. – докторскую диссертацию «Научно-организационные основы эпидемиологического надзора за природно-очаговыми и особо опасными вирусными инфекциями в Восточной Сибири». С 2011 по 2023 г. занимал должность заместителя директора института по общим вопросам и организационно-методической работе, с 2023 г. – заведующий лабораторией природно-очаговых вирусных инфекций.

Е.И. Андаев – автор и соавтор более 250 научных работ, в том числе семи монографий. Его научная деятельность была посвящена изучению, анализу и прогнозированию эпидемиологической ситуации по клещевому вирусному энцефалиту, другим природно-очаговым инфекциям, научному обоснованию санитарной охраны территории от завоза особо



опасных вирусных болезней. Евгений Иванович участвовал в обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия населения при подготовке Саммита стран АТЭС – 2012 на о. Русский. Принимал активное участие в международном сотрудничестве с КНР по программам изучения природно-очаговых инфекционных болезней, в координации работы СПЭБ в зоне катастрофического паводка на Дальнем Востоке в 2013 г., в период пандемии COVID-19 и др. До последних дней Е.И. Андаев был руководителем Референс-центра по мониторингу за клещевым вирусным энцефалитом, членом Проблемной комиссии ученого совета Роспотребнадзора «Профилактика инфекций, возбудители которых передаются членистоногими». Работал в составе редакционной коллегии журнала «Проблемы особо опасных инфекций».

Награжден нагрудным знаком «Почетный работник Роспотребнадзора», Почетной грамотой Министерства здравоохранения РФ (2001 г.), Почетной грамотой Правительства Республики Бурятия (2014 г.), благодарственным письмом губернатора Амурской области (2014 г.).

Евгений Иванович навсегда останется в памяти коллег и друзей как человек редкой душевной доброты, всегда готовый прийти на помощь, искренне увлеченный работой и творчеством.

Коллектив ФКУЗ *Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора, ФКУН Российской противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора, редакционная коллегия и редакционный совет журнала «Проблемы особо опасных инфекций» выражают глубокие соболезнования родным и близким Евгения Ивановича Андаева.*

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 Российской противочумный институт «Микроб». Оригинал статьи с подписями всех авторов и сопроводительные документы высыпаются 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.

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 приводится 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 учрежде-

ния, а также одобрены 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 tiff или pdf. Рисунки должны быть четкими, количество обозначений 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 граф, весь материал 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, высыпаются авторам. Фамилии рецензентов не разглашаются.

15. В случае отклонения статьи по рецензии редакция направляет автору мотивированный отказ.

16. Публикация – бесплатная.