

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 2

2026

САРАТОВ

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

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

Журнал «Проблемы особо опасных
инфекций» является рецензируемым
изданием

Все рукописи проходят проверку
системой «Антиплагиат»

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

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

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

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

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

Проблемы особо опасных инфекций.
2026. Вып. 2. 194 с.

Подписано в печать 19.06.2026
Дата выхода в свет 26.06.2026
Формат 60×84 1/8
Усл. печ. л. 22,6
Бумага мелованная
Печать офсетная
Тираж 150 экз.
Заказ № 3235-26

Журнал отпечатан в типографии
ООО «Амирит». 410004, Саратов,
ул. Чернышевского, 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, 2026

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)
Сергиев В.П., докт. мед. наук, академик РАН (Москва, Россия)
Топорков А.В., докт. мед. наук (Волгоград, Россия)

ИНОСТРАННЫЕ ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОГО СОВЕТА:

Абдикаримов С.Т., докт. мед. наук, доцент (Бишкек, Кыргызстан)
Мотин В.Л., профессор (Галвестон, США)
Титов Л.П., докт. мед. наук, профессор, член-корр. НАН Беларуси,
иностраный 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

2026, Issue 2

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

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

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

Editorial Council

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Editorial Office Address:

46, Universitetskaya St., Saratov, 410005, Russian Federation
Tel +7(845-2) 51-82-22. Fax +7(845-2) 51-52-12. E-mail: jour@microbe.ru.
<http://journal.microbe.ru>

Обзоры

- Никитин А.Я., Толмачёва М.И., Яцменко Е.В., Ляпунов А.В., Сидорова Е.А., Севостьянова А.В., Адельшин Р.В., Бондарюк А.Н., Лопатовская К.В., Бабаш В.А., Миронова Л.В., Балахонов С.В. Эпидемиологическая ситуация по клещевому вирусному энцефалиту в Российской Федерации в условиях меняющегося климата (2016–2025 гг.) и прогноз заболеваемости на 2026 г. 6
- Пеньевская Н.А., Теслова О.Е., Кузьменко Ю.Ф., Блох А.И., Рудаков Н.В., Транквилевский Д.В., Штрек С.В., Савельев Д.А. Иксодовые клещевые боррелиозы в мире. Эпидемиологическая ситуация в Российской Федерации в 2025 г. в сравнении с многолетними данными и прогноз на 2026 г. 18
- Рязанова А.Г., Головинская Т.М., Герасименко Д.К., Семенова О.В., Скударева О.Н., Логвин Ф.В., Аксенова Л.Ю., Еременко Е.И., Печковский Г.А., Олейникова К.А., Никитина А.В., Куличенко А.Н. Эпидемиологическая ситуация по сибирской язве в 2025 г. в мире, прогноз на 2026 г. в Российской Федерации 34
- Савицкая Т.А., Иванова А.В., Тюрин Ю.А., Трифонов В.А., Решетникова И.Д., Исаева Г.Ш., Агафонова Е.В., Салихова Д.М., Транквилевский Д.В., Нейштадт Я.А., Мартынова А.А., Куличенко А.Н., Пономаренко Д.Г., Манин Е.А. Эпидемиологическая ситуация по геморрагической лихорадке с почечным синдромом в 2025 г. в мире и на территории Российской Федерации, прогноз заболеваемости на 2026 г. 42

Оригинальные статьи

- Абдрашитова А.С., Шарова И.Н., Назарова О.Д., Михеева Е.А., Печковский Г.А., Гулмахмадзода З.Г., Азизов К.М., Кудряшов Н.В., Гиёсидинзода М.Г., Чумяхонзода М., Максумова Ф.Ф., Федоров А.В., Сафарова З.А., Осина Н.А., Краснов Я.М., Рахманов Э.Р., Хабибзода Х.Х., Щербаклова С.А., Кутырев В.В. Организация лабораторной диагностики сибирской язвы на базе мобильных лабораторий в Республике Таджикистан в 2024–2025 гг. 53
- Агафонова Е.Ю., Нарышкина Е.А., Шарапова Н.А., Федоров А.В., Проскурякова М.В., Щербаклова Н.Е., Осин А.В. Уточнение систематического положения представителя рода *Escherichia*, выделенного из почвы 62
- Балахонов С.В., Дугаржапова З.Ф., Толмачёва М.И., Таликина Т.О., Кравец Е.В., Ивачева М.А., Дуденков В.В., Стоян С.А., Чemezova Н.Н., Хабудаев В.А. Этиологическая расшифровка завозных случаев внебольничных пневмоний на территорию Иркутской области в 2024 г. 70
- Дубянский В.М., Кесьян А.А., Халидов А.Х., Ашибокков У.М. Оценка результатов и планирование эпизоотологического обследования с использованием нормированного индекса эпизоотичности на примере южной части Прикаспийского песчаного природного очага чумы 78
- Зарва И.Д., Ивайловская Ю.И., Ботвинкин А.Д., Вержуцкая Ю.А., Сидорова Е.А., Никитин А.Я., Балахонов С.В. Разработка технологии пространственного анализа риска заражения клещевыми инфекциями на основе сведений из экстренных извещений 84
- Захарова И.Б., Чирсков П.Р., Бартенева М.В., Топорков А.В. Геномная характеристика и филогения штамма *Burkholderia pseudomallei* И-16, возбудителя первого диагностированного заносного случая мелиоидоза в России 94

Reviews

- Nikitin A.Ya., Tolmacheva M.I., Yatsmenko E.V., Lyapunov A.V., Sidorova E.A., Sevost'yanova A.V., Adel'shin R.V., Bondaryuk A.N., Lopatovskaya K.V., Babash V.A., Mironova L.V., Balakhonov S.V. Epidemiological Situation on Tick-Borne Viral Encephalitis in the Russian Federation in the Context of a Changing Climate (2016–2025) and Incidence Forecast for 2026
- Pen'evskaya N.A., Teslova O.E., Kuz'menko Yu.F., Blokh A.I., Rudakov N.V., Trankvilevsky D.V., Shtrek S.V., Savel'ev D.A. Ixodidae Tick-Borne Borrelioses in the World. Epidemiological Situation in the Russian Federation in 2025 in Comparison with Long-Term Data and Forecast for 2026
- Ryazanova A.G., Golovinskaya T.M., Gerasimenko D.K., Semenova O.V., Skudareva O.N., Logvin F.V., Aksenova L.Yu., Eremenko E.I., Pechkovsky G.A., Oleynikova K.A., Nikitina A.V., Kulichenko A.N. Epidemiological Situation on Anthrax in the World in 2025, the Forecast for 2026 in the Russian Federation
- Savitskaya T.A., Ivanova A.V., Tyurin Yu.A., Trifonov V.A., Reshetnikova I.D., Isaeva G.Sh., Agafonova E.V., Salikhova D.M., Trankvilevsky D.V., Neishtadt Ya.A., Martynova A.A., Kulichenko A.N., Ponomarenko D.G., Manin E.A. Epidemiological Situation on Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome in 2025 in the World and in the Russian Federation, Incidence Forecast for 2026

Original articles

- Abdrashitova A.S., Sharova I.N., Nazarova O.D., Mikheeva E.A., Pechkovsky G.A., Gulmakhmadzoda Z.G., Azizov K.M., Kudryashov N.V., Giesiddinzoda M.G., Chumakhonzoda M., Makumova F.F., Fedorov A.V., Safarova Z.A., Osina N.A., Krasnov Ya.M., Rakhmanov E.R., Khabibzoda Kh.Kh., Shcherbakova S.A., Kutyrev V.V. Organization of Laboratory Diagnostics of Anthrax in Mobile Laboratories in the Republic of Tajikistan in 2024–2025
- Agafonova E.Yu., Naryshkina E.A., Sharapova N.A., Fedorov A.V., Proskuryakova M.V., Shcherbakova N.E., Osin A.V. Clarification of the Systematic Position of a Representative of the Genus *Escherichia* Isolated from Soil
- Balakhonov S.V., Dugarzhapova Z.F., Tolmacheva M.I., Talikina T.O., Kravets E.V., Ivacheva M.A., Dudenkov V.V., Stoyan S.A., Chemezova N.N., Khabudaev V.A. Etiological Deciphering of Imported Cases of Community-Acquired Pneumonia in the Irkutsk Region in 2024
- Dubyansky V.M., Kes'yan A.A., Khalidov A.Kh., Ashibokov U.M. Evaluation of the Results and Planning of an Epizootiological Survey Using a Rated Epizooty Index by the Example of the Southern Part of the Caspian Sandy Natural Focus of Plague
- Zarva I.D., Ivaylovskaya Yu.I., Botvinkin A.D., Verzhutskaya Yu.A., Sidorova E.A., Nikitin A.Ya., Balakhonov S.V. Development of a Technology for Spatial Risk Analysis of Tick-Borne Infections Based on Emergency Notification Data
- Zakharova I.B., Chirskov P.R., Barteneva M.V., Toporkov A.V. Genomic Characteristics and Phylogeny of the *Burkholderia pseudomallei* I-16 Strain, the Causative Agent of the First Imported Case of Melioidosis in Russia

Катышев А.Д., Агафонов Д.А., Рыбальченко Д.А., Лозовский Ю.В., Смирнова Н.И. Выявление новых особенностей структуры генома нетоксигенных штаммов <i>Vibrio cholerae</i> O1 биовара Эль Тор <i>ctxAB-tcpA</i> ⁺	101	Katyshev A.D., Agafonov D.A., Rybal'chenko D.A., Lozovsky Yu.V., Smirnova N.I. Identification of New Genome Structure Features in Non-Toxigenic Strains of <i>Vibrio cholerae</i> O1 Biovar El Tor <i>ctxAB-tcpA</i> ⁺	101
Кириллов В.Б., Кириллова С.Л., Борисевич С.В. Прогнозирование последствий заноса вируса оспы обезьян на территорию России	108	Kirillov V.B., Kirillova S.L., Borisevich S.V. Forecasting the Consequences of the Introduction of Mpox Virus into Russia	108
Коврижников А.В., Балыкова А.Н., Федоров А.В., Червякова Н.С., Ерошенко Г.А., Кутырев В.В. Молекулярно-генетическая характеристика штаммов <i>Yersinia pestis</i> из Волго-Уральского песчаного очага чумы	113	Kovrizhnikov A.V., Balykova A.N., Fedorov A.V., Chervyakova N.S., Eroshenko G.A., Kutyrer V.V. Molecular-Genetic Characteristics of <i>Yersinia pestis</i> Strains from the Volga-Ural Sandy Plague Focus	113
Кулагин М.А., Казанцев А.В., Корнеев М.Г., Кондратьев Е.Н., Найденова Е.В., Пахарева Д.А., Казорина Е.В., Нейштадт Я.А., Красовская Т.Ю., Вяткин И.Н. Комплексное изучение циркуляции возбудителей риккетсиозов группы клещевой пятнистой лихорадки на территории отдельных районов Саратовской области в 2025 г.	123	Kulagin M.A., Kazantsev A.V., Korneev M.G., Kondrat'ev E.N., Naidenova E.V., Pakhareva D.A., Kazorina E.V., Neishtadt Ya.A., Krasovskaya T.Yu., Vyatkin I.N. Comprehensive Study of the Circulation of Spotted Fever Group Rickettsioses Pathogens in Certain Districts of the Saratov Region in 2025	123
Кураташвили А.Ю., Челдышова Н.Б., Федоров А.В., Сергутин Д.А., Нарышкина Е.А., Никифоров К.А., Заднова С.П. Анализ системы секреции 6-го типа нетоксигенных штаммов <i>Vibrio cholerae</i> O1 биовара Эль Тор и их конкурентные особенности	131	Kuratashvili A.Yu., Cheldyshova N.B., Fedorov A.V., Sergutin D.A., Naryshkina E.A., Nikiforov K.A., Zadnova S.P. Study of Type 6 Secretion System in Non-Toxigenic Strains of <i>Vibrio cholerae</i> O1 Biovar El Tor and Their Competitive Features	131
Лопатовская К.В., Адельшин Р.В., Бабаш В.А., Вержуцкая Ю.А., Гаранина Е.А., Машукова Л.М., Туранов А.О., Махинова И.М., Ревенская Н.Г., Мошкин А.Б., Андаев Е.И. Инфицированность иксодовых клещей возбудителями трансмиссивных инфекций на территории Забайкальского края	140	Lopatovskaya K.V., Adel'shin R.V., Babash V.A., Verzhutskaya Yu.A., Garanina E.A., Mashukova L.M., Turanov A.O., Makhinova I.M., Revenskaya N.G., Moshkin A.B., Andaev E.I. Infection of Ixodidae Ticks with Pathogens of Tick-Borne Infections in Trans-Baikal Territory	140
Лященко С.М., Толмачёва М.И., Таликина Т.О., Бондарюк А.Н., Куликалова Е.С., Балахонов С.В. Молекулярно-генетическая характеристика штаммов <i>Brucella abortus</i> из Джидинского района Республики Бурятия, изолированных при эпизоотической активизации бруцеллеза в 2023–2024 гг.	148	Lyashchenko S.M., Tolmacheva M.I., Talikina T.O., Bondaryuk A.N., Kulikalova E.S., Balakhonov S.V. Molecular-Genetic Characteristics of <i>Brucella abortus</i> Strains from the Dzhida Region of the Republic of Buryatia under Conditions of Epizootic Activation of Brucellosis in 2023–2024	148
Махмудов Р.С., Сорокин В.М., Цимбалистова М.В., Анисимова А.С., Аронова Н.В., Гасанов Г.А., Павлович Н.В. Оценка эффективности методов индикации <i>Francisella tularensis</i> при исследовании различных видов полевого материала и характеристика изолированных штаммов возбудителя	156	Makhmudov R.S., Sorokin V.M., Tsimbalistova M.V., Anisimova A.S., Aronova N.V., Gasanov G.A., Pavlovich N.V. Evaluation of the Effectiveness of Methods for Detecting <i>Francisella tularensis</i> in the Study of Field Material and Characterization of Isolated Strains of the Pathogen	156
Мельников С.А., Борисевич С.В., Кутаев Д.А., Рождественский Е.В., Бабичев А.Е., Хмелев А.Л., Черникова Н.К., Нимирская С.А., Попадюк Е.Е., Ананьина Г.А., Назаров С.В., Стомба Л.Ф. Получение хроматографически очищенного противооспенного иммуноглобулина из сыворотки крови лошадей	163	Mel'nikov S.A., Borisevich S.V., Kutaev D.A., Rozhdestvensky E.V., Babichev A.E., Khmelev A.L., Chernikova N.K., Nimirskaya S.A., Popadyuk E.E., Anan'ina G.A., Nazarov S.V., Stovba L.F. The Preparation of Chromatographically Purified Anti-Smallpox Immunoglobulin from Equine Blood Serum	163
Раимкулов К.М. Серопревалентность эхинококкоза и оценка поведенческих факторов риска эхинококкозов в Жети-Огузском районе Кыргызской Республики с использованием ИФА	172	Raimkulov K.M. Seroprevalence of Echinococcosis and Assessment of Behavioral Risk Factors for Echinococcoses in the Jety-Oguz District of the Kyrgyz Republic using ELISA	172
Шевченко К.С., Ерошенко Г.А. Система MLVA14-типирования <i>Yersinia pseudotuberculosis</i> на основе мультилокусного анализа вариабельного числа tandemных повторов	181	Shevchenko K.S., Eroshenko G.A. System of <i>Yersinia pseudotuberculosis</i> MLVA14-Typing Based on Multiple-Locus Variable-Number Tandem Repeat Analysis	181
Юбилеи		Anniversaries	
К юбилею Дмитрия Константиновича Львова	190	To the Anniversary of Dmitry K. L'vov	
Памяти коллег		Revering the Memory of the Colleagues	
Памяти Натальи Владимировны Павлович	192	In Memory of Natal'ya V. Pavlovich	
Памяти Натальи Петровны Храповой	193	In Memory of Natal'ya V. Khrapova	
Правила для авторов	194	To authors	

DOI: 10.21055/0370-1069-2026-2-6-17

УДК 616.98:578.833.2

А.Я. Никитин¹, М.И. Толмачёва¹, Е.В. Яценко², А.В. Ляпунов¹, Е.А. Сидорова¹, А.В. Севостьянова¹,
Р.В. Адельшин¹, А.Н. Бондарюк¹, К.В. Лопатовская¹, В.А. Бабаш¹, Л.В. Миронова¹, С.В. Балахонов¹**Эпидемиологическая ситуация по клещевому вирусному энцефалиту
в Российской Федерации в условиях меняющегося климата (2016–2025 гг.)
и прогноз заболеваемости на 2026 г.**¹Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока, Иркутск, Российская Федерация;²Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Москва, Российская Федерация

Цель обзора – описать особенности эпидемиологической ситуации по клещевому вирусному энцефалиту (КВЭ) в Российской Федерации за 2016–2025 гг. и дать прогноз заболеваемости на 2026 г. для федеральных округов и субъектов наибольшего эпидемиологического риска. За 2016–2025 гг. число лиц, пострадавших от клещей, в среднем по РФ составляет 498 575,1. В 2020–2021 гг. в некоторых субъектах Приволжского, Северо-Западного и других федеральных округов сформировался тренд к росту показателя. Потепление климата сдвинуло начало активности клещей с первой недели апреля на последнюю неделю марта. Наблюдается удлинение эпидемического сезона. В 2025 г. выявлено 1807 больных КВЭ, показатель заболеваемости – 1,24 ‰ (при среднемноголетнем – 1,17 ‰). Пять субъектов с наибольшей инцидентностью: Кировская область, Красноярский край, республики Тыва и Хакасия, Пермский край. Зарегистрировано 44 летальных исхода (летальность – 2,4 %). По данным 2016–2025 гг. выделено 17 субъектов наибольшего эпидемиологического риска, восемь из них в составе Сибирского федерального округа. Вирусофорность клещей (исследована методами ПЦР и ИФА) в среднем по РФ за 2025 г. не отличается от среднемноголетней. Сравнение генетической структуры выборок штаммов вируса клещевого энцефалита за 1937–1989 гг. и 1990–2025 гг. показало рост доли сибирского субтипа с 54,8 до 89,7 % при сохранении соотношения отдельных генетических линий внутри сибирского субтипа. Объемы мер специфической и неспецифической профилактики КВЭ в 2025 г. выросли по отношению к 2024 г. и во всех федеральных округах соответствуют плановым показателям. По прогнозу, инцидентность КВЭ составит в РФ в 2026 г. 1,14 ‰ с доверительным интервалом от 0,95 до 1,32 ‰. Увеличение заболеваемости возможно в Приволжском и Дальневосточном федеральных округах, а в остальных эпидемиологическая ситуация не изменится.

Ключевые слова: клещевой вирусный энцефалит, вирус клещевого энцефалита, эпидемиологическая ситуация, изменение климата, прогноз заболеваемости.

Корреспондирующий автор: Никитин Алексей Яковлевич, e-mail: nikitin_irk@mail.ru.

Для цитирования: Никитин А.Я., Толмачёва М.И., Яценко Е.В., Ляпунов А.В., Сидорова Е.А., Севостьянова А.В., Адельшин Р.В., Бондарюк А.Н., Лопатовская К.В., Бабаш В.А., Миронова Л.В., Балахонов С.В. Эпидемиологическая ситуация по клещевому вирусному энцефалиту в Российской Федерации в условиях меняющегося климата (2016–2025 гг.) и прогноз заболеваемости на 2026 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2026; 2:6–17. DOI: 10.21055/0370-1069-2026-2-6-17

Поступила 16.02.2026. Отправлена на доработку 29.04.2026. Принята к публикации 13.05.2026.

**A.Ya. Nikitin¹, M.I. Tolmacheva¹, E.V. Yatsmenko², A.V. Lyapunov¹, E.A. Sidorova¹,
A.V. Sevost'yanova¹, R.V. Adel'shin¹, A.N. Bondaryuk¹, K.V. Lopatovskaya¹, V.A. Babash¹,
L.V. Mironova¹, S.V. Balakhonov¹****Epidemiological Situation on Tick-Borne Viral Encephalitis in the Russian Federation
in the Context of a Changing Climate (2016–2025) and Incidence Forecast for 2026**¹Irkutsk Research Anti-Plague Institute of Siberia and the Far East, Irkutsk, Russian Federation;²Federal Service for Surveillance in the Sphere of Consumers Rights Protection and Human Wellbeing, Moscow, Russian Federation

Abstract. The aim of this review was to characterize the epidemiological situation regarding tick-borne viral encephalitis (TBVE) in the Russian Federation between 2016 and 2025 and to provide a forecast of TBVE incidence for 2026 for federal districts and constituent entities of the highest epidemiological risk. During 2016–2025, the average annual number of individuals affected by tick bites in the RF was 498575.1. In 2020–2021, an upward trend in this indicator was noted in certain entities of the Volga and Northwestern Federal Districts, among others. Climate warming has shifted the onset of Ixodidae tick activity to the last week of March. A lengthening of the epidemic season is observed. In 2025, 1,807 TBVE cases were identified, corresponding to an incidence rate of 1.24 per 100,000 population (compared to the long-term average of 1.17 per 100,000). The five entities with the highest incidence are Kirov Region, Krasnoyarsk Territory, Tuva Republic, Khakassia Republic, and Perm Territory. A total of 44 fatal outcomes were recorded (case fatality rate – 2.4 %). Based on the data from 2016–2025, 17 entities at highest epidemiological risk have been identified, eight of which are located within the Siberian Federal District. The average tick infection rate in the Russian Federation for 2025 (tested via PCR and ELISA) does not differ from the long-term average. A comparison of the genetic structure of tick-borne encephalitis virus strain samples from 1937–1989 and 1990–2025 has showed an increase in the proportion

of the Siberian subtype from 54.8 to 89.7 %, while the ratio of individual genetic lineages within the Siberian subtype remained invariable. The volumes of specific and non-specific TBVE prevention measures in 2025 increased compared to 2024 and corresponded to the target figures in all federal districts. According to the forecast, the TBVE incidence in the Russian Federation in 2026 is projected to be 1.14 per 100,000 population, with a confidence interval from 0.95 to 1.32 per 100,000. An increase in morbidity is possible in the Volga and Far Eastern Federal Districts, while the epidemiological situation in the remaining districts is not likely to change.

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

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

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

Corresponding author: Aleksei Ya. Nikitin, e-mail: nikitin_irk@mail.ru.

Citation: Nikitin A.Ya., Tolmacheva M.I., Yatsmenko E.V., Lyapunov A.V., Sidorova E.A., Sevost'yanova A.V., Adel'shin R.V., Bondaryuk A.N., Lopatovskaya K.V., Babash V.A., Mironova L.V., Balakhonov S.V. Epidemiological Situation on Tick-Borne Viral Encephalitis in the Russian Federation in the Context of a Changing Climate (2016–2025) and Incidence Forecast for 2026. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2026; 2:6–17. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2026-2-6-17

Received 16.02.2026. Revised 29.04.2026. Accepted 13.05.2026.

Nikitin A.Ya., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3918-7832>
Tolmacheva M.I., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5710-5311>
Yatsmenko E.V., ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-0454-7669>
Lyapunov A.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6947-5771>
Sidorova E.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0279-5831>
Sevost'yanova A.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3977-8472>

Adel'shin R.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3690-3992>
Bondaryuk A.N., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4422-0497>
Lopatovskaya K.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8772-5842>
Babash V.A., ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-0041-2048>
Mironova L.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8481-6442>
Balakhonov S.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4201-5828>

Почти 90 лет клещевой вирусный энцефалит (КВЭ) остается одной из наиболее опасных природно-очаговых болезней не только в Российской Федерации, но и в других странах Евразии [1–6]. Под воздействием глобального потепления климата в последние десятилетия произошло проникновение основного в Европе переносчика вируса клещевого энцефалита (ВКЭ) – *Ixodes ricinus* в новые северные районы Норвегии и Швеции, что сопровождалось ростом обилия клещей, расширением нозоареала КВЭ [2, 3]. У этого же вида клещей обнаружено расширение ареала и рост численности в Республике Беларусь и Чехии [6, 7].

Явление расширения нозоареала КВЭ также описано для северных территорий РФ [8]. Но в этом случае рассматриваются данные об отнесении районов субъектов РФ к эндемичным по КВЭ, что в соответствии с СанПин 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней» базируется на сведениях об обилии и вирусофорности переносчика, случаях КВЭ, величине иммунной прослойки населения. То есть изменение статуса района по эндемичности не служит индикатором появления на этой территории иксодовых клещей, а является уже одним из вероятных следствий их обитания.

Вместе с тем существуют прямые доказательства изменения границ встречаемости наиболее распространенного массового и опасного переносчика ВКЭ в РФ – *I. persulcatus* (таежного клеща) в республиках Карелия, Коми, Саха (Якутия) и Архангельской области, а также *I. pavlovskyi* на территории Западной Сибири: в Томской, Новосибирской и Кемеровской областях [7, 9–12].

Расширение ареала и рост обилия переносчиков ВКЭ, особенно в городах и пригородных зонах, вызывают увеличение частоты контактов населения с клещами и рост уровня заболеваемости КВЭ. В ка-

честве возможных причин изменения эпидемиологической обстановки по КВЭ на уровне субъектов и федеральных округов наиболее часто рассматривают влияние климата и антропогенную трансформацию ландшафтов, то есть соразмерные по масштабам явления [10–14].

Общепризнанной особенностью первой четверти текущего столетия являются климатические изменения, приведшие к повышению среднегодовых температур на территории Евразии [2, 3, 12–15]. Глобальный характер действия этого фактора, на фоне меньшей межгодовой изменчивости количества осадков и их достаточности на значительной части территории РФ для существования популяций иксодовых клещей, позволяет рассматривать повышение температуры в качестве одного из основных факторов в динамике эпидемического процесса КВЭ на современном этапе [2, 3, 10, 12–14].

В обзоре представлено описание эпидемиологической обстановки по КВЭ в РФ за 2016–2025 гг., в период влияния потепления на различные биологические и социальные процессы, и рассмотрена вероятность воздействия климата на эпидемиологическую ситуацию в стране по КВЭ.

Цель обзора – описать особенности эпидемиологической ситуации по КВЭ в Российской Федерации за 2016–2025 гг. и дать прогноз заболеваемости на 2026 г. для федеральных округов и субъектов наибольшего эпидемиологического риска.

Ретроспективный эпидемиологический анализ материалов о заболеваемости КВЭ проведен с использованием данных государственной статистической отчетности: формы № 1 («Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» за январь – декабрь 2025 г.), № 2 («Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» за 2016–2024 гг.), № 5 («Сведения о профилактических прививках» за январь – декабрь 2025 г.). Кроме того, использо-

вана информация, полученная Референс-центром Иркутского научно-исследовательского противочумного института по мониторингу КВЭ из территориальных органов и учреждений Роспотребнадзора.

Анализ изменения среднегодовой температуры воздуха в эндемичных по КВЭ субъектах РФ основан на материалах электронной базы открытых данных: <https://statbase.ru/data/rus-average-mean-surface-air-temperature-by-region-national-stat> (дата обращения: 15.12.2025).

Заболеваемость КВЭ и показатель числа людей, пострадавших от клещей, приведены в работе в абсолютных и относительных единицах – с пересчетом на 100 тыс. населения (‰_{0000}).

Для выделения субъектов страны с разным уровнем эпидемиологического риска проявлений КВЭ использован расчет 95% доверительного интервала (ДИ) медианы по значениям среднесезонных показателей (СМП) заболеваемости [16].

Прогноз заболеваемости КВЭ проведен путем анализа временных рядов за 2016–2025 гг. с экстраполяцией тенденций на следующий сезон. При расчете ожидаемых показателей заболеваемости, как и ранее [8], учитывали наличие или отсутствие статистически значимого ($P \leq 0,05$) тренда в рассматриваемых временных рядах. В обзоре анализ динамики КВЭ за 10 лет дополнен визуальным выделением на графике точек перегиба функции. При наличии значимого тренда в правом от точки перегиба коротком фрагменте временного ряда именно его уравнение использовали для расчета ожидаемого значения заболеваемости.

В работе применены стандартные методы вариационной статистики (расчет среднего значения, величины ошибки среднего, регрессионный и корреляционный анализы, нахождение ДИ медианы) [16, 17]. Все расчеты выполнены в программе Excel.

Обращаемость населения в медицинские организации по поводу присасывания клещей. В течение последних 10 лет число лиц, пострадавших от клещей, остается в РФ относительно постоянным и составляет за 2016–2025 гг. в среднем 498 575 случаев в год (рисунок).

В 2025 г. от клещей в РФ пострадало 544 686 человек ($372,3 \text{ ‰}_{0000}$). Максимум за 10 лет наблюдался в 2019 г., минимум – в 2016 г.

Судя по графику изменения числа лиц, пострадавших от клещей (гистограмма, рисунок), вероятно, что в 2025 г. показатель находится в точке начала новой волны роста, связанной с изменением обилия взрослых особей переносчика (у таежного клеща агрессивны к людям преимущественно имаго, у *I. ricinus* – также нимфы [6, 18]).

В связи с высокой обращаемостью населения по поводу присасывания клещей для здравоохранения и Роспотребнадзора актуальна задача расширения лабораторной сети экспресс-диагностики переносчиков на их инфицированность возбудителями, создания для населения условий доступности этих

исследований. В 2025 г. оперативное исследование клещей на наличие маркеров ВКЭ проводили в 326 лабораториях 61 субъекта РФ (всего в стране зараженность клещей патогенами исследуют в 509 лабораториях 84 субъектов).

Удельный вес пострадавших от клещей, превышающий значение в 1000 ‰_{0000} , в 2025 г. выявлен в Кировской ($2685,3 \text{ ‰}_{0000}$) и Костромской ($1764,8 \text{ ‰}_{0000}$) областях, Республике Алтай ($1752,2 \text{ ‰}_{0000}$), Томской области ($1628,0 \text{ ‰}_{0000}$), Удмуртской Республике ($1425,0 \text{ ‰}_{0000}$), Вологодской ($1401,5 \text{ ‰}_{0000}$) и Архангельской ($1182,8 \text{ ‰}_{0000}$) областях, Пермском крае ($1124,9 \text{ ‰}_{0000}$), Кемеровской ($1037,4 \text{ ‰}_{0000}$) области. Из перечисленных девяти субъектов четыре (Республика Алтай, Томская и Архангельская области, Пермский край) входят в список или включают территории, которые в РФ приравнены к районам Крайнего Севера. Кроме того, рост пострадавших от клещей выявлен и в других северных субъектах: в республиках Коми, Саха (Якутия), Ханты-Мансийском автономном округе (ХМАО), – хотя значения этого показателя в них существенно ниже. Например, в Республике Саха (Якутия) СМП_{2016–2025} числа пострадавших от клещей составляет 424,6 человека, а их удельный вес – $43,2 \text{ ‰}_{0000}$. Приводимые данные указывают на активизацию эпизоотического процесса, в котором значительную роль играют северные территории РФ, что рассматривается и в других работах [9, 10, 12–14].

На основе анализа материалов, поступающих из эндемичных по КВЭ субъектов, показано, что участками максимального риска контакта с клещами являются зоны свободного пребывания людей: места отдыха населения (аллеи, бульвары, скверы, парки), придомовые и пригородные территории, кладбища.

При рассмотрении динамики числа людей, пострадавших от клещей, в эндемичных по КВЭ субъектах за 2016–2025 гг. в 16 из них ($32,7 \%$) наблюдали статистически значимый рост показателя, а в 6 ($12,2 \%$) – снижение. Наиболее неблагоприятное развитие эпидемиологической ситуации по этому показателю проявилось в Приволжском федеральном округе (ПФО), где значимый рост присасываемости клещей к людям выявлен в 5 субъектах из 10 эндемичных по КВЭ: в республиках Марий Эл и Татарстан, Удмуртской Республике, Пермском крае, Кировской области.

На территориях ПФО и Дальневосточного федерального округа (ДФО) (гистограмма, рисунок), а также в ряде субъектов других федеральных округов рост числа людей, пострадавших от клещей, либо начался, либо усилился с 2020–2021 гг. При этом снижения объемов мер неспецифической профилактики КВЭ, а также массовых нарушений применения акарицидных средств в этот период не зарегистрировано. Наиболее вероятной причиной роста показателя является увеличение обилия имаго переносчика, наступившее после предшествующего достаточно длительного периода потепления клима-



Динамика заболеваемости КВЭ (кривая линия – левая ось ординат, ‰) и обращаемости населения, пострадавшего от присасывания клещей, в медицинские организации федеральных округов РФ за 2016–2025 гг. (гистограмма – правая ось ординат, абсолютные значения)

Dynamics of the incidence of TBVE (left ordinate axis – curve, ‰) and the number of people (right ordinate axis – histogram, abs.) who suffered from tick bites, seeking medical help in federal districts of the Russian Federation over the period of 2016–2025

та [15]. Вместе с тем на обнаруженный тренд могли влиять социально-экономические факторы: рост числа единиц личного автотранспорта, участвовавшие выезды горожан на природу, особенности занятий людей при нахождении в изоляции во время пандемии COVID-19 и др.

Возрастание обилия клещей на северных территориях, на что косвенно указывают данные о динамике числа пострадавших от них, создает потенциальную угрозу увеличения заболеваемости КВЭ и другими инфекциями, передающимися клещами, в этих регионах РФ.

Проведен анализ влияния изменений климата на начало активности перезимовывавших клещей, которую оценивали по календарным датам случаев их присасывания к людям в эндемичных по КВЭ субъектах. Показано, что среднегодовая температура воздуха значимо ($P < 0,001$) выросла в этих субъектах в среднем с $2,0^{\circ}\text{C}$ в 2008–2017 гг. до $2,6^{\circ}\text{C}$ в 2017–2025 гг. Если в первом периоде случаи присасывания иксодовых клещей к людям в среднем приходились на первую неделю апреля, то во втором – на последнюю неделю марта.

Подобный сдвиг во времени начала первых случаев присасывания клещей может быть связан как с изменением активности переносчика (главным образом), так и с особенностями поведения людей, например более ранним их выездом на приусадебные участки в теплый сезон. По данным 2018–2024 гг. показана значимая отрицательная корреляция ($r = -0,40$; $P < 0,01$) между изменениями среднегодовой температуры воздуха в эндемичных по КВЭ субъектах и календарной неделей регистрации первых случаев присасывания клещей, что косвенно подтверждает причинно-следственную связь между этими явлениями. Выявленный сдвиг сроков активности переносчика следует учитывать при планировании дат проведения акарицидных обработок.

Заболеваемость КВЭ. В 2025 г. в стране зарегистрировано 1807 случаев КВЭ, в том числе 238 среди детей (13,2 %). Число случаев КВЭ по федеральным округам составило: Сибирский (СФО) – 678 (37,5 % от всех по стране), ПФО – 445 (24,6 %), Уральский (УФО) – 300 (16,6 %), Северо-Западный (СЗФО) – 215 (11,9 %), ДФО – 108 (6,0 %), Центральный (ЦФО) – 52 (2,9 %), Южный (ЮФО) – 7 (0,4 %). Из субъектов наибольшее число случаев КВЭ зафиксировано в Красноярском крае (272), Кировской области (217) и Пермском крае (146). Лабораторно диагноз подтвержден в 98,0 % случаев. Отметим, что за 2016–2025 гг. наблюдается рост лабораторно подтвержденных диагнозов.

Инцидентность КВЭ в РФ в 2025 г. составила $1,24 \text{ } \text{‰}_{0000}$, что находится на уровне $\text{СМП}_{2015-2024}$ ($1,17 \pm 0,092 \text{ } \text{‰}_{0000}$). Превышение СМП заболеваемости в РФ в два раза и более (без учета субъектов со спорадическими случаями болезни) наблюдалось в 2025 г. в Республике Коми (СЗФО), ХМАО (УФО) и Кировской области (ПФО).

Наиболее активно эпидемический процесс протекал в 2025 г. в Кировской области ($19,1 \text{ } \text{‰}_{0000}$), Красноярском крае ($9,6 \text{ } \text{‰}_{0000}$), Республике Тыва ($9,5 \text{ } \text{‰}_{0000}$), Республике Хакасия ($6,2 \text{ } \text{‰}_{0000}$), Пермском крае ($5,8 \text{ } \text{‰}_{0000}$), Республике Алтай ($5,7 \text{ } \text{‰}_{0000}$), Забайкальском крае ($5,5 \text{ } \text{‰}_{0000}$), Архангельской области ($4,8 \text{ } \text{‰}_{0000}$). Отметим, что из перечисленных восьми субъектов только Республика Хакасия и Кировская область (25,0 %) не включают территории, которые в РФ по условиям жизни приравнены к районам Крайнего Севера.

Первый случай КВЭ в 2025 г. выявлен в Республике Алтай во второй декаде апреля, а 16 последних – в 11 субъектах (СЗФО, ПФО, СФО и ДФО) в конце сентября. От числа всех случаев за год доля заболевших КВЭ в РФ в июне составила 22,5 %, июле – 39,8 %, августе – 19,6 %, сентябре – 11,0 %.

Сдвиг на более ранние даты начала активности иксодовых клещей, а также прямые наблюдения, проведенные в некоторых субъектах [7], указывают на вероятность увеличения длительности эпидемического сезона по мере роста температур на эндемичных по КВЭ территориях.

В социальной структуре больных КВЭ в 2025 г. неработающее население составило 28,4 %, пенсионеры – 28,2 %, работающие – 29,3 %. На другие социальные группы (дети, студенты) приходится 14,1 % больных. В структуре заболевших преобладает городское население (более 67,5 %). По клиническим проявлениям болезни, как и в предыдущие годы, чаще регистрировали лихорадочную (61,0 %) и менингеальную (22,9 %) формы. Очаговые формы КВЭ выявлены в 11,9 % случаев, субклиническая – в 4,2 %. В г. Москве у одного больного установлено хроническое прогрессивное течение болезни.

Несмотря на облигатно трансмиссивный путь передачи КВЭ ежегодно в РФ выявляют случаи алиментарного заражения. В 2025 г. их было шесть (0,33 % от всех случаев).

В 45 субъектах РФ зарегистрировано 123 завозных случая КВЭ: г. Санкт-Петербург – 14, г. Москва – 11, Кемеровская область и Республика Хакасия – по 8. Остальные 82 случая (66,7 % от всех) приходятся на 41 субъект РФ. Заражение КВЭ происходило при посещении людьми других регионов страны и за границей (Беларусь, Казахстан и Германия).

В 2025 г. зарегистрировано 44 летальных исхода от КВЭ (летальность – 2,4 %), что превышает $\text{СМП}_{2015-2024}$ ($2,1 \pm 0,11 \text{ } \text{‰}$) в 1,1 раза. Наибольшая доля случаев с летальным исходом приходится на СФО (41,9 %), ПФО (30,2 %) и УФО (16,3 %).

Больше всего летальных случаев от КВЭ зарегистрировано в 2025 г. в Пермском крае и Новосибирской области (по семь), в Кировской, Челябинской областях и Красноярском крае (по четыре). Кроме того, летальные случаи (от одного до двух) выявлены в республиках Марий Эл, Хакасия, Саха (Якутия), Удмуртской Республике, Алтайском, Хабаровском и Приморском краях, Архангельской,

Иркутской, Курганской, Кемеровской, Томской и Тверской областях, ХМАО.

Основная причина летальных исходов – отсутствие профилактических прививок против КВЭ и позднее обращение за медицинской помощью. Среди умерших преобладают лица старшего возраста. Половина (51,2 %) всех летальных исходов зарегистрирована в субъектах, где есть территории, приравненные по условиям жизни к районам Крайнего Севера.

За 2016–2025 гг. в РФ зарегистрировано 16 655 больных КВЭ. На долю детей до 17 лет приходится 14,0 % всех случаев. Уровень инцидентности КВЭ варьировал от 0,66 ‰ (967 случаев в 2020 г.) до 1,39 ‰ (2035 случаев в 2016 г.). СМП_{2016–2025} заболеваемости составил $(1,14 \pm 0,08)$ ‰. В динамике заболеваемости наблюдается умеренный статистически незначимый спад со среднегодовым темпом – 1,3 %. При этом анализ линии регрессии за 25 лет (2001–2025 гг.) выявляет значимый спад заболеваемости КВЭ в РФ.

Как можно видеть на рисунке, во всех федеральных округах в 2021–2022 гг. начался подъем заболеваемости КВЭ. Наиболее вероятными причинами этого являются: рост числа людей, пострадавших от клещей (ПФО, ДФО); недостатки в работе медицинских учреждений, проявившиеся в активный период пандемии COVID-19 по отношению к иным инфекциям; увеличение доли людей с ослабленным иммунитетом после перенесенного COVID-19. К 2025 г. отчетливый рост заболеваемости КВЭ сохранился только в ПФО и менее выраженный – в ДФО.

Сопоставление заболеваемости КВЭ в федеральных округах европейской и азиатской частей РФ показывает, что на территориях с более холодным климатом инцидентность КВЭ выше: в ЦФО – 0,13 ‰, ПФО – 1,56 ‰, в то время как в УФО – 2,45 ‰, СФО – 4,08 ‰ (табл. 1).

Существует целый ряд непротиворечивых объяснений причин этого явления, основанных на изменениях вирусофорности переносчика или свойств ВКЭ, которые проанализированы в ряде работ [11, 13, 14, 18].

Дифференциация эндемичных по КВЭ субъектов РФ по уровню эпидемиологического риска.

Для научно обоснованного планирования мер профилактики КВЭ проведена дифференциация субъектов по степени эпидемиологического риска на основе анализа СМП_{2016–2025} инцидентности [8, 19]. Выделены группы территорий: неэндемичные, с низкой (ниже 0,56 ‰), средней (от 0,57 до 3,12 ‰) и высокой (выше 3,12 ‰) заболеваемостью. Список субъектов по отдельным группам риска приведен в табл. 1. СМП заболеваемости КВЭ в группе низкого эпидемиологического риска равен $(0,2 \pm 0,05)$ ‰, среднего – $(1,5 \pm 0,2)$ ‰, высокого – $(4,9 \pm 0,5)$ ‰. Кластер максимальной опасности включает 17 субъектов: по одному – в ЦФО и УФО, по два – в ПФО и ДФО, три – в СЗФО, восемь – в СФО.

Изучение зараженности клещей и генетического спектра ВКЭ в РФ. В эпидемический сезон 2025 г. исследовано на инфицированность возбудителями более 458 тыс. клещей. Из них 79,0 % составили особи, снятые с людей, 21,0 % – собранные с растительности. Больше всего исследований проведено в лабораториях учреждений Роспотребнадзора (61,4 %).

Основными методами выявления антигена и/или РНК в клещах являются иммуноферментный анализ (ИФА) и полимеразная цепная реакция с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР). Методом ПЦР исследовано 81,5 % клещей, снятых с людей, и 79,4 % особей из объектов окружающей среды (ООС); методом ИФА – 18,5 и 20,6 % соответственно. В стране наблюдается тенденция к увеличению доли исследованных клещей методом ПЦР.

В 2025 г. вирусофорность клещей, снятых с людей, составила: методом ОТ-ПЦР – 0,9 % (СМП_{2015–2024} – 0,9 %), методом ИФА – 0,9 % (СМП_{2015–2024} – 2,7 %). Вирусофорность клещей из ООС составила: в ОТ-ПЦР – 0,4 % (СМП_{2015–2024} – 0,7 %), ИФА – 1,3 % (СМП_{2015–2024} – 1,8 %). Максимум клещей, содержащих маркеры ВКЭ, выявлен методом ПЦР в субъектах СФО, УФО и ПФО.

Вирусофорность выше средней по РФ при исследовании клещей, снятых с людей, методом ПЦР показана в Кемеровской, Тюменской, Омской, Томской областях, ХМАО, Алтайском и Красноярском краях, республиках Башкортостан, Коми, Хакасия; методом ИФА – в Ленинградской и Самарской областях, Удмуртской Республике, республиках Коми, Карелия, Бурятия и Пермском крае.

Вирусофорность выше средней по РФ в клещах, собранных с ООС, выявлена методом ПЦР в Томской, Кировской и Архангельской областях, Приморском и Красноярском краях, республиках Бурятия, Хакасия, Тыва, Коми, Саха (Якутия), ХМАО. Высокая доля зараженных ВКЭ клещей методом ИФА установлена для Республики Саха (Якутия), Кировской и Новосибирской областей. Из 12 перечисленных субъектов девять входят в список имеющих хотя бы часть территорий, приравненных к районам Крайнего Севера.

В 2025 г. методом секвенирования получено 208 нуклеотидных последовательностей фрагментов генома ВКЭ из 22 образцов секционного материала из 12 субъектов и 186 иксодовых клещей с 13 территорий. Из 22 проб секционного материала в 20 идентифицирован сибирский и в двух – дальневосточный субтип ВКЭ. Сибирский субтип представлен линиями: Васильченко – 2 (11,8 %), Заусаев – 11 (64,7 %), балтийская – 4 (23,5 %); в трех случаях (17,6 %) линия не определена. В пробах иксодовых клещей сибирский субтип ВКЭ определен в 161 образце, дальневосточный – в одном, байкальский – в 24. Сибирский субтип представлен линиями: Васильченко – 14 (10,0 %), Заусаев – 104 (74,8 %), балтийская – 21 (15,1 %); в 22 случаях (15,8 %) ли-

Таблица 1 / Table 1

Дифференциация эндемичных по КВЭ субъектов РФ по СМП₂₀₁₆₋₂₀₂₅ заболеваемости на группы территорий различного эпидемиологического риска
 Differentiation of TBVE-endemic constituent entities of the Russian Federation by average long-term incidence in 2016–2025 into groups of territories of different epidemiological risk

Федеральный округ Federal District	Заболеваемость КВЭ TBVE incidence		Субъекты трех групп эпидемиологического риска Region by epidemiological risk groups		
	2025 г. (абс. / ‰ ₀₀₀₀) 2025 (abs. / ‰ ₀₀₀₀)	СМП ₂₀₁₆₋₂₀₂₅ Average long-term incidence rate 2016-2025 (‰ ₀₀₀₀)	низкого риска (‰ ₀₀₀₀) – 18 субъектов 18 low-risk entities (‰ ₀₀₀₀)	среднего риска (‰ ₀₀₀₀) – 14 субъектов 14 entities of average risk (‰ ₀₀₀₀)	высокого риска (‰ ₀₀₀₀) – 17 субъектов 17 entities of high-risk (‰ ₀₀₀₀)
ЦФО CFD	52 / 0,13	0,14±0,01	Тверская (0,46), Ивановская (0,19) и Московская (0,02) области Tver (0,46), Ivanovo (0,19), Moscow (0,02) Regions	Ярославская область (0,7) Yaroslavl Region (0,7)	Костромская область (4,2) Kostroma Region (4,2)
СЗФО NWFD	215 / 1,55	1,41±0,1	Псковская (0,56) и Новгородская (0,55) области Pskov (0,56) and Novgorod (0,55) Regions	Республика Коми (1,9), Калининградская область (1,1), г. Санкт-Петербург (0,8), Ленинградская область (0,8) Komi Republic (1,9), Kaliningrad Region (1,1), St. Petersburg (0,8), Leningrad Region (0,8)	Республика Карелия (3,8), Вологодская (3,7) и Архангельская (3,6) области Republic of Karelia (3,8), Vologda (3,7) and Arkhangelsk (3,6) Regions
ПФО VFD	445 / 1,56	1,01±0,1	Республика Башкортостан (0,5), Оренбургская (0,27), Нижегородская (0,14) области, республики Татарстан (0,08) и Марий Эл (0,07), Ульяновская (0,05) и Самарская (0,02) области Republic of Bashkortostan (0,5), Orenburg (0,27) and Nizhny Novgorod (0,14) Regions, Republics of Tatarstan (0,08) and Mari El (0,07), Ulyanovsk (0,05) and Samara (0,02) Regions	Удмуртская Республика (3,1) Udmurt Republic (3,1)	Кировская область (9,2), Пермский край (3,8) Kirov Region (9,2), Perm Territory (3,8)
УФО UFD	300 / 2,45	2,53±0,2	0	Курганская (3,1), Челябиннская (2,7) и Свердловская (2,4) области, ХМАО (1,4) Kurgan (3,1), Chelyabinsk (2,7) and Sverdlovsk (2,4) Regions, Khanty-Mansi Autonomous Region (1,4)	Тюменская область (4,4) Tyumen Region (4,4)
СФО SibFD	678 / 4,08	4,16±0,3	0	Алтайский край (1,2), Омская область (1,1) Altai Territory (1,2), Omsk Region (1,1)	Красноярский край (9,1), республики Тыва (8,1), Алтай (6,0) и Хакасия (4,7), Томская (4,7), Новосибирская (4,1), Кемеровская (3,5) и Иркутская (3,5) области Krasnoyarsk Territory (9,1), Republics of Tuva (8,1), Altai (6,0) and Khakassia (4,7), Tomsk (4,7), Novosibirsk (4,1), Kemerovo (3,5) and Irkutsk (3,5) Regions
ДФО FEFD	108 / 1,37	0,91±0,1	Сахалинская область (0,49), Хабаровский край (0,4), Республика Саха (Якутия) (0,14), Амурская область (0,13) Sakhalin Region (0,49), Khabarovsk Territory (0,4), Republic of Sakha (Yakutia) (0,14), Amur Region (0,13)	Приморский край (0,8), Еврейская автономная область (0,7) Primorye Territory (0,8), Jewish Autonomous Region (0,7)	Республика Бурятия (3,4), Забайкальский край (3,3) Republic of Buryatia (3,4), Trans-Baikal Territory (3,3)

Note: CFD – Central Federal District, NWFD – North-Western Federal District, VFD – Volga Federal District, SibFD – Siberian Federal District, FEFD – Far Eastern Federal District.

ния не определена. Таким образом, в структуре линий сибирского субтипа из секционного материала и клещей наблюдается идентичность.

При сравнении образцов ВКЭ из коллекции Иркутского противочумного института за 1937–1989 гг. с образцами за 1990–2025 гг., происходящими с территорий различных природных очагов КВЭ в РФ, показано увеличение доли сибирского субтипа с 54,8 до 89,7 %. Вместе с тем существенного изменения удельного веса отдельных генетических линий в структуре сибирского субтипа не обнаружено: Заусаев – 62,4 % (1937–1989 гг.) и 59,6 % (1990–2025 гг.); Васильченко – 22,8 % (1937–1989 гг.) и 20,2 % (1990–2025 гг.); балтийская – 12,1 % (1937–1989 гг.) и 14,1 % (1990–2025 гг.).

Профилактика КВЭ. В 2025 г. против КВЭ привито 4,172 млн человек (вакцинировано 1,379 млн и ревакцинировано 2,793 млн), что превысило годовой план на 7,0 и 4,7 % соответственно. Высокий уровень вакцинации/ревакцинации по отношению к плановым показателям отмечен в Московской, Тверской, Калининградской, Кировской, Сахалинской областях, Республике Карелия, г. Санкт-Петербурге, Алтайском крае. Частично это может быть связано с массовым оказанием помощи людям, выезжающим в эндемичные по КВЭ территории, например при работе вахтовым методом.

Не выполнен план по вакцинации в республиках Коми (87,0 %), Хакасия (86,4 %); ревакцинации – в республиках Коми (86,0 %), Саха (Якутия) (84,5 %), Еврейской автономной области (63,6 %).

Случаи заболевания вакцинированных против КВЭ людей регистрируют ежегодно. В 2025 г. их доля составила 2,4 % от числа заболевших (в 2024 г. – 1,0 %). Как правило, у привитых болезнь протекала в субклинической, лихорадочной и менингеальной формах.

Доля привитых от КВЭ среди пострадавших от присасывания клещей относительно постоянна и составила в 2025 г. 11,9 %, в том числе среди детей – 14,1 %.

В 2025 г. экстренной профилактикой иммуноглобулином охвачено 22,3 % от общего числа людей, пострадавших от присасывания клещей (среди детей – 35,6 %). Объем этой меры профилактики в последние годы находится на уровне 20–24 %. Среди заболевших КВЭ 14,0 % прошли курс серопрофилактики (в 2024 г. – 10,6 %).

Акарицидные обработки в 2025 г. проведены в 49 субъектах РФ, эндемичных по КВЭ. Оперативная площадь обработок составила 296 861,2 га (физическая площадь – 241 557,4 га), что на 48,0 % больше СМП_{2015–2024} (200 634,4 га). Непосредственно в эндемичных по КВЭ федеральных округах оперативная площадь противоклещевых работ составила 161 137,2 га, что на 17,0 % выше плановых показателей. План текущего сезона акарицидных обработок выполнен во всех федеральных округах.

Для акарицидных обработок в природных биотопах применяли инсектоакарицидные средства, введенные в Реестре свидетельств о государственной регистрации. Из 54 средств, находящихся в этом перечне, наиболее часто в 2025 г. применяли соединения на основе циперметрина и альфа-циперметрина.

На территориях летних оздоровительных учреждений оперативная площадь обработок в 2025 г. составила 65 105,0 га, что на 56 % выше плановых показателей. Эффективность акарицидных обработок этих территорий высокая, что связано с исходно более низкой численностью клещей (вследствие регулярности обработок), более строгим соблюдением правил подготовки к работам (расчистка территорий, ликвидация на них свалок мусора и т.п.), созданием барьерных зон.

Как отмечено выше, в настоящее время активация перезимовавших имаго клещей (состоящих из особей в состоянии поведенческой и морфогенетической диапаузы) в среднем по стране начинается в конце третьей декады марта. Следовательно, начало акарицидных обработок должно приходиться в большинстве случаев на первую декаду апреля. По данным литературы, большая часть имаго активизируется после зимы в течение 45–86 дней [20]. Анализ обрабатываемости населения, пострадавшего от клещей в эндемичных по КВЭ субъектах РФ, показал, что пик этого процесса приходится на последнюю неделю мая – вторую неделю июня. Длительность действия современных акарицидов составляет около месяца [21]. Таким образом, повторная акарицидная обработка является обязательным элементом комплекса профилактических мероприятий, направленных на предупреждение возникновения и распространения инфекционных болезней, передающихся клещами. Необходимо учитывать, что рекомендуемые календарные даты акарицидных обработок должны соотноситься с текущими погодными условиями, которые имеют межгодовые и географические различия.

Прогноз заболеваемости. На основе анализа временного ряда инцидентности КВЭ в РФ за 2016–2025 гг. ожидается, что в 2026 г. заболеваемость составит 1,14 ‰₀₀₀₀ при 95% ДИ возможных проявлений от 0,95 до 1,32 ‰₀₀₀₀.

В **ЮФО**, где эндемичными по КВЭ являются Республика Крым и г. Севастополь, заболеваемость носит спорадический характер: 11 случаев в Республике Крым и 2 в г. Севастополе за 2016–2025 гг. Причем в Республике Крым наблюдается статистически значимое снижение числа людей, пострадавших от клещей, что обеспечивает дальнейшее сохранение заболеваемости на спорадическом уровне.

В **ЦФО** в 2026 г. инцидентность КВЭ составит 0,14 ‰₀₀₀₀ (ДИ: 0,11↔0,17). Максимум заболеваемости наблюдается в Костромской области. С 2020 г. заболеваемость в этом субъекте значимо возрастает (табл. 2). Учитывая, что на данной территории

Таблица 2 / Table 2

Прогноз заболеваемости КВЭ на 2026 г. с учетом 95% ДИ в федеральных округах и 17 субъектах страны с высоким эпидемиологическим риском
Forecast of TBVE incidence for 2026, taking into account the 95% confidence interval (CI) in the federal districts and 17 constituent entities of the country of high epidemiological risk

Федеральный округ Federal District	Тренд (с какого года) / ожидаемая заболеваемость (ДИ) (‰_{0000}) Trend (from what year) / expected incidence (CI) (‰_{0000})	Субъект / Constituent entity	Тренд (с какого года) / ожидаемая заболеваемость (ДИ) (‰_{0000}) Trend (from what year) / expected incidence (CI) (‰_{0000})	Число пострадавших от клещей (‰_{0000}) The number of people affected by ticks (‰_{0000})	
				Тренд Trend	СМП Average long-term indicator 2016–2025
ЦФО CFD	нет / 0,14 (0,11↔0,17) no / 0,14 (0,11↔0,17)	Костромская область / Kostroma Region	↑ (с 2020 г.) / 5,1 (3,1↔7,1) ↑ (since 2020) / 5,1 (3,1↔7,1)	↑	1478,8
		Республика Карелия / Republic of Karelia	нет / 3,8 (2,6↔4,9) no / 3,8 (2,6↔4,9)	нет/no	546,3
		Архангельская область / Arkhangelsk Region	↑ (с 2020 г.) / 5,6 (4,6↔6,6) ↑ (since 2020) / 5,6 (4,6↔6,6)	↑ (с/ since 2020)	652,1
ПФО VFD	нет / 1,41 (1,12↔1,71) no / 1,41 (1,12↔1,71)	Вологодская область / Vologda Region	нет / 3,7 (2,3↔5,1) no / 3,7 (2,3↔5,1)	нет/no	1069,0
		Кировская область / Kirov Region	↑ / 14,1 (4,4↔23,8)	↑	1545,4
		Пермский край / Perm Territory	↑ (с 2020 г.) / 6,9 (4,6↔9,1) ↑ (since 2020) / 6,9 (4,6↔9,1)	↑	749,8
УФО UFD	нет / 2,5 (2,0↔3,1) no / 2,5 (2,0↔3,1)	Тюменская область / Tyumen Region	нет / 4,3 (3,4↔5,3) no / 4,3 (3,4↔5,3)	нет/no	1088,9
		Красноярский край / Krasnoyarsk Territory	нет / 9,1 (7,2↔11,0) no / 9,1 (7,2↔11,0)	нет/no	531,3
		Республика Тыва / Republic of Tuva	нет / 9,0 (5,4↔12,7) no / 9,0 (5,4↔12,7)	↓	428,6
СФО SibFD	нет / 4,2 (3,4↔4,9) no / 4,2 (3,4↔4,9)	Республика Алтай / Republic of Altai	нет / 6,0 (4,8↔7,2) no / 6,0 (4,8↔7,2)	нет/no	1727,3
		Республика Хакасия / Republic of Khakassia	нет / 4,7 (3,3↔6,2) no / 4,7 (3,3↔6,2)	нет/no	590,8
		Томская область / Tomsk Region	↓ / 2,9 (0,0↔6,4)	нет/no	1797,6
ДФО FEFD	нет / 4,1 (3,3↔4,9) no / 4,1 (3,3↔4,9)	Новосибирская область / Novosibirsk Region	нет / 4,1 (3,3↔4,9) no / 4,1 (3,3↔4,9)	↓ (с/ since 2020)	620,1
		Кемеровская область / Kemerovo Region	↓ / 2,1 (0,1↔4,1)	нет/no	1079,4
		Иркутская область / Irkutsk Region	нет / 3,5 (2,6↔4,4) no / 3,5 (2,6↔4,4)	↑ (с/ since 2021)	611,6
ДФО FEFD	↑ / 1,36 (0,42↔2,29)	Забайкальский край / Trans-Baikal Territory	↑ (с 2021 г.) / 7,9 (2,9–12,9) ↑ (since 2021) / 7,9 (2,9–12,9)	↑ (с/ since 2021)	303,2
		Республика Бурятия / Republic of Buryatia	нет / 3,4 (2,5↔4,3) no / 3,4 (2,5↔4,3)	нет/no	385,2

Note: CFD – Central Federal District, NWFD – North-Western Federal District, UFD – Ural Federal District, SibFD – Siberian Federal District, FEFD – Far Eastern Federal District.

существенно растет и число пострадавших от клещей, ожидаемая в 2026 г. заболеваемость может быть выше значения точечного прогноза, ближе к верхней границе ДИ – 7,1 ‰₀₀₀₀ (табл. 2).

В **СЗФО** за 2016–2025 гг. значимых изменений в заболеваемости КВЭ не наблюдается. С 2021 г. заболеваемость возрастает, но статистически незначимо. Инцидентность КВЭ в 2026 г. составит 1,41 ‰₀₀₀₀ (ДИ: 1,12↔1,71). Так как число людей, пострадавших от клещей, с 2021 г. значимо возрастает, ожидаемое значение заболеваемости будет ближе к верхней границе ДИ. К субъектам высокого эпидемиологического риска КВЭ относятся Республика Карелия, Вологодская и Архангельская области (табл. 1 и 2). Наибольшую настороженность вызывает эпидемиологическая ситуация в Архангельской области, где с 2020 г. сформировался значимый рост и заболеваемости, и числа пострадавших от клещей. Прогноз на 2026 г. для этого субъекта будет ближе к верхней границе ДИ – 6,6 ‰₀₀₀₀ (табл. 2). Отметим также, что значимый рост числа пострадавших от клещей наблюдается и в Республике Коми, что может в 2026 г. ввести этот субъект в группу высокого эпидемиологического риска.

В **ПФО** значимый тренд роста заболеваемости КВЭ сформировался с 2020 г. Ожидаемая инцидентность КВЭ в 2026 г. – 1,67 ‰₀₀₀₀ (ДИ: 0,69↔2,64). В группу высокого эпидемиологического риска входят Кировская область и Пермский край (табл. 1 и 2). Значимый рост числа людей, пострадавших от клещей, наблюдается в пяти субъектах. Соответственно, в 2026 г. эпидемиологическая обстановка по КВЭ в этом федеральном округе и ряде его субъектов ухудшится, а ожидаемые показатели заболеваемости превысят значения точечного прогноза, то есть будут находиться ближе к верхней границе ДИ (табл. 2).

В **УФО** эпидемиологическая ситуация по КВЭ достаточно стабильная, хотя и характеризуется заболеваемостью выше, чем по РФ. Ожидается, что в 2026 г. инцидентность КВЭ составит 2,5 ‰₀₀₀₀ (ДИ: 2,0↔3,1). Отсутствуют значимые тренды изменения заболеваемости как в федеральном округе в целом, так и в Тюменской области, входящей в группу высокого эпидемиологического риска (табл. 1 и 2). Значимый рост числа людей, пострадавших от клещей, наблюдается в ХМАО, который относится к северным территориям. В нем же сформировался значимый тренд к росту заболеваемости КВЭ – 2,4 ‰₀₀₀₀ (ДИ: 0,60↔4,30). С 2020 г. темпы роста этих переменных возросли.

В **СФО** инцидентность КВЭ в 2026 г. составит 4,08 ‰₀₀₀₀ (ДИ: 3,4↔4,9). Восемь субъектов входят в группу высокого эпидемиологического риска (табл. 1). На протяжении многих лет в этом округе наблюдается самая высокая заболеваемость КВЭ в РФ. Однако картина проявлений болезни в субъектах СФО неоднородна (табл. 2). Высокая заболеваемость при отсутствии направленного характера изменений эпидемиологической обстановки наблюда-

ется в республиках Хакасия и Алтай, Красноярском крае. В Республике Тыва, Кемеровской и особенно в Новосибирской и Томской областях создались предпосылки для снижения заболеваемости в 2026 г. ниже ее точечного прогноза, ближе к нижней границе ДИ (табл. 2). Вместе с тем в Иркутской области из-за роста числа людей, пострадавших от клещей, вероятно смещение ожидаемой заболеваемости к верхней границе ДИ.

В **ДФО** инцидентность КВЭ в 2026 г., с учетом восходящего тренда, составит 1,4 ‰₀₀₀₀ (ДИ: 0,4↔2,3). В группу высокого эпидемиологического риска входят два субъекта: Республика Бурятия и Забайкальский край (табл. 2). В первом из них эпидемиологическая ситуация стабильная, как по заболеваемости КВЭ, так и по показателю «число людей, пострадавших от клещей». В Забайкальском крае с 2021 г. наблюдается значимый тренд к росту заболеваемости КВЭ, а также показателя «число людей, пострадавших от клещей». Ввиду этого ожидаемая инцидентность КВЭ в Забайкальском крае в 2026 г. будет выше точечного прогноза. В двух субъектах ДФО (Приморский край и Сахалинская область) за 2016–2025 гг. сформировался значимый тренд к снижению уровня заболеваемости КВЭ.

Таким образом, если в целом по РФ в течение последних 10 лет число людей, пострадавших от клещей, остается относительно постоянным, то на северных территориях страны наблюдается активизация эпизоотического процесса по этому показателю. Установлено, что за время наблюдений, сопровождавшееся ростом среднегодовых температур воздуха в эндемичных по КВЭ субъектах РФ, иксодовые клещи стали активизироваться в весенний период раньше, чем это было 10 лет назад. Есть прямые и косвенные данные, указывающие на удлинение эпидемического сезона, рост обилия (присасываний) клещей в ряде субъектов, особенно на севере страны. При наличии таких составляющих следовало бы ожидать и увеличения заболеваемости инфекциями, передаваемыми иксодовыми клещами, в том числе КВЭ.

Однако ВКЭ, как показано в ряде работ [13, 14, 18], более опасен для людей, когда он циркулирует в популяциях переносчика, обитающего в более холодных условиях. Вероятно, это является одной из основных причин более высокой заболеваемости КВЭ в субъектах, входящих в ареал таежного клеща, с континентальным и резко континентальным климатом, большинство из которых входит в СФО.

Таким образом, при дальнейшем росте температуры и сохранении влажности, достаточной для обитания иксодовых клещей, возможно несколько вариантов развития событий, в том числе: а) изменение структуры сообществ клещей в зонах симпатрии в пользу *I. pavlovskyi* и *I. ricinus*, которые являются более теплолюбивыми по сравнению с таежным клещом *I. persulcatus* [7, 11, 18]; б) расширение ареала и роста обилия иксодовых клещей на северных терри-

ториях [7, 10, 12–14]; в) снижение эпидемического потенциала ВКЭ [18]. Результаты этих процессов будут в будущем определять характер эпидемиологической ситуации по КВЭ и, в силу климатических особенностей, видового состава переносчиков и других факторов, различаться в отдельных регионах РФ.

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. Злобин В.И., редактор. Клещевой энцефалит в XXI веке. М.: Наука; 2021. 471 с.
2. Erber W., Bröker M., Dobler G., Chitimia-Dobler L., Schmitt H.-J. Epidemiology of TBE. Chapter 12. In: Dobler G., Erber W., Bröker M., Chitimia-Dobler L., Schmitt H.-J., editors. The TBE Book. 7th ed. Singapore: Global Health Press; 2024. DOI: 10.33442/26613980_12-7.
3. Nuttall P., editor. Climate, Ticks and Disease. CABI; 2022. 592 p.
4. Monoldorova S., Lee S., Yun S., Park S., Jeong J.U., Kim J., Lee I.Y., Jun H., Park C.H., Byeon H.S., Han M., Youn S.Y., Cho Y.S., Yun Y.M., Lee K.J., Jeon B.Y. Seasonal dynamics of ticks and tick-borne pathogens in Republic of Korea. *Pathogens*. 2024; 13(12):1079. DOI: 10.3390/pathogens13121079.
5. Ferrari G., Rosso F., Girardi M., Dagostin F., Arnoldi D., Zuccali M.G., Mocellin C., Molinaro S., Tagliapietra V., Rizzoli A. A new hotspot of tick-borne encephalitis virus (TBEV) in the Autonomous Province of Trento, Italy. *Ticks Tick Borne Dis*. 2025; 16(5):102513. DOI: 10.1016/j.ttbdis.2025.102513.
6. Daniel M., Danielová V., Fialová A., Malý M., Kříž B., Nuttall P.A. Increased relative risk of tick-borne encephalitis in warmer weather. *Front. Cell. Infect. Microbiol*. 2018; 8:90. DOI: 10.3389/fcimb.2018.00090.
7. Беспятова Л.А., Бычкова Е.И., Якович М.М., Бугмырин С.В. Особенности проявления природных очагов клещевых инфекций на территориях Карелии и Беларуси. *Природные ресурсы*. 2018; (1):86–91.
8. Андаев Е.И., Никитин А.Я., Толмачёва М.И., Зарва И.Д., Сидорова Е.А., Бондарюк А.Н., Яценко Е.В., Севостьянова А.В., Лопатовская К.В., Бабаш В.А., Балахонов С.В. Эпидемиологическая ситуация по клещевому вирусному энцефалиту в Российской Федерации за 2015–2024 гг. и краткосрочный прогноз заболеваемости на 2025 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2025; (1):6–17. DOI: 10.21055/0370-1069-2025-1-6-17.
9. Беспятова Л.А., Бугмырин С.В., Коротков Ю.С., Иешко Е.П. Природные очаги клещевого энцефалита на северо-западной периферии обитания таежного клеща (*Ixodes persulcatus* Schulze, 1930). *Труды Карельского научного центра РАН*. 2009; (4):96–101.
10. Vladimirov L.N., Machakhtyrov G.N., Machakhtyrova V.A., Louw A.S., Sahu N., Yunus A.P., Avtar R. Quantifying the northward spread of ticks (*Ixodida*) as climate warms in Northern Russia. *Atmosphere*. 2021; 12(2):233. DOI: 10.3390/atmos12020233.
11. Якименко В.В., Малькова М.Г., Тюлько Ж.С., Ткачев С.Е., Макенов М.Т., Василенко А.Г. Трансмиссивные вирусные инфекции Западной Сибири (региональные аспекты эпидемиологии, экологии возбудителей и вопросы микроэволюции). Омск: Издательский центр КАН; 2019. 312 с.
12. Тронин А.А., Токарев Н.К., Бузинов Р.В., Соколова О.В., Гнатив Б.Р., Бубнова Л.А., Сафонова О.С. Анализ динамики заболеваемости клещевым энцефалитом и количества обратившихся в медицинские организации по поводу присасывания клещей на Европейском Севере России. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2023; (3):132–40. DOI: 10.21055/0370-1069-2023-3-132-140.
13. Попов И.О., Семенов С.М., Попова Е.Н. Оценка климатогенной угрозы распространения таежного клеща *Ixodes persulcatus* на территории России и соседних стран в начале XXI века. *Известия Российской академии наук. Серия географическая*. 2021; 85(2):231–7. DOI: 10.31857/S2587556621020138.
14. Малькова И.Л., Рубцова И.Ю., Семкина А.В., Петухова Л.Н. Особенности проявления клещевых инфекций в отдельных регионах Российской Федерации в связи с глобальным потеплением климата. *Журнал Белорусского государственного университета. Экология*. 2023; (2):16–24. DOI: 10.46646/2521-683X/2023-2-16-24.
15. Третий оценочный доклад об изменениях климата и их последствиях на территории Российской Федерации. Общее резюме. СПб.: Научное издание; 2022. 124 с.
16. Закс Л. Статистическое оценивание. М.: Статистика; 1976. 598 с.
17. Елисеева И.И., Юзбашев М.М. Общая теория статистики: учебник. М.: Финансы и статистика; 2006. 656 с.
18. Сироткин М.Б., Коренберг Э.И. Влияние абиотических факторов на возбудителей инфекций, экологически связанных с иксодовыми клещами (на примере боррелий и вируса энцефалита). *Успехи современной биологии*. 2019; 139(2):126–46. DOI: 10.1134/S0042132419020091.
19. 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.
20. Таежный клещ *Ixodes persulcatus* Schulze (Acarina, Ixodidae): морфология, систематика, экология, медицинское значение. Л.: Наука; 1985. 416 с.
21. Шкарин В.В., Рылъников В.А., редакторы. Медицинская дезинфекция, дератизация, дезинсекция: руководство для врачей. Н. Новгород: Нижегородская государственная медицинская академия; 2016. 596 с.

References

1. Zlobin V.I., editor. [Tick-Borne Encephalitis in the XXI Century]. Moscow: "Nauka"; 2021. 471 p.
2. Erber W., Bröker M., Dobler G., Chitimia-Dobler L., Schmitt H.-J. Epidemiology of TBE. Chapter 12. In: Dobler G., Erber W., Bröker M., Chitimia-Dobler L., Schmitt H.-J., editors. The TBE Book. 7th ed. Singapore: Global Health Press; 2024. DOI: 10.33442/26613980_12-7.
3. Nuttall P., editor. Climate, Ticks and Disease. CABI; 2022. 592 p.
4. Monoldorova S., Lee S., Yun S., Park S., Jeong J.U., Kim J., Lee I.Y., Jun H., Park C.H., Byeon H.S., Han M., Youn S.Y., Cho Y.S., Yun Y.M., Lee K.J., Jeon B.Y. Seasonal dynamics of ticks and tick-borne pathogens in Republic of Korea. *Pathogens*. 2024; 13(12):1079. DOI: 10.3390/pathogens13121079.
5. Ferrari G., Rosso F., Girardi M., Dagostin F., Arnoldi D., Zuccali M.G., Mocellin C., Molinaro S., Tagliapietra V., Rizzoli A. A new hotspot of tick-borne encephalitis virus (TBEV) in the Autonomous Province of Trento, Italy. *Ticks Tick Borne Dis*. 2025; 16(5):102513. DOI: 10.1016/j.ttbdis.2025.102513.
6. Daniel M., Danielová V., Fialová A., Malý M., Kříž B., Nuttall P.A. Increased relative risk of tick-borne encephalitis in warmer weather. *Front. Cell. Infect. Microbiol*. 2018; 8:90. DOI: 10.3389/fcimb.2018.00090.
7. Bespyatova L.A., Bychkova E.I., Yakovich M.M., Bugmyrin S.V. [Manifestation peculiarities of natural foci of tick-borne infections on the territory of Karelia and Belarus]. *Prirodnyye Resursy [Natural Resources]*. 2018; (1):86–91.
8. Andae E.I., Nikitin A.Ya., Tolmacheva M.I., Zarva I.D., Sidorova E.A., Bondaryuk A.N., Yatsmenko E.V., Sevostianova A.V., Lopatovskaya K.V., Babash V.A., Balakhonov S.V. [Epidemiological situation on tick-borne viral encephalitis in the Russian Federation over the period of 2015–2024 and short-term incidence forecast for 2025]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2025; (1):6–17. DOI: 10.21055/0370-1069-2025-1-6-17.
9. Bespyatova L.A., Bugmyrin S.V., Korotkov Yu.S., Ieshko E.P. [Natural foci of tick-borne encephalitis on the northwestern outskirts of the taiga tick habitat (*Ixodes persulcatus* Schulze, 1930)]. *Trudy Karel'skogo Nauchnogo Tsentra RAN [Works of the Karelian Scientific Center of the Russian Academy of Sciences]*. 2009; (4):96–101.
10. Vladimirov L.N., Machakhtyrov G.N., Machakhtyrova V.A., Louw A.S., Sahu N., Yunus A.P., Avtar R. Quantifying the northward spread of ticks (*Ixodida*) as climate warms in Northern Russia. *Atmosphere*. 2021; 12(2):233. DOI: 10.3390/atmos12020233.
11. Yakimenko V.V., Malkova M.G., Tyulko Zh.S., Tkachev S.E., Makenov M.T., Vasilenko A.G. [Transmissible Viral Infections of Western Siberia (Regional Aspects of Epidemiology, Ecology of Pathogens and Issues of Microevolution)]. Omsk: Publishing Center of the KAS; 2019. 312 p.
12. Tronin A.A., Tokarevich N.K., Buzinov R.V., Sokolova O.V., Gnativ B.R., Bubnova L.A., Safonova O.S. [Analysis of the dynamics of tick-borne encephalitis incidence and the number of people who appealed to medical organizations about tick bites in the European North of Russia]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2023; (3):132–40. DOI: 10.21055/0370-1069-2023-3-132-140.
13. Popov I.O., Semenov S.M., Popova E.N. [Assessment of climatogenic hazard of the taiga tick *Ixodes persulcatus* dis-

tribution in Russia and neighboring countries at the beginning of the 21st century]. *Izvestiya RAN. Seriya Geograficheskaya [RAS Bulletin. Geographical Series]*. 2021; (85)2:231–7. DOI: 10.31857/S2587556621020138.

14. Mal'kova I.L., Rubtsova I.Ju., Semakina A.V., Petuhova L.N. [Features of the manifestation of tick-borne infections in certain regions of the Russian Federation in connection with global climate warming]. *Zhurnal Belorusskogo Gosudarstvennogo Universiteta. Ekologiya [Journal of the Belarusian State University. Ecology]*. 2023; (2):16–24. DOI: 10.46646/2521-683X/2023-2-16-24.

15. [Third Assessment Report of Federal Service of Russia on Hydrometeorology and Monitoring of the Environment on Climate Change and its Consequences on the Territory of the Russian Federation. General Summary]. Saint Petersburg: "Science-Intensive Technologies"; 2022. 124 p.

16. Zaks L. [Statistical Estimation]. Moscow: "Statistika"; 1976. 598 p.

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

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

19. 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.

20. [Taiga Tick, *Ixodes persulcatus* Schulze (Acarina, Ixodidae): Morphology, Taxonomy, Ecology, Medical Significance]. Leningrad: "Nauka"; 1985. 416 p.

21. Shkarin V.V., Ryl'nikov V. Aeditors. [Medical Disinfection, Deratization, Disinsection: Guidelines for Doctors]. Nizhny Novgorod: Nizhny Novgorod State Medical Academy; 2016. 596 p.

Authors:

Nikitin A.Ya., Tolmacheva M.I., Lyapunov A.V., Sidorova E.A., Sevost'yanova A.V., Adel'shin R.V., Bondaryuk A.N., Lopatovskaya K.V., Babash V.A., Mironova L.V., Balakhonov S.V. Irkutsk Research Anti-Plague Institute of Siberia and the Far East. 78, Trilissera St., Irkutsk, 664047, Russian Federation. E-mail: adm@chumin.irkutsk.ru.

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

Об авторах:

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

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

DOI: 10.21055/0370-1069-2026-2-18-33

УДК 616.98:579.834.114

Н.А. Пеньевская^{1,2}, О.Е. Теслова^{1,2}, Ю.Ф. Кузьменко^{1,2}, А.И. Блох^{1,2}, Н.В. Рудаков^{1,2},
Д.В. Транквиловский^{3,4}, С.В. Штрек^{1,2}, Д.А. Савельев¹

Иксодовые клещевые боррелиозы в мире. Эпидемиологическая ситуация в Российской Федерации в 2025 г. в сравнении с многолетними данными и прогноз на 2026 г.

¹Омский научно-исследовательский институт природно-очаговых инфекций, Омск, Российская Федерация; ²Омский государственный медицинский университет, Омск, Российская Федерация; ³Федеральный центр гигиены и эпидемиологии, Москва, Российская Федерация; ⁴Институт дезинфектологии ФБУН «ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана», Москва, Российская Федерация

Представлен обзор эпидемиологической обстановки по иксодовым клещевым боррелиозам (ИКБ) в мире и Российской Федерации в 2025 г. в сравнении с многолетними данными, дан прогноз на 2026 г. В 2025 г. в РФ зарегистрировано максимальное число случаев ИКБ (9698) за последние 15 лет. Относительно среднесноголетних значений показатели заболеваемости ИКБ выросли в четырех федеральных округах: Центральном (ЦФО), Приволжском, Южном (ЮФО) и Северо-Кавказском (СКФО); значительно увеличился удельный вес ЦФО в общей структуре заболеваемости ИКБ (55,43 %); увеличилось до 84 число субъектов с регистрируемой заболеваемостью ИКБ, в половине из них отмечен рост инцидентности. На протяжении периода 2013–2025 гг. сохраняются особенности тенденций эпидемического процесса ИКБ на территориях различной степени эпидемиологического риска. В большинстве субъектов со среднесноголетним показателем заболеваемости (СМП) на 100 тыс. населения выше 8,4 ‰ выявлена тенденция к снижению или относительная стабильность заболеваемости ИКБ, кроме г. Москвы и Калужской области, где отмечен выраженный тренд к росту. В 10 из 19 регионов с СМП от 4,2 до 8,3 ‰ отмечена тенденция к росту, а в 8 – к снижению заболеваемости. Тренд к росту заболеваемости ИКБ выявлен в 14 из 24 субъектов с СМП от 1,6 до 4,1 ‰ и в 19 из 29 регионов с низким СМП (до 1,5 ‰). Проведенный анализ тенденций развития эпидемического процесса и расчеты вероятного уровня заболеваемости позволяют заключить, что для большинства федеральных округов уровень заболеваемости ИКБ в 2026 г. будет варьировать около доверительных интервалов среднесноголетних значений, за исключением ЦФО, ЮФО и СКФО, где возможен рост числа случаев ИКБ. Эффективный контроль эпидемической ситуации по ИКБ возможен при условии сохранения и совершенствования, а для таких регионов, как г. Москва, г. Санкт-Петербург, Московская, Воронежская, Липецкая, Нижегородская, Костромская, Рязанская, Тульская, Калужская, Брянская, Кировская, Курская, Орловская, Тверская, Тюменская, Пензенская и Иркутская области, Алтайский и Забайкальский края, республики Бурятия и Мордовия, субъекты ЮФО и СКФО, – увеличения объемов и повышения качества профилактических мероприятий, включая гигиеническое воспитание и обучение населения, усиление зоолого-эпидемиологического мониторинга активности и структуры природных очагов.

Ключевые слова: иксодовые клещевые боррелиозы (болезнь Лайма), эпидемиологический надзор.

Корреспондирующий автор: Пеньевская Наталья Александровна, e-mail: nap20052005@yandex.ru.

Для цитирования: Пеньевская Н.А., Теслова О.Е., Кузьменко Ю.Ф., Блох А.И., Рудаков Н.В., Транквиловский Д.В., Штрек С.В., Савельев Д.А. Иксодовые клещевые боррелиозы в мире. Эпидемиологическая ситуация в Российской Федерации в 2025 г. в сравнении с многолетними данными и прогноз на 2026 г. Проблемы особо опасных инфекций. 2026; 2:18–33. DOI: 10.21055/0370-1069-2026-2-18-33
Поступила 10.04.2026. Принята к публикации 23.04.2026.

N.A. Pen'evskaya^{1,2}, O.E. Teslova^{1,2}, Yu.F. Kuz'menko^{1,2}, A.I. Blokh^{1,2}, N.V. Rudakov^{1,2},
D.V. Trankvilevsky^{3,4}, S.V. Shtrek^{1,2}, D.A. Savel'ev¹

Ixodidae Tick-Borne Borrelioses in the World. Epidemiological Situation in the Russian Federation in 2025 in Comparison with Long-Term Data and Forecast for 2026

¹Omsk Research Institute of Natural-Focal Infections, Omsk, Russian Federation;

²Omsk State Medical University, Omsk, Russian Federation;

³Federal Center of Hygiene and Epidemiology, Moscow, Russian Federation;

⁴Institute of Disinfectology of the Federal Scientific Center of Hygiene named after F.F. Erisman, Moscow, Russian Federation

Abstract. An overview of the epidemiological situation on Ixodidae tick-borne borreliosis (ITBB) in the world and the Russian Federation in 2025 in comparison with long-term values is presented. A forecast for 2026 is made. In 2025, the maximum number of ITBB cases was registered in the Russian Federation (9,698) over the past 15 years. Relative to the long-term average, the incidence rates of ITBB increased in 4 federal districts: Central (CFD), Volga, Southern (SFD) and North-Caucasian (NCFD) ones; the proportion of CFD in the overall structure of ITBB incidence expanded significantly (55.43 %). The number of constituent entities with a reported incidence of ITBB has risen to 84, and an increase in incidence has been noted in half of them. During the period of 2013–2025, the peculiarities of trends in the epidemic process of ITBB in territories of varying degrees of epidemiological risk persisted. In the majority of entities with a long-term average annual incidence (LTAA) above 8.4 ‰, a downward trend or relative stability in the incidence of ITBB has been revealed, with the exception of Moscow and the Kaluga Region, where a pronounced upward trend was noted. In 10 out of 19 regions with LTAA between 4.2 and 8.3 ‰, an upward trend was observed, while in 8 – a decrease in morbidity. The trend towards an increase in the incidence of ITBB was detected in 14 out of 24 entities with LTAA from 1.6 to 4.1 ‰ and in 19 of the 29 regions with low LTAA (up to 1.5 ‰). The analysis of trends in the

development of the epidemic process and calculations of the probable incidence rate allows us to conclude that for most federal districts, the incidence rate of ITBB in 2026 will vary around the confidence intervals of the long-term average values, with the exception of the CFD, SFD and NCFD, where an increase in the number of cases of ITBB is probable. Effective control of the epidemic situation on ITBB is possible provided that it is maintained and enhanced. For regions such as Moscow, Saint Petersburg; Moscow, Voronezh, Lipetsk, Nizhny Novgorod, Kostroma, Ryazan, Tula, Kaluga, Bryansk, Kirov, Kursk, Orel, Tver, Tyumen, Penza and Irkutsk Regions, Altai and Trans-Baikal Territories, the Republics of Buryatia and Mordovia, constituent entities of the Southern Federal District and the North-Caucasian Federal District, increase in the volume and improvement of the quality of preventive measures, including hygienic education of the population, strengthening zoological and entomological monitoring of the activity and structure of natural foci, are required.

Key words: Ixodidae tick-borne borreliosis (Lyme disease), 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: Natalia A. Pen'evskaya, e-mail: nap20052005@yandex.ru.

Citation: Pen'evskaya N.A., Teslova O.E., Kuz'menko Yu.F., Blokh A.I., Rudakov N.V., Trankvilevsky D.V., Shtrek S.V., Savel'ev D.A. Ixodidae Tick-Borne Borrelioses in the World. Epidemiological Situation in the Russian Federation in 2025 in Comparison with Long-Term Data and Forecast for 2026. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii* [Problems of Particularly Dangerous Infections]. 2026; 2:18–33. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2026-2-18-33

Received 10.04.2026. Accepted 23.04.2026.

Pen'evskaya N.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7220-4366>

Teslova O.E., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1897-5522>

Kuz'menko Yu.F., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8267-7012>

Blokh A.I., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0756-2271>

Rudakov N.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9566-9214>

Trankvilevsky D.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4896-9369>

Shtrek S.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4509-1212>

Savel'ev D.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0920-0100>

Иксодовые клещевые боррелиозы (ИКБ) – группа этиологически самостоятельных спирохетозных трансмиссивных природно-очаговых инфекций, возбудители которых передаются иксодовыми клещами [1]. ИКБ широко распространены в странах Северного полушария с умеренным климатом и характеризуются значительным полиморфизмом клинических проявлений с синдромами поражения кожи, нервной и сердечно-сосудистой систем, внутренних органов и опорно-двигательного аппарата со склонностью к латентному и хроническому течению.

Возбудители ИКБ – различные геновиды боррелий, входящие в комплекс *Borrelia burgdorferi* sensu lato и *Borrelia miyamotoi*. Типовой вид (первоначальное название таксона) *B. burgdorferi* s.l.: *Borrelia burgdorferi* Johnson et al. 1984b (синоним: *Borrelia burgdorferi* (Johnson et al. 1984) Adeolu and Gupta 2015) (<https://lpsn.dsmz.de/species/borrelia-burgdorferi>). Типовой вид *B. miyamotoi*: *Borrelia miyamotoi* Fukunaga et al. 1995 (<https://lpsn.dsmz.de/species/borrelia-miyamotoi>).

В настоящее время комплекс *B. burgdorferi* s.l. включает 23 геновида, из которых шесть патогенны для человека: *B. burgdorferi* sensu stricto, *B. afzelii*, *B. garinii*, *B. bavariensis*, *B. spielmanii*, *B. mayonii* [2]. Кроме них у пациентов в единичных случаях обнаруживаются и другие боррелии комплекса *B. burgdorferi* s.l., которые, как предполагается, вызывают заболевание: *B. americana* и *B. andersonii* (Северная Америка), *B. bissettii* (Северная Америка, Европа), *B. lusitaniae* (Европа), *B. valaisiana* (Европа и Азия), *B. yangtzensis* (Азия) [3, 4]. Боррелии вида *B. miyamotoi* генетически связаны как с боррелиями комплекса *B. burgdorferi* s.l., так и с группой боррелий – возбудителей возвратных лихорадок, но в отличие от других представителей этой группы переносятся клещами рода *Ixodes* и в естественных ареалах их обитания могут соседствовать с боррелиями комплекса *B. burgdorferi* s.l. На основании

филогенетического анализа различают три генотипа *B. miyamotoi*: азиатский, европейский и американский [5].

Эпидемически значимые переносчики и основной резервуар возбудителей ИКБ на территории Российской Федерации – клещи рода *Ixodes*: таежный *I. persulcatus* в западных, центральных и восточных регионах России, лесной *I. ricinus* в западных и центральных регионах России. Западная часть ареала *I. persulcatus* перекрывается с ареалом *I. ricinus*, образуя большую симпатрическую область этих двух видов на Восточно-Европейской равнине и в странах Балтии. Ареал возбудителей определяется областью распространения их основных переносчиков: клещей *I. persulcatus* и *I. ricinus*. В Сибири кроме *I. persulcatus* в передаче могут принимать участие клещи *I. pavlovskyi* и *Dermacentor reticulatus*, на Дальнем Востоке – *I. persulcatus*, *I. pavlovskyi* и *Haemaphysalis concinna*. В Европе, Северной Америке, Азии и Африке возбудители ИКБ обнаружены в клещах 20 видов четырех родов (*Ixodes*, *Haemaphysalis*, *Rhipicephalus*, *Dermacentor*). Считается, что более половины зарегистрированных за последние два десятилетия случаев ИКБ в мире связаны с клещами *I. ricinus* (Европа, Россия) и *I. scapularis* (США) [6].

Первый из известных сегодня возбудителей ИКБ, получивший в 1984 г. имя *B. burgdorferi* и названный впоследствии *B. burgdorferi* sensu stricto, выделен в 1982 г. из клещей *I. scapularis* на территории Лонг-Айленда штата Нью-Йорк группой исследователей под руководством W. Burgdorfer [7, 8], а изучение этого заболевания как отдельной нозологической формы начато еще в 1970-х гг. с поиска причин широкого распространения у детей, проживающих в соседних населенных пунктах Лайм, Олд-Лайм и Ист-Лайм штата Коннектикут в США, стойкого идиопатического воспаления суставов, имеющего общие черты с ювенильным ревматоидным

артритом [9]. В 1977 г. А.С. Steere et al. [10] описали клинико-эпидемиологические проявления артритов, развивающихся у населения этих территорий, и высказали предположение об их связи с предварительным возникновением мигрирующих эритем после присасывания клещей. Заболевание получило название «болезнь Лайма». После доказательства в 1983 г. этиологической роли боррелий в этом заболевании [11–13] был предложен термин «боррелиоз Лайма», который объединил в единую нозологическую единицу клинические проявления артрита, кардита, хронической мигрирующей эритемы, боррелиозной лимфоцитомы, хронического атрофического акродерматита и менингополиневрита, отдельные описания которых встречались в западноевропейской и российской медицинской литературе еще в конце XIX – начале XX в. [14].

На протяжении более 40 лет термины «болезнь Лайма», «Лайм-боррелиоз», «боррелиоз Лайма» используют в качестве синонима ИКБ, несмотря на значительное расширение перечня экологически и эпидемиологически близких видов и геновариантов боррелий, вызывающих симптомокомплекс клещевого боррелиоза, с момента установления *B. burgdorferi* s.s. в качестве этиологического агента болезни Лайма. Вместе с тем дифференциация ИКБ по возбудителям, вызывающим заболевание, остается затруднительной не только на основании клинико-эпидемиологических признаков, но и с привлечением лабораторных методов. В рутинной практике диагностики определение геноварианта возбудителя из комплекса *B. burgdorferi* s.l., вызвавшего заболевание у конкретного пациента, практически не осуществляется. Поэтому случаи ИКБ, лабораторно подтвержденные имеющимися сертифицированными тест-наборами для выявления специфических антител к *B. burgdorferi* s.l., относят к болезни Лайма. В МКБ-10 этому заболеванию соответствует код A69.2 «Болезнь Лайма. Хроническая мигрирующая эритема, вызванная *Borrelia burgdorferi*». Полиморфизм клинических проявлений ИКБ отражен дополнительными кодами в системе двойного кодирования МКБ-10: G01 «Менингит при болезни Лайма»; G63 «Полиневропатия при болезни Лайма»; L90.4 «Акродерматит хронический атрофический»; M01.2 «Артрит при болезни Лайма».

Первые случаи заболеваний в результате заражения человека *B. miyamotoi*, диагностированные как «ИКБ в безэритемной форме», зарегистрированы в 2011 г. в России (через 17 лет после обнаружения этого вида боррелий в клещах *I. persulcatus* в Японии), а затем в США, Европе, Японии, Китае [15–19]. Серологическая диагностика ИКБ, вызванного *B. miyamotoi* (ИКБ-БМ), проводится в условиях исследовательских лабораторий, однако в практической работе до настоящего времени широко не применяется, хотя возможна с использованием разрешенного для применения на территории РФ тест-набора для мультиплексного флуоресцентно-

го анализа в сочетании с импульсным индикатором флуоресценции. Для лабораторного подтверждения ИКБ-БМ сегодня доступны сертифицированные тест-системы для выявления ДНК этого возбудителя в крови или другом биоматериале заболевших. Для случаев ИКБ, вызванных *B. miyamotoi*, а также геновидами комплекса *B. burgdorferi* s.l., отличающимися от *B. burgdorferi* s.s. (когда появится практическая возможность дифференцировать ИКБ по этиологическим агентам, вызвавшим заболевание у пациентов), могут быть использованы коды МКБ-10: A69.8 «Другие уточненные спирохетозные инфекции» или A69.9 «Спирохетозная инфекция неуточненная».

В Российской Федерации ИКБ лидируют по уровню заболеваемости и социально-экономическому ущербу среди всех природно-очаговых трансмиссивных инфекций, превышая в два раза суммарную экономическую значимость вирусных лихорадок, передаваемых членистоногими, и вирусных геморрагических лихорадок [20].

Цель обзора – характеристика распространения ИКБ в мире, анализ эпидемиологической ситуации по ИКБ в Российской Федерации в 2025 г. в сравнении с многолетними данными и прогноз на 2026 г.

В настоящее время сведения о распространённости ИКБ-БМ очень ограничены в связи со сложностями лабораторной верификации, с недостаточной осведомленностью специалистов об этом относительно новом заболевании и отсутствием налаженной регистрации. В России к 2016 г. было отмечено 367 случаев острого лихорадочного заболевания, вызванного *B. miyamotoi*; в странах Азии описано 30 случаев. В США до 2019 г. зарегистрирован 101 случай заболевания, в то время как в Европе до 1 марта 2021 г. описано только 6 случаев [21]. Поэтому основной массив информации, характеризующей заболеваемость населения ИКБ как в мире, так и в нашей стране, представлен данными о случаях ИКБ, вызванных боррелиями комплекса *B. burgdorferi* s.l. В Северной Америке это в основном *B. burgdorferi* s.s. и очень редко – *B. mayonii*; в Европе заболевание могут вызывать по меньшей мере пять геновидов *B. burgdorferi* s.l. (*B. afzelii*, *B. garinii*, *B. burgdorferi* s.s., *B. spielmanii* и *B. bavariensis*); в Азии преобладающими геновидами являются *B. garinii* и *B. afzelii* [22].

Случаи болезни Лайма зарегистрированы в регионах Северной и Южной Америки, Европы и Азии, однако литературные сведения о заболеваемости ИКБ, вызванной боррелиями комплекса *B. burgdorferi* s.l., в странах мира разноречивы и порой трудно сопоставимы из-за отсутствия единства подходов к официальной регистрации, определению и учету случаев болезни: могут учитываться только случаи госпитализации, или только нейроборрелиоз, или подозрение на ИКБ [23]. В зарубежных публикациях встречаются результаты анализа заболеваемости боррелиозом Лайма по данным из сетей врачей общей практики, электронных медицинских

карт, лабораторий и других источников [24, 25]. На основании анализа данных лабораторных исследований и отчетов страховых медицинских компаний бремя болезни Лайма в США оценивается в 476 тыс. новых случаев в год, хотя в CDC (Центры по контролю и профилактике заболеваний США, англ. Centers for Disease Control and Prevention) официально сообщается лишь об одной десятой части этого числа [26, 27]. Заболеваемость ИКБ отмечается на всем Американском континенте. В Канаде за период с 2017 по 2023 г., согласно официальным данным, зарегистрировано 18 220 случаев болезни Лайма, среднесуточный показатель заболеваемости на 100 тыс. населения за этот период составил 6,9 [28]. Случаи болезни Лайма описаны в Бразилии, Мексике, Колумбии [23].

По имеющимся данным, средневзвешенная заболеваемость ИКБ в Европе составляет около 22,6 случая на 100 тыс. жителей в год, при этом показатели сильно варьируют в зависимости от анализируемого региона [29]. Однако эпидемиологические данные в значительной степени неполны и неточны, поскольку боррелиоз Лайма не подлежит обязательной регистрации во всех европейских странах, которые отличаются как процедурами отчетности о заболеваемости, так и подходами к определению случаев ИКБ и их диагностике [29]. В странах Европы с системами эпидемиологического надзора, предоставляющими данные в открытом доступе (29 стран, включая Россию), с 2015 по 2023 г. в среднем ежегодно регистрировалось 131 966 случаев болезни Лайма (диапазон: 98 252–172 805) [30], при этом к зонам высокой заболеваемости отнесены субнациональные регионы, если в них было зарегистрировано ≥ 10 случаев на 100 тыс. населения в год за трехлетний период. В период 2020–2021 гг. в европейских странах наблюдалось временное снижение заболеваемости, но с 2021 г. наметился тренд к ее росту [31]. По существующим оценкам, по меньшей мере 223 млн человек, что составляет 30 % всего населения Европы и 51 % населения европейских стран, для которых доступны субнациональные данные, проживают в районах с высокой заболеваемостью болезнью Лайма [30].

Информации о количестве случаев заболеваний ИКБ в странах Азиатского региона в доступной литературе немного. Сообщается, что в Корее с 2011 по 2016 г. в общей сложности было отмечено 65 случаев болезни Лайма [32], с 2019 по 2023 г. – 116 случаев [33]. Число пациентов с болезнью Лайма снизилось во время пандемии COVID-19, но увеличилось примерно в 6 раз в 2023 г. по сравнению с 2021 г. В Японии с 2011 по 2016 г. [32] зарегистрировано 75 случаев болезни Лайма, а за период 2010–2021 гг. – в среднем менее 30 случаев нейроборрелиоза в год, преимущественно в префектуре Хоккайдо [34]. Инцидентность ИКБ в Японии за период 2005–2021 гг. оценивается в 0,01 на 100 тыс. населения (‰_{0000}), в Южной Корее – 0,03 ‰_{0000} [23]. Случаи борре-

лиоза Лайма описаны в Китае, на Тайване, в Непале, Индонезии, Малайзии, Сингапуре [35, 36]. В Китае с момента первого выявления в 1986 г. болезнь Лайма была клинически диагностирована в 29 провинциях, причем северо-восточные провинции считаются эндемичными, однако национальные данные о заболеваемости не опубликованы [36].

Различия в системах эпидемиологического надзора за ИКБ между странами не позволяют использовать показатели заболеваемости для сравнительного анализа распространенности ИКБ в мире. Более точное представление о риске заболевания ИКБ в разных регионах мира дают результаты метаанализов серопревалентности населения к *B. burgdorferi* s.l. [36–39]. На основании метаанализа 89 исследований, включающих 158 287 человек, определены следующие показатели серопревалентности к *B. burgdorferi* s.l. (в порядке убывания): Центральная Европа – 20,7 % (95% ДИ: 13,8–28,6 %), Восточная Азия – 15,9 % (95% ДИ: 6,6–28,3 %), Западная Европа – 13,5 % (95% ДИ: 9,5–18,0 %), Южная Европа – 11,1 % (95% ДИ: 5,2–18,8 %), Восточная Европа – 10,4 % (95% ДИ: 5,3–16,9 %), Северная Америка – 9,4 % (95% ДИ: 2,6–19,8 %), Южная Америка – 8,7 % (95% ДИ: 3,2–16,6 %), Северная Европа – 7,6 % (95% ДИ: 4,3–11,7 %), Западная Азия – 6,3 % (95% ДИ: 2,3–12,2 %), Австралия – 4,1 % (95% ДИ: 0,4–15,4 %), Южная Азия – 3,0 % (95% ДИ: 1,6–4,7 %), Карибский бассейн – 2,0 % (95% ДИ: 0,6–4,1 %) [38]. По результатам обобщения 42 исследований (34 719 человек) доля населения Китая, серопозитивного в ИФА (IgG) к *B. burgdorferi* s.l., составила 9,1 % (95% ДИ: 7,5–10,7 %). Наиболее высокие показатели серопревалентности зафиксированы в двух провинциях: на северо-востоке Китая (провинция Хэйлунцзян, 23,1 %) и западе Китая (провинция Нэймэнгу, 16,2 %) [37]. В метаанализе 18 исследований (11 498 человек), проведенных в таких азиатских странах, как Китай, Япония, Корея, Турция, Сингапур и Индонезия, серопревалентность к *B. burgdorferi* s.l. составила 12,1 % (95% ДИ: 8,1–16,8 %) по данным ИФА и 5,7 % (95% ДИ: 3,4–8,5 %) по данным двухэтапного (ИФА+иммунный блоттинг) тестирования [36]. В исследованиях, проведенных в европейских странах, где использовалось двухэтапное тестирование, серопревалентность болезни Лайма среди населения в Западной (13,6 %) и Восточной (11,1 %) Европе была выше, чем в Северной (4,2 %) и Южной (3,9 %) [38].

В Российской Федерации на протяжении последних 25 лет эпидемиологическая ситуация по ИКБ остается напряженной. Согласно данным официальной статистики (в форме № 2 государственной статистической отчетности «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях») информация об ИКБ представлена в строке «Клещевой боррелиоз (болезнь Лайма)», за период с 2000 по 2012 г. зарегистрировано 103 483, а с 2013 по 2024 г. – 78 996 случаев ИКБ. В период 2020–2021 гг., как и в других

странах, отмечалось снижение регистрируемой заболеваемости по большинству природно-очаговых инфекций, в том числе по ИКБ – практически в два раза, что можно объяснить перегрузкой системы здравоохранения в период пандемии новой коронавирусной инфекции и перераспределением амбулаторной и стационарной медицинской помощи в пользу больных COVID-19 [40]. Поэтому для объективной оценки характера изменений заболеваемости ИКБ в 2025 г. относительно предыдущих лет расчет среднескользящих показателей за 2013–2024 гг. (СМП_{2013–2024}) проводили без значений 2020–2021 гг. (Положение об эпидемиологическом мониторинге за инфекционными и паразитарными болезнями, утв. Руководителем Роспотребнадзора А.Ю. Поповой 28.11.2023 [письмо Роспотребнадзора от 29.11.2023 № 02/20475-2023-27]).

Эпидемиологическая ситуация по ИКБ в Российской Федерации в 2025 г. В РФ в 2025 г. зарегистрировано 9698 случаев (сл.) ИКБ, что со-

поставимо с тремя пиками за последние 25 лет: в 2009 г. (9688 сл.), 2011 г. (9942) и 2023 г. (9123). Показатель заболеваемости в 2025 г. составил 6,51⁰/₀₀₀₀, что в 1,35 раза больше СМП_{2013–2024}, за счет четырех федеральных округов: Центрального (ЦФО), Приволжского (ПФО), Южного (ЮФО) и Северо-Кавказского (СКФО) (рост в 1,94; 1,26; 1,47 и 2,53 раза соответственно) (табл. 1).

Снижение регистрируемой заболеваемости ИКБ относительно СМП_{2013–2024} отмечено в Уральском федеральном округе (УФО) – в 1,51 раза, Дальневосточном (ДФО) – в 1,21 раза, Сибирском (СФО) – в 1,15 раза и Северо-Западном (СЗФО) – в 1,03 раза.

В 2025 г. относительно 2024 г. увеличилось число субъектов с регистрируемой заболеваемостью ИКБ (с 82 до 84), а также количество субъектов с ростом заболеваемости (с 23 до 45). Случаи ИКБ выявлены на территориях Донецкой (126 сл.) и Луганской (59) народных республик (ДНР и ЛНР соответственно), а также Запорожской области (2).

Таблица 1 / Table 1

Заболеваемость ИКБ и обращаемость населения по поводу присасывания клещей в 2025 г. на территории Российской Федерации в сравнении со среднескользящими значениями

Ixodidae tick-borne borreliosis incidence and the rate of treatment-seeking regarding tick bites in 2025 in the territory of the Russian Federation in comparison with the average long-term indicators

Территории Territories	Заболеваемость ИКБ, на 100 тыс. населения The incidence of Ixodidae tick-borne borreliosis, per 100 thousand of the population			Обращаемость с присасыванием клещей, на 100 тыс. населения The rate of seeking treatment regarding tick bites, per 100 thousand of the population		
	2025	СМП _{2013–2024} (95% ДИ) Long-term average annual indicator _{2013–2024} (95% CI)	Изменения в 2025 г. (кратность) Annual change for 2025 (rate)	2025	СМП _{2013–2024} (95% ДИ) Long-term average annual indicator _{2013–2024} (95% CI)	Изменения в 2025 г. (кратность) Annual change for 2025 (rate)
Российская Федерация Russian Federation	6,51	4,82 (4,79÷4,85)	Превышение Increase (1,35)	373,13	339,10 (338,91÷339,46)	Превышение Increase (1,11)
ЦФО Central Federal District	13,36	6,89 (6,81÷6,97)	Превышение Increase (1,94)	251,28	230,98 (230,55÷231,42)	Превышение Increase (1,09)
СЗФО North-Western Federal District	5,96	6,11 (5,98÷6,23)	Снижение Decrease (1,03)	543,36	428,45 (427,44÷429,46)	Превышение Increase (1,27)
ПФО Volga Federal District	4,12	3,28 (3,22÷3,34)	Превышение Increase (1,26)	459,91	335,67 (335,07÷336,28)	Превышение Increase (1,37)
УФО Ural Federal District	4,32	6,51 (6,38÷6,65)	Снижение Decrease (1,51)	582,95	589,69 (588,46÷590,93)	Снижение Decrease (1,01)
СФО Siberian Federal District	5,66	6,52 (6,41÷6,63)	Снижение Decrease (1,15)	666,18	675,71 (674,62÷676,80)	Снижение Decrease (1,01)
ДФО Far Eastern Federal District	3,34	4,03 (3,89÷4,17)	Снижение Decrease (1,21)	353,36	306,28 (305,09÷307,47)	Превышение Increase (1,15)
ЮФО Southern Federal District	1,72	1,15 (1,10÷1,20)	Превышение Increase (1,47)	107,02	121,63 (121,12÷122,14)	Снижение Decrease (1,14)
СКФО North-Caucasian Federal District	1,17	0,46 (0,42÷0,50)	Превышение Increase (2,53)	103,61	96,64 (96,07÷97,22)	Превышение Increase (1,07)

Не зафиксированы случаи ИКБ в Ненецком автономном округе (СЗФО), Республике Калмыкия (ЮФО), Республике Ингушетия (СКФО), Чукотском автономном округе (ДФО) и Херсонской области.

Основной вклад в формирование заболеваемости ИКБ в 2025 г. внесли ЦФО, ПФО, СФО и СЗФО, на долю которых приходится 85,7 % заболеваний. Удельный вес федеральных округов в структуре заболеваемости ИКБ в 2025 г. составил (по убывающей): ЦФО – 55,43 % (5376 сл.) всех случаев ИКБ, ПФО – 12,11 % (1174), СФО – 9,65 % (936), СЗФО – 8,52 % (826), УФО – 5,47 % (530), ЮФО вместе с новыми территориями – 4,88 % (473), ДФО – 2,71 % (263), СКФО – 1,24 % (120).

В 2025 г. по сравнению с предыдущими годами значительно увеличился удельный вес ЦФО в общей структуре заболеваемости ИКБ (55,43 % против 46,8 % в 2024 г. и 38,31 % в 2013–2024 гг.), тогда как для остальных федеральных округов этот показатель снизился.

По показателям относительной инцидентности ИКБ в 2025 г. лидирует ЦФО (13,36 ‰), на втором месте СЗФО (5,96), затем СФО (5,66), УФО (4,32), ПФО (4,12), ДФО (3,34), ЮФО и СКФО (1,72 и 1,17 соответственно). Следует отметить, что по показателю обращаемости населения по поводу присасывания клещей ЦФО оказался на шестом месте (251,28 на 100 тыс. населения), уступив СФО, УФО, СЗФО, ПФО, ДФО (табл. 1).

В 2025 г. зарегистрирован первый случай ИКБ с летальным исходом в Красноярском крае (0,04 ‰). С 2000 по 2024 г. в России зарегистрировано 5 случаев ИКБ с летальным исходом: в Забайкальском (2010 и 2012 гг. – по 1 сл., 0,09) и Краснодарском (2000 г. – 1 сл., 0,02) краях, Орловской области (2023 г. – 1 сл., 0,14) и г. Москве (2009 г. – 1 сл., 0,01).

В **ЦФО** в 2025 г. зарегистрировано 5376 случаев ИКБ. Рост заболеваемости ИКБ относительно СМП_{2013–2024} зафиксирован в 14 субъектах: в г. Москве в 2,05 раза (21,90 против 10,67 ‰), Белгородской области в 1,53 раза (9,19 против 6,0 ‰), Брянской – в 2,66 раза (10,72 против 4,04 ‰), Воронежской – в 3,20 раза (16,81 против 5,26 ‰), Калужской – в 1,14 раза (12,18 против 10,64 ‰), Курской – в 2,63 раза (7,58 против 2,88 ‰), Липецкой – в 3,0 раза (20,32 против 6,69 ‰), Московской – в 1,31 раза (7,09 против 5,39 ‰), Орловской – в 5,72 раза (17,99 против 3,16 ‰), Рязанской – в 2,37 раза (13,26 против 5,60 ‰), Смоленской – в 1,11 раза (3,83 против 3,46 ‰), Тамбовской – в 1,98 раза (5,36 против 2,70 ‰), Тверской – в 2,56 раза (8,62 против 3,83 ‰), Тульской – в 3,80 раза (9,63 против 2,54 ‰).

Снижение показателей заболеваемости ИКБ относительно СМП_{2013–2024} зафиксировано во Владимирской области в 1,22 раза (3,45 против 4,21 ‰), Ивановской – в 1,56 раза (1,00 против 1,56 ‰) и Ярославской – в 1,26 раза (6,08 против 7,69 ‰). В Костромской области показатели заболеваемо-

сти ИКБ в 2025 г. остались в пределах 95% доверительных интервалов среднескользящих значений (95% ДИ) (12,07 против 12,22 ‰; 95% ДИ: 11,41–13,04 ‰).

В **СЗФО** в 2025 г. зарегистрировано 826 случаев ИКБ, показатель заболеваемости ИКБ в целом по округу остался в пределах СМП_{2013–2024} (табл. 1), при этом ниже среднескользящего уровня – в пяти субъектах: в Республике Карелия в 1,73 раза (3,84 против 6,64 ‰), Вологодской области в 2,29 раза (7,6 против 16,62 ‰), Калининградской – в 1,39 раза (6,29 против 8,71 ‰), Ленинградской – в 1,29 раза (2,34 против 3,02 ‰), Псковской – в 1,89 раза (1,56 против 2,96 ‰).

Рост заболеваемости ИКБ в 2025 г. по сравнению с СМП_{2013–2024} зафиксирован в Республике Коми (5,43 против 1,51 ‰), Мурманской области (1,99 против 0,73 ‰), г. Санкт-Петербурге (8,46 против 6,73 ‰), Архангельской (3,68 против 3,38 ‰), Новгородской (6,32 против 5,94 ‰) областях (в 3,6; 2,72; 1,26; 1,09 и 1,06 раза соответственно).

В Ненецком автономном округе на протяжении последних 8 лет случаев ИКБ не выявлено.

В **ПФО** в 2025 г. зарегистрировано 1174 случая ИКБ, в целом по округу выявлен рост заболеваемости ИКБ в 1,26 раза относительно среднескользящего уровня (табл. 1). Превышение СМП_{2013–2024} отмечено в семи субъектах: в Республике Мордовия в 2,8 раза (7,61 против 2,68 ‰), Саратовской области в 2,4 раза (0,63 против 0,27 ‰) и Нижегородской – в 2,1 раза (7,41 против 3,48 ‰), Чувашской Республике в 1,5 раза (1,81 против 1,18 ‰), Пермском крае в 1,3 раза (14,70 против 11,07 ‰), Кировской области в 1,2 раза (20,80 против 17,70 ‰), Пензенской области – в 1,1 раза (6,01 против 5,46 ‰).

Снижение инцидентности ИКБ в 2025 г. относительно СМП_{2013–2024} отмечено в семи субъектах ПФО: в Республике Башкортостан (0,54 против 0,70 ‰), Удмуртской Республике в 1,2 раза (5,52 против 6,78 ‰), в республиках Марий Эл (1,65 против 1,75 ‰), Татарстан (0,97 против 1,10 ‰) (в 1,3; 1,2; 1,1 и 1,1 раза соответственно), Оренбургской (0,11 против 0,25 ‰), Самарской (0,29 против 0,34 ‰) и Ульяновской (1,54 против 2,15 ‰) областях (в 2,3; 1,17 и 1,4 раза соответственно).

В **УФО** в 2025 г. зарегистрировано 530 случаев ИКБ, отмечено снижение заболеваемости ИКБ относительно СМП_{2013–2024} в целом в 1,51 раза за счет четырех субъектов: Свердловской области в 2,0 раза (6,35 против 12,95 ‰), Ямало-Ненецкого автономного округа (ЯНАО) в 2,0 раза (0,38 против 0,75 ‰), Курганской области в 1,3 раза (2,94 против 3,72 ‰) и Челябинской области в 1,2 раза (2,33 против 2,85 ‰).

В двух субъектах УФО в 2025 г. отмечено превышение СМП_{2013–2024}: в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре (ХМАО – Югра) в 2,2 раза (3,11 против 1,41 ‰) и Тюменской области в 1,1 раза (6,42 против 5,61 ‰).

В СФО в 2025 г. зарегистрировано 936 случаев ИКБ, показатель заболеваемости ниже СМП_{2013–2024} как в целом по округу (в 1,15 раза), так и в шести субъектах: в Республике Тыва в 4,42 раза (4,73 против 20,88 ‰), Республике Хакасия в 1,08 раза (8,54 против 9,27 ‰), Кемеровской области – Кузбассе в 1,96 раза (4,06 против 7,96 ‰), Новосибирской области в 1,45 раза (5,63 против 8,16 ‰), Красноярском крае в 1,14 раза (7,81 против 8,92 ‰) и Томской области в 1,05 раза (12,10 против 12,70 ‰).

Напряженная эпидемиологическая ситуация по ИКБ наблюдается в четырех субъектах СФО, где заболеваемость ИКБ в 2025 г. превысила значения СМП_{2013–2024}: в Республике Алтай в 1,24 раза (10,45 против 8,40 ‰), Алтайском крае в 1,53 раза (2,85 против 1,87 ‰), Иркутской области в 1,37 раза (6,88 против 5,03 ‰) и Омской области в 1,91 раза (1,38 против 0,72 ‰).

В ДФО в 2025 г. зарегистрировано 263 случая ИКБ, инцидентность относительно СМП_{2013–2024} снизилась как в целом по округу (табл. 1), так и в пяти субъектах: в Республике Бурятия в 1,07 раза (2,98 против 3,21 ‰), Приморском крае в 1,72 раза (4,27 против 7,36 ‰), Амурской области в 1,16 раза (0,67 против 0,78 ‰), Сахалинской области в 1,57 раза (5,03 против 7,92 ‰), Хабаровском крае в 1,08 раза (3,21 против 3,47 ‰) и Чукотском автономном округе (0 против 0,21 ‰).

Субъекты ДФО, инцидентность ИКБ в которых в 2025 г. превысила СМП_{2013–2024}: Республика Саха – в 1,34 раза (0,30 против 0,17 ‰), Забайкальский край – в 1,19 раза (8,03 против 6,71 ‰), Магаданская область – в 3,75 раза (0,75 против 0,20 ‰) и Еврейская автономная область – в 1,47 раза (2,76 против 1,88 ‰). На территории Камчатского края с 2002 г. зарегистрировано 7 случаев ИКБ, в Магаданской области – 6 случаев.

В ЮФО в 2025 г. зарегистрировано 286 случаев ИКБ, в сравнении с СМП_{2013–2024} отмечается превышение показателей инцидентности в 1,47 раза в целом по округу (см. табл. 1) и в большинстве субъектов: в Краснодарском крае в 1,6 раза (3,12 против 2,00 ‰), Республике Адыгея в 2,2 раза (2,00 против 0,91 ‰), Волгоградской области в 3 раза (0,53 против 0,18 ‰), Астраханской области в 3,9 раза (0,32 против 0,08 ‰), Республике Крым в 1,18 раза (2,73 против 2,32 ‰) и г. Севастополе в 1,23 раза (2,14 против 1,74 ‰). На территории Республики Калмыкия за последние 24 года зарегистрирован 1 случай ИКБ (в 2007 г.).

В Ростовской области отмечено снижение инцидентности ИКБ относительно СМП_{2013–2024} в 1,2 раза (0,34 против 0,41 ‰).

В СКФО в 2025 г. зарегистрировано 120 случаев ИКБ, 98 из которых выявлены в Ставропольском крае, 11 случаев – в Чеченской Республике, 5 – в Республике Северная Осетия – Алания, 3 – в Республике Дагестан, 2 – в Карачаево-Черкесской Республике и 1 случай – в Кабардино-Балкарской Республике.

В целом по СКФО в 2025 г. показатель заболеваемости превысил СМП_{2013–2024} в 2,53 раза (1,17 против 0,46 ‰). Превышение показателей 2025 г. над СМП_{2013–2024} отмечено в следующих субъектах: в Ставропольском крае в 2,45 раза (3,40 против 1,40 ‰), Республике Северная Осетия – Алания в 10,19 раза (0,74 против 0,07 ‰), Чеченской Республике в 2,81 раза (0,70 против 0,25 ‰), Карачаево-Черкесской Республике в 4,96 раза (0,43 против 0,09 ‰), Республике Дагестан (0,09 против 0,05 ‰). В Республике Ингушетия случаи ИКБ за последние 16 лет отмечены только в 2020 и 2023 гг.

Заболеваемость ИКБ в 2025 г., как и в предыдущие годы, увеличивалась в весенне-летне-осенний период, что совпадает с периодами повышения активности клещей: *I. persulcatus* имеет пик активности весной и в начале лета, у *I. ricinus* два сезонных пика активности – весной и в конце лета – начале осени. В большинстве субъектов в связи с благоприятными условиями климата и теплой зимой сроки начала сезонной активности клещей в 2025 г. начались на 1,0–1,5 декады раньше в сравнении с 2024 г. Начало сезонного подъема заболеваемости ИКБ в 2025 г. зарегистрировано в апреле, а окончание – в октябре, с максимальной заболеваемостью в июле. Однако случаи ИКБ регистрировались на протяжении всего года в связи с особенностями клинического течения заболевания у ряда пациентов (инкубационный период до 60 дней, латентное течение с дебютом болезни в форме хронического поражения органов и систем).

В структуре заболевших ИКБ в 2025 г. преобладали городские жители (85,2 % в среднем по стране). Удельный вес сельского населения варьировал от 27,6 % в ПФО до 8,7 % в ЦФО. В СФО этот показатель составил 27,1 %, в ЮФО – 24,5 %, ДФО – 24,0 %, УФО – 18,5 %, СКФО – 17,5 %, СЗФО – 13,2 %. Показатель заболеваемости ИКБ жителей сельских поселений в целом по стране составил 3,85 ‰ (против 6,51 для всего населения), в ЦФО – 6,52 (против 13,36), СФО – 6,19 (против 5,66), СЗФО – 5,35 (против 5,96), УФО – 4,48 (против 4,32), ПФО – 4,13 (против 4,12), ДФО – 3,06 (против 3,34), ЮФО – 1,15 (против 1,72), СКФО – 0,42 (против 1,17). Наибольшая заболеваемость ИКБ среди жителей сельских поселений в 2025 г. наблюдалась на территории Кировской (22,65 ‰), Томской (19,66) областей, Пермского края (19,46), Липецкой (17,69), Костромской (11,9) областей, Удмуртской Республики (11,43), Вологодской области (10,83), Красноярского (10,13), Забайкальского (9,80) краев, Брянской (9,60), Рязанской (9,41) областей и Республики Алтай (8,89).

Среди заболевших ИКБ в целом по России в 2025 г. отмечено 61,9 % лиц женского пола, преобладание возрастных групп 40–64 лет (47,9 %) и лиц старше 65 лет (28,6 %) с наименьшим удельным весом детей до 17 лет (9,0 %). В социальной структуре заболевших ИКБ в 2025 г. наибольшую долю состав-

ляли неработающие лица трудоспособного возраста – 40,3 %, пенсионеры и инвалиды – 27,9 %, работающие – 22,4 %.

Показатели заболеваемости ИКБ среди детей до 17 лет ниже, чем среди взрослых, и в целом по России составили 2,86 на 100 тыс. населения, в СФО – 4,81, ЦФО – 4,62, СЗФО – 3,52, УФО – 1,84, ПФО – 1,72, ДФО – 1,70, СКФО – 1,16, ЮФО – 1,11. Наибольшая заболеваемость среди детей отмечена на территориях Кировской (13,57 на 100 тыс. населения), Томской (12,54), Липецкой (10,09) областей, Красноярского края (9,59), Республики Хакасия (8,85), Белгородской области (7,67), г. Москвы (7,12), г. Санкт-Петербурга (6,68) и Орловской области (6,44).

За 2025 г. на территории Российской Федерации от нападения клещей пострадал 545 271 человек, показатель обращаемости составил 373,13 на 100 тыс. населения, что в 1,2 раза выше, чем в 2024 г., и в 1,1 раза выше, чем СМП_{2013–2024}. В 2025 г. в общей структуре обращаемости населения по поводу укусов клещей территории расположились следующим образом: ПФО – 24,0 %, СФО – 20,2 %, ЦФО – 18,5 %, СЗФО – 13,8 %, УФО – 13,1 %, ДФО – 5,1 %, ЮФО – 3,3 %, СКФО – 2,0 %. Увеличение количества обращений в 2025 г. по сравнению с 2024 г. отмечено в 74 субъектах России во всех федеральных округах, в 10 субъектах – либо незначительное снижение, либо отсутствие значимых изменений этого показателя. В Чукотском автономном округе случаев укусов клещей не зарегистрировано. В 2025 г. по сравнению со СМП_{2013–2024} обращаемость населения по поводу присасывания клещей увеличилась в СЗФО (в 1,27 раза), ПФО (в 1,37), ДФО (в 1,15), ЦФО (в 1,09), СКФО (в 1,07). Обращаемость снизилась в ЮФО (в 1,14 раза), УФО (в 1,01), СФО (в 1,1). Следует отметить, что направленность изменений заболеваемости и обращаемости в СЗФО, ДФО и ЮФО не совпадают (см. табл. 1). Наибольшая обращаемость по поводу укусов клещей в 2025 г. отмечена в Кировской (2706,43 ‰) и Костромской (1782,11 ‰) областях, Республике Алтай (1754,98 ‰), Томской области (1637,65 ‰), Удмуртской Республике (1432,44 ‰), Вологодской (1409,93 ‰) и Архангельской (1193,25 ‰) областях, Пермском крае (1130,45 ‰), Кемеровской области – Кузбассе (1045,73 ‰).

Обсуждая причины увеличения контактов населения с клещами, отметим, что при анализе материалов формы федерального статистического наблюдения № 18 «Сведения о санитарном состоянии субъекта Российской Федерации» за 2016–2024 гг.¹ выявлена тенденция к увеличению доли заселенных иксодовыми клещами как природных биотопов (на 0,2 % в год по РФ), так и природных биотопов в зонах отдыха (на 0,7 % в год по РФ). По отдельным федеральным округам ввиду многолетней цикличности, обусловленной циклом биологического развития иксодовых клещей,

наблюдаются разнонаправленные тенденции. В УФО отмечена тенденция к росту заселенности природных биотопов (+6,0 % в год) и природных биотопов в зонах отдыха (+13,0 % в год), в ПФО – тенденция к росту на 3,6 и 2,4 %, в СЗФО – тенденция к росту на 2,2 и 2,5 % соответственно. Вместе с тем в ДФО отмечается тенденция к снижению заселенности на 1,1 и 8,5 %, в СФО – на 1,7 и 2,1 %, в СКФО – на 2,0 и 4,3 % соответственно.

Изменения гидротермических условий (повышение температуры и влажности) в последние десятилетия отражаются на динамике всех компонентов паразитарных систем клещевых трансмиссивных инфекций, оказывая как прямое, так и опосредованное влияние на показатель эпидемической напряженности в природных очагах. По данным многолетних климатических наблюдений с 1976 г., отмечается увеличение среднегодовой температуры на 0,5 °C за 10 лет и увеличение суммы годовых осадков на 1,8 % за 10 лет [41]. Во всех федеральных округах, кроме ПФО, тенденция изменения климата способствует распространению переносчиков – клещей: СЗФО (+0,57 °C / 10 лет и +2,2 % / 10 лет соответственно), ЦФО (+0,59 °C и +0,4 %), ЮФО (+0,60 °C и +0,3 %), СКФО (+0,51 °C и +1,4 %), УФО (+0,51 °C и +1,6 %), СФО (+0,45 °C и +2,9 %), ДФО (+0,50 °C и +2,2 %). По оперативным данным за январь – октябрь 2025 г. на всей территории России средняя температура воздуха за декабрь – февраль была выше нормы преимущественно на 2–8 °C [42]. На азиатской территории это была самая теплая зима в истории, на европейской – вторая самая теплая. Весна 2025 г. вошла в первую десятку самых теплых за весь период наблюдения. Лето 2025 г. стало шестым-восьмым самым теплым в истории на всей территории России и вторым – на азиатской территории России. Сентябрь 2025 г. вошел в первую десятку самых теплых сентябрей, а октябрь в целом характеризовался нормальной температурой. Не случайно в 2025 г. обращений по поводу присасывания клещей зарегистрировано на 18,4 % больше, чем в 2024 г., и на 7 % больше, чем среднемноголетнее количество за предыдущие 10 лет.

Увеличение числа лиц, обратившихся в медицинские организации после присасывания клещей, в 2025 г. могло быть связано не только с ростом численности переносчиков в природных станциях и ранним началом их сезонной активности, но и с увеличением контактов населения с природными очагами в связи с развитием туризма внутри страны, а также большей настороженностью людей, пострадавших от присасывания клещей, и увеличением доступности лабораторий, проводящих исследование присосавшихся клещей.

Индикация возбудителей ИКБ в переносчиках. В эпидемический сезон 2025 г. на территории Российской Федерации методом ПЦР исследовано на 10 % больше клещей, чем в прошлом году, – 458 267 экземпляров, из которых 361 431 снят с лю-

¹Анализ начат с 2016 г., так как ранее количество исследуемых биотопов в некоторых федеральных округах не превышало нескольких десятков.

дей, 96 836 – из объектов окружающей среды. ДНК возбудителей ИКБ обнаруживаются практически на всей территории страны, где осуществляется диагностика. В связи с высокой обращаемостью населения по поводу присасывания клещей актуальным является расширение лабораторной сети для организации экспресс-диагностики переносчиков на их инфицированность возбудителями клещевых инфекций с целью экстренной профилактики (антибиотикопрофилактики в отношении ИКБ), а также для доступности лабораторных исследований для населения. В 2025 г. экспресс-диагностику клещей на наличие маркеров возбудителей клещевых трансмиссивных инфекций проводили в 326 лабораториях 61 субъекта Российской Федерации (число лабораторий, проводящих диагностику клещей, составило 509 в 84 субъектах страны).

Молекулярно-генетический мониторинг является важным разделом информационного обеспечения эпидемиологического надзора. Этиологическая структура боррелий находит отражение в специфичности органных поражений, что обуславливает полиморфизм клинической картины ИКБ в зависимости от генотипических характеристик возбудителя. В 2024–2025 гг. в базу данных платформы VGARus были внесены результаты генотипирования образцов боррелий, полученных из клещей, собранных на территориях 13 субъектов Российской Федерации: Калининградской, Липецкой, Курской, Нижегородской, Тамбовской, Иркутской, Омской, Кемеровской и Новосибирской областей, Забайкальского, Приморского, Красноярского и Хабаровского краев. Из общего числа генотипированных в 2024–2025 гг. боррелий 64,72 % относятся к *B. garinii*, 27,64 % – *B. afzelii*, 1,53 % – *B. bavariensis*, 0,11 % – *B. valaisiana*, 6,00 % – *B. miyamotoi*.

Профилактика ИКБ. В целом по Российской Федерации в 2025 г. акарицидные обработки выполнены на 296 861,2 га, что на 15,8 % больше обработанной в 2024 г. площади и на 48,0 % больше среднесуточного значения. Вместе с тем более 70 % укусов клещей происходили в местах, не предусмотренных планами акарицидных обработок: 35 % нападений клещей произошло на частных придомовых территориях, в том числе в сельской местности, на дачных участках и СНТ; 36 % – в природных биотопах (например, лесные заказники, тайга, сбор диких животных, охота, рыбалка, неорганизованный туризм).

Результаты обнаружения маркеров возбудителей ИКБ в клещах, снятых с людей после присасывания, позволяют определить показания к экстренной антибиотикопрофилактике, проведение которой рекомендуется в течение трех суток с момента присасывания инфицированного переносчика.

Тенденции развития эпидемического процесса ИКБ в 2013–2025 гг. и прогноз на 2026 г. Для определения степени эпидемической значимости по ИКБ отдельных территорий внутри федеральных округов и сравнительной оценки характера измене-

ний показателей заболеваемости ИКБ в 2025 г. в различных регионах проведена дифференциация субъектов РФ по СМП_{2013–2024} (рисунок, А) и темпам прироста заболеваемости ИКБ за период 2013–2025 гг. (рисунок, В).

Высокий уровень эпидемиологического риска по ИКБ (СМП_{2013–2024} выше 12,9 ‰) установлен для четырех субъектов: Вологодская область (СЗФО); Кировская область (ПФО); Свердловская область (УФО); Республика Тыва (СФО). Для трех субъектов этой категории характерен выраженный тренд к снижению заболеваемости ИКБ: Вологодская область (Тсн.=11,41 %, R²=59,3 %, p=0,002); Республика Тыва (Тсн.=13,85 %, R²=77,03 %, p=0,0001); Свердловская область (Тсн.=5,70 %, R²=56,5 %, p=0,003). Для Кировской области (Тпр.=1,03 %) значимой линейной тенденции к изменению не выявлено².

Уровень эпидемиологического риска по ИКБ выше среднего (СМП_{2013–2024} от 8,4 до 12,8 ‰) отмечен для девяти регионов: Калужская и Костромская области, г. Москва (ЦФО); Калининградская область (СЗФО); Пермский край (ПФО); республики Алтай, Хакасия, Красноярский край, Томская область (СФО).

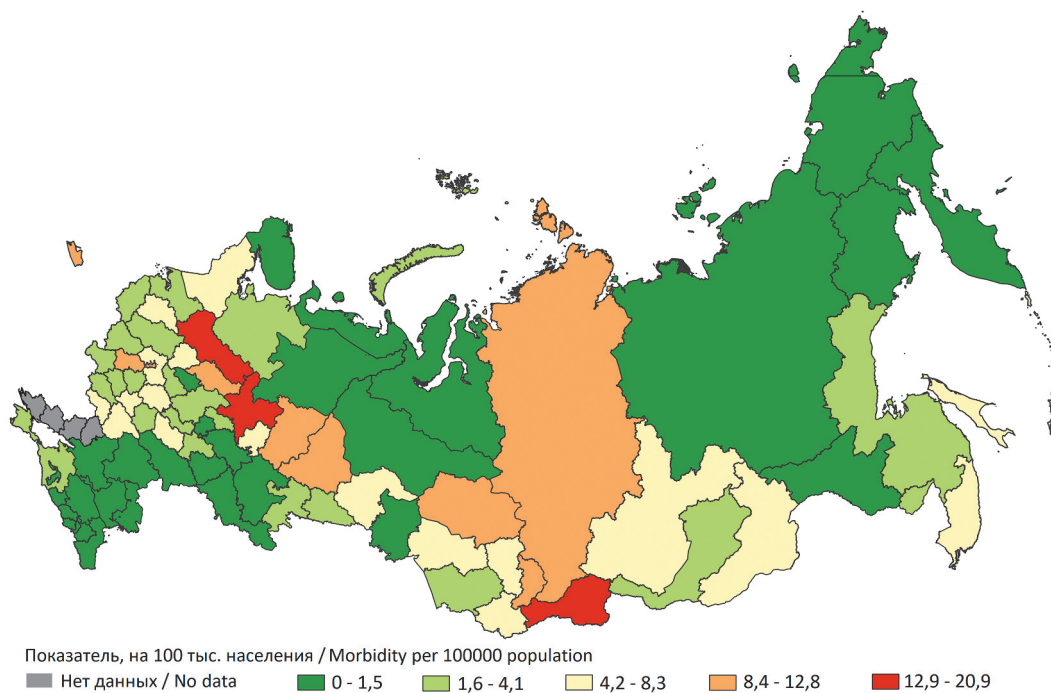
Для пяти субъектов этой группы отмечают выраженные или умеренные темпы снижения заболеваемости ИКБ: Калининградская область (Тсн.=9,12), Пермский край (Тсн.=3,97), Республика Хакасия (Тсн.=6,10 %), Красноярский край (Тсн.=1,58 %), Томская область (Тсн.=1,17 %). У двух субъектов тенденция к изменению отсутствует: Костромская область (Тпр.=0,70 %), Республика Алтай (Тпр.=0,51 %). Для Калининградской области тренд статистически значим (R²=44,21 %, p=0,013). У двух субъектов отмечена выраженная тенденция к росту заболеваемости ИКБ: Калужская область (Тпр.=5,71 %, R²=19,21 %, p=0,13) и г. Москва (Тпр.=10,25 %, R²=69,65 %, p=0,0004).

Средний уровень эпидемиологического риска по ИКБ (СМП_{2013–2024} от 4,2 до 8,3 ‰) характеризует 19 субъектов: Белгородская, Владимирская, Воронежская, Липецкая, Московская, Рязанская, Ярославская области (ЦФО); Республика Карелия, Новгородская область; г. Санкт-Петербург (СЗФО); Удмуртская Республика, Пензенская область (ПФО); Тюменская область (УФО); Иркутская область, Кемеровская область – Кузбасс, Новосибирская область (СФО); Забайкальский край, Приморский край, Сахалинская область (ДФО).

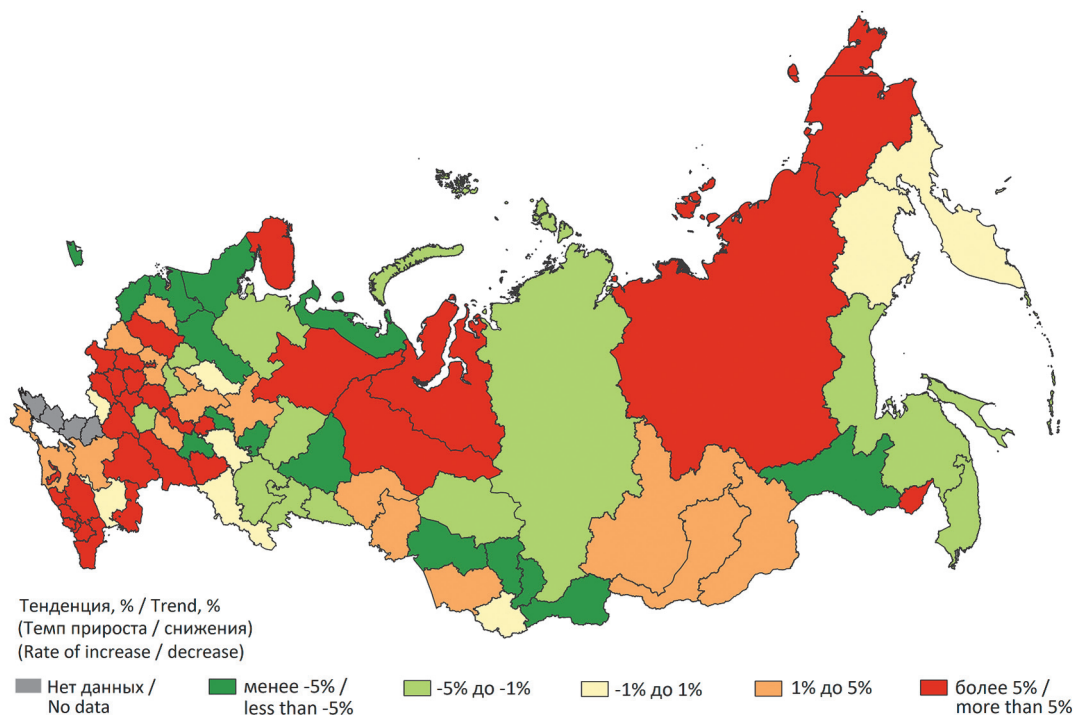
Для четырех субъектов характерна выраженная статистически значимая линейная тенденция к снижению заболеваемости: Республика Карелия (Тсн.=6,99, R²=41,4 %, p=0,018), Удмуртская Республика (Тсн.=6,88 %, R²=35,0 %, p=0,033), Кемеровская область – Кузбасс (Тсн.=5,96 %, R²=31,2 %, p=0,047), Новосибирская область

² Отсутствие статистической значимости означает недостаточную точность линейной регрессии для описания колебаний изучаемого показателя в течение анализируемого периода.

A



B



Дифференциация субъектов Российской Федерации по среднегодовому уровню за период 2013–2024 гг. (A) и темпам прироста заболеваемости (B) иксодовыми клещевыми боррелиозами в 2013–2025 гг.

Differentiation of constituent entities of the Russian Federation by long-term average annual indicators for the period of 2013–2024 (A) and rates of increment in the incidence of Ixodidae tick-borne borreliosis (B) for the period of 2013–2025

(Тсн.=6,09 %, $R^2=54,2$ %, $p=0,004$). Для четырех субъектов этой категории отмечен умеренный темп снижения заболеваемости ИКБ, не достигший статистической значимости: Владимирская (Тсн.=4,99 %), Ярославская (Тсн.=1,64) области, Приморский край (Тсн.=2,67 %), Сахалинская область (Тсн.=3,11 %). Для Белгородской области линейная тенденция к

изменению уровня заболеваемости отсутствует (Тпр.=0,60).

Выраженный линейный тренд к росту заболеваемости ИКБ выявлен для Воронежской (Тпр.=15,67 %, $R^2=81,7$ %, $p<0,001$), Рязанской (Тпр.=11,28 %, $R^2=50,3$ %, $p=0,007$), Липецкой (Тпр.=7,72 %, $R^2=15,8$ %, $p=0,18$) областей. Умеренная тенденция

к росту, не достигшая статистической значимости, установлена для семи субъектов: Московская (Тпр.=4,00 %), Пензенская (Тпр.=4,63 %) области, г. Санкт-Петербург (Тпр.=2,53 %), Новгородская (Тпр.=1,5 %), Тюменская (Тпр.=1,66 %), Иркутская (Тпр.=2,06 %) области, Забайкальский край (Тпр.=2,05 %).

Уровень эпидемиологического риска по ИКБ ниже среднего (СМП_{2013–2024} от 1,6 до 4,1 ‰₀₀₀₀) установлен для 24 субъектов: Брянская, Ивановская, Курская, Орловская, Смоленская, Тамбовская, Тверская, Тульская области (ЦФО); Архангельская, Ленинградская, Псковская области (СЗФО); Республика Крым, Краснодарский край, г. Севастополь (ЮФО); республики Марий Эл, Мордовия, Нижегородская, Ульяновская области (ПФО); Курганская, Челябинская области (УФО); Алтайский край (СФО); Республика Бурятия, Хабаровский край, Еврейская автономная область (ДФО).

Выраженные или умеренные темпы снижения заболеваемости ИКБ выявлены в 10 субъектах: Тамбовская (Тсн.=2,0 %), Архангельская (Тсн.=2,9 %), Ленинградская (Тсн.=7,38 %), Псковская (Тсн.=11,20 %) области, г. Севастополь (Тсн.=4,55 %), Республика Марий Эл (Тсн.=7,70 %), Ульяновская (Тсн.=5,31 %), Курганская (Тсн.=3,11 %), Челябинская (Тсн.=3,87 %) области, Хабаровский край (Тсн.=2,83 %). Статистическая значимость линейного тренда к снижению заболеваемости ИКБ в этой группе субъектов отмечена только для Республики Марий Эл ($R^2=39,1\%$, $p=0,022$).

Выраженные статистически значимые темпы прироста заболеваемости ИКБ выявлены в шести субъектах: в Брянской (Тпр.=11,58 %, $R^2=63,9\%$, $p=0,001$), Курской (Тпр.=10,24 %, $R^2=36,4\%$, $p=0,029$), Орловской (Тпр.=26,55 %, $R^2=59,9\%$, $p=0,0019$), Тверской (Тпр.=7,62 %, $R^2=30,9\%$, $p=0,048$), Тульской (Тпр.=13,85 %, $R^2=40,47\%$, $p=0,019$) областях, Республике Мордовия (Тпр.=9,5 %, $R^2=31,3\%$, $p=0,047$). Близки к статистической значимости линейные тренды к росту заболеваемости ИКБ в Республике Бурятия (Тпр.=4,69 %, $R^2=24,8\%$, $p=0,08$), Еврейской автономной области (Тпр.=7,23 %, $R^2=22,9\%$, $p=0,098$). Умеренная линейная тенденция к росту, не достигшая статистической значимости, отмечена в шести субъектах: в Республике Крым (Тпр.=3,54 %), Краснодарском крае (Тпр.=4,05 %), Ивановской (Тпр.=3,2 %), Смоленской (Тпр.=1,93 %), Нижегородской (Тпр.=4,07 %) областях, Алтайском крае (Тпр.=3,83 %).

Низкий уровень эпидемиологического риска по ИКБ (СМП_{2013–2024} от 0 до 1,5 ‰₀₀₀₀) отмечен для 29 субъектов: Республика Коми, Ненецкий автономный округ, Мурманская область (СЗФО); Республика Адыгея, Волгоградская, Астраханская, Ростовская области, Республика Калмыкия (ЮФО); Республика Дагестан, Кабардино-Балкарская, Карачаево-Черкесская республики, республики

Ингушетия, Северная Осетия – Алания, Чеченская Республика, Ставропольский край (СКФО); республики Башкортостан, Татарстан, Чувашская Республика, Оренбургская, Самарская, Саратовская области (ПФО); ХМАО – Югра, ЯНАО (УФО); Омская область (СФО); Республика Саха (Якутия), Камчатский край, Чукотский автономный округ, Амурская, Магаданская области (ДФО).

Тенденция к росту наблюдается в 19 субъектах этой категории, к снижению – в двух, отсутствует тенденция – в четырех, а в четырех субъектах заболеваемость отсутствует или регистрируются единичные случаи только в отдельные годы (Ненецкий автономный округ, Республика Калмыкия, Кабардино-Балкарская Республика, Республика Ингушетия).

Выраженная тенденция к росту отмечена в 17 субъектах, в том числе в 9 – статистически значимая: в Республике Коми (Тпр.=14,08 %, $R^2=45,4\%$, $p=0,011$), Волгоградской (Тпр.=14,06 %, $R^2=59,3\%$, $p=0,002$), Астраханской (Тпр.=32,0 %, $R^2=52,5\%$, $p=0,005$) областях, Республике Северная Осетия – Алания (Тпр.=34,48 %, $R^2=59,8\%$, $p=0,002$), Ставропольском крае (Тпр.=8,87 %, $R^2=31,4\%$, $p=0,046$), Чувашской Республике (Тпр.=11,57 %, $R^2=54,9\%$, $p=0,004$), Саратовской области (Тпр.=18,4 %, $R^2=81,2\%$, $p<0,001$); ХМАО – Югре (Тпр.=13,04 %, $R^2=69,9\%$, $p<0,001$), Республике Саха (Якутия) (Тпр.=13,96 %, $R^2=43,0\%$, $p=0,015$). Не достигли статистической значимости выраженные тренды роста заболеваемости ИКБ в 8 субъектах: в Мурманской области (Тпр.=7,29), республиках Адыгея (Тпр.=7,70 %), Дагестан (Тпр.=17,22 %), Карачаево-Черкесской (Тпр.=11,85 %), Чеченской республиках (Тпр.=8,85 %), Самарской области (Тпр.=5,17 %), ЯНАО (Тпр.=8,40 %), Чукотском автономном округе (Тпр.=35,71 %). Умеренная незначимая тенденция к росту отмечена в двух субъектах: в Ростовской (Тпр.=2,83 %) и Омской (Тпр.=4,14 %) областях.

Отсутствие тренда к изменению показателей заболеваемости – в четырех регионах: в Республике Татарстан (Тпр.=0,70 %), Оренбургской области (Тсн.=0,04 %), Камчатском крае (Тсн.=0,53 %), Магаданской области (Тсн.=0,29 %). В Амурской области – выраженный тренд к снижению (Тсн.=9,30 %), в Республике Башкортостан – умеренный тренд к снижению (Тсн.=1,15 %).

В целом по Российской Федерации в течение 2013–2025 гг. отмечается умеренная тенденция к росту заболеваемости (Тпр.=2,24 %), темпы которой, однако, не достигли статистической значимости. Статистически значимая выраженная тенденция к росту заболеваемости отмечена для ЦФО (Тпр.=8,30 %, $R^2=59,8\%$, $p=0,002$) и СКФО (Тпр.=9,44 %, $R^2=31,2\%$, $p=0,047$). Выраженный незначимый рост характерен для ЮФО (Тпр.=5,57 %, $R^2=20,8\%$, $p=0,12$). В трех округах наблюдается умеренный линейный тренд к снижению: СЗФО (Тсн.=2,89 %), УФО (Тсн.=3,94 %), СФО (Тсн.=2,62 %). Для УФО линейный тренд к снижению заболеваемости статисти-

стически значим ($R^2=35,7\%$, $p=0,031$). Отсутствие тенденции к изменению инцидентности ИКБ отмечено для ПФО (Тсн.=0,74 %) и ДФО (Тсн.= 0,66 %) (табл. 2).

Относительно обращаемости населения по поводу присасывания клещей следует отметить, что только для ПФО отмечается статистически значимая умеренная линейная тенденция к росту (Тпр.=3,11 %, $R^2=52,9\%$, $p=0,003$). Для остальных округов значимой линейной тенденции не прослеживается.

Тенденцию к изменению интенсивности эпидемического процесса ИКБ в каждом из федеральных округов, как правило, формируют несколько субъектов с наибольшим вкладом в число случаев заболевания. При этом направленность трендов заболеваемости и обращаемости населения с укусами клещей совпали только для ЦФО (табл. 2).

В **ЦФО** выраженный тренд к росту обусловлен семью субъектами: г. Москва, Московская, Воронежская, Липецкая, Рязанская, Тульская и Калужская области, – на долю которых приходится подавляющее большинство всех случаев ИКБ в ЦФО (53,8; 11,5; 7,1; 4,2; 2,7; 2,6 и 2,4 % соответственно).

Выраженный темп прироста инцидентности ИКБ выявлен в четырех субъектах с относительно небольшим вкладом в заболеваемость ИКБ в ЦФО: в Брянской, Курской, Орловской и Тверской областях (2,3; 1,5; 2,3; 1,9 % соответственно). В Костромской области (1,3 % случаев в ЦФО) – высокие показатели заболеваемости при отсутствии значимых тенденций к их изменению.

В **СЗФО** умеренная тенденция к снижению заболеваемости ИКБ обусловлена Вологодской, Калининградской, Архангельской, Ленинградской и Псковской областями, Республикой Карелия, на долю которых приходится 31,7 % всех случаев ИКБ в СЗФО, при том что в г. Санкт-Петербурге (57,6 % случаев в СЗФО) отмечен умеренный темп прироста инцидентности ИКБ.

В **УФО** умеренный темп снижения заболеваемости ИКБ обусловлен преимущественно Свердловской, Челябинской и Курганской областями, на долю которых приходится соответственно 50,6; 14,9; 4,2 % всех случаев ИКБ в УФО. При этом в Тюменской области (19,6 % всех случаев УФО) наблюдается умеренный темп прироста, а в ХМАО –

Таблица 2 / Table 2

Тенденции развития эпидемического процесса ИКБ и прогноз на 2026 г.
Trends in the epidemic process development of Ixodidae tick-borne borreliosis and forecast for 2026

Территории Territories	Заболеваемость ИКБ The incidence of Ixodidae tick-borne borreliosis			Обращаемость населения по поводу укусов клещей The rate of seeking treatment regarding tick bites		
	Темп прироста в 2013–2025 гг., % Rate of increment in 2013–2025, %	Линейный тренд Linear trend	Прогноз на 2026 г., на 100 тыс. населения (95% ДИ) Forecast for 2026, per 100 thousand of the population (95% CI)	Темп прироста в 2013–2025 гг., % Rate of increment in 2013–2025, %	Линейный тренд Linear trend	Прогноз на 2026 г.*, на 100 тыс. населения (95% ДИ) Forecast for 2026, per 100 thousand of the population (95% CI)
Российская Федерация Russian Federation	2,24	↑	5,34 (3,38÷7,31)	0,73	↔	363,60 (288,57÷438,8)
ЦФО Central Federal District	8,30	↑	11,45 (7,86÷15,04)	1,46	↑	249,27 (127,14÷371,39)
СЗФО North-Western Federal District	–2,89	↓	4,31 (1,15÷7,46)	1,48	↑	477,00 (328,32÷625,67)
УФО Ural Federal District	–3,94	↓	5,54 (3,27÷7,81)	0,82	↔	612,42 (373,64÷851,19)
ПФО Volga Federal District	–0,74	↔	2,78 (0,78÷4,78)	3,11	↑	406,05 (316,82÷495,27)
СФО Siberian Federal District	–2,62	↓	5,00 (2,78÷7,23)	–0,29	↔	679,66 (553,77÷805,54)
ДФО Far Eastern Federal District	–0,66	↔	3,43 (1,54÷5,32)	1,44	↑	357,08 (263,16÷451,00)
ЮФО Southern Federal District	5,57	↑	1,38 (0,49÷2,27)	–2,38	↓	98,67 (40,96÷156,38)
СКФО North-Caucasian Federal District	9,44	↑	0,85 (0,34÷1,36)	–2,50	↓	87,52 (49,70÷125,34)

Примечание: * расчет в Excel 2016.

Note: * calculations in Excel 2016 software.

Югре (10,4 % всех случаев УФО) – выраженный темп прироста заболеваемости ИКБ.

В **СФО** умеренный темп снижения инцидентности ИКБ обусловлен Красноярским краем, Новосибирской, Томской и Кемеровской областями, республиками Хакасия и Тыва, на долю которых приходится 71,5 % всех случаев ИКБ в СФО (23,7; 16,8; 13,5; 11,0; 4,8 и 1,7 % соответственно). При этом умеренные темпы прироста заболеваемости ИКБ отмечаются в Иркутской области и Алтайском крае (17,1 и 6,4 % всех случаев ИКБ в СФО соответственно).

В **ПФО** отсутствие линейного тренда изменения показателей заболеваемости ИКБ на протяжении анализируемого периода объясняется тем, что наличие темпов прироста в одних регионах компенсируется темпами снижения в других. Выраженная тенденция роста отмечается в Республике Мордовия, Чувашской Республике, Саратовской и Самарской областях (4,9; 1,8; 1,3 и 0,8 % всех случаев ИКБ в ПФО соответственно). Умеренные темпы роста характерны для Нижегородской, Пензенской и Кировской областей (19,3; 6,3 и 19,9 % соответственно). Выраженные темпы снижения заболеваемости ИКБ отмечены в Удмуртской Республике, Республике Марий Эл, Ульяновской области, (6,7; 0,9; 1,5 % соответственно). Умеренные темпы снижения наблюдаются в Пермской области и Республике Башкортостан (31,2 и 1,9 % случаев ИКБ в ПФО соответственно).

В **ДФО** отсутствие линейного тренда изменения показателей заболеваемости ИКБ на протяжении анализируемого периода объясняется так же, как для ПФО. Умеренные темпы снижения инцидентности ИКБ наблюдаются в Приморском и Хабаровском краях, Сахалинской области (29,3; 15,6; 8,7 % всех случаев ИКБ в ДФО соответственно); выраженные темпы снижения – в Амурской области (1,9 %). Умеренные темпы прироста отмечены в Забайкальском крае, Республике Бурятия (30,0 и 11,0 % соответственно); выраженные темпы прироста – в Еврейской автономной области и Республике Саха (Якутия) (1,5 и 1,1 % всех случаев ИКБ в ДФО соответственно).

В **ЮФО** практически все субъекты характеризуются умеренными или выраженными темпами прироста заболеваемости ИКБ, поэтому в целом по округу наблюдается выраженная тенденция к увеличению инцидентности. Исключение – г. Севастополь с умеренными темпами снижения заболеваемости ИКБ, однако на него приходится только 4,2 % всех случаев в ЮФО.

Аналогичная ситуация наблюдается в **СКФО**. Практически все субъекты характеризуются выраженными темпами прироста заболеваемости ИКБ, за исключением Кабардино-Балкарской Республики, где в 2025 г. зарегистрирован первый и единственный за все предшествующие годы случай ИКБ.

Таким образом, эпидемиологическая ситуация по иксодовым клещевым боррелиозам в Российской

Федерации в 2025 г. продолжает оставаться напряженной. В 2013–2025 гг. сохраняются выявленные нами ранее [43] особенности тенденций эпидемического процесса ИКБ на территориях различной степени эпидемиологического риска. В 8 из 13 субъектов со среднемноголетним уровнем заболеваемости выше $8,4 \text{ }^0_{0000}$ выявлена тенденция к снижению, в 3 – относительная стабильность показателей инцидентности, а в г. Москве и Калужской области сохраняется вероятность дальнейшего роста заболеваемости ИКБ. В 10 из 19 регионов с СМП от 4,2 до $8,3 \text{ }^0_{0000}$ отмечена тенденция к росту, а в 8 – к снижению заболеваемости. Тренд к росту заболеваемости выявлен в 14 из 24 субъектов со среднемноголетним уровнем заболеваемости от 1,6 до $4,1 \text{ }^0_{0000}$ и в 19 из 29 регионов с низким СМП (до $1,5 \text{ }^0_{0000}$).

При условии сохранения существующих объемов профилактических мероприятий и отсутствия аномальных природно-климатических явлений прогнозируемый показатель заболеваемости ИКБ в 2026 г. для Российской Федерации в целом составит 5,34 ($3,38 \div 7,31$) на 100 тыс. населения; для ЦФО – 11,45 ($7,86 \div 15,04$); СЗФО – 4,31 ($1,15 \div 7,46$); ПФО – 2,78 ($0,78 \div 4,78$); УФО – 5,54 ($3,27 \div 7,81$); СФО – 5,00 ($2,78 \div 7,23$); ДФО – 3,43 ($1,54 \div 5,32$); ЮФО – 1,38 ($0,49 \div 2,27$); СКФО – 0,85 ($0,34 \div 1,36$).

Анализ тенденций развития эпидемического процесса и расчеты вероятного уровня заболеваемости позволяют заключить, что для большинства федеральных округов уровень заболеваемости ИКБ в 2026 г. будет варьировать около доверительных интервалов среднемноголетних значений, за исключением ЦФО, ЮФО и СКФО, где возможен рост числа случаев ИКБ.

Эффективный контроль эпидемической ситуации по ИКБ для таких регионов, как г. Москва, г. Санкт-Петербург, Московская, Воронежская, Липецкая, Нижегородская, Костромская, Рязанская, Тульская, Калужская, Брянская, Кировская, Курская, Орловская, Тверская, Тюменская, Пензенская и Иркутская области, Алтайский и Забайкальский края, республики Бурятия и Мордовия, субъекты ЮФО и СКФО, возможен при условии увеличения объемов и повышения качества профилактических мероприятий, включая гигиеническое воспитание и обучение населения, усиление зоолого-эпидемиологического мониторинга активности и структуры природных очагов. Очевидна целесообразность увеличения площадей акарицидных обработок за счет участков территорий фактического нападения клещей. Необходимо расширение информационно-разъяснительной работы с населением с привлечением СМИ: информирование о территориях, опасных в отношении клещей, и правилах поведения в таких местах, об использовании средств индивидуальной защиты от нападения клещей (акарицидов в аэрозольных упаковках для обработки одежды, противоклещевых костюмов со специальной пропиткой), об опасности и основных симптомах болезни, целесообразности исследования

присосавшихся клещей для определения показаний к экстренной антибиотикопрофилактике.

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

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

Список литературы

1. Коренберг Э.И., Помелова В.Г., Осин Н.С. Природно-очаговые инфекции, передающиеся иксодовыми клещами. М.; 2013. 464 с.
2. Margos G., Hepner S., Fingerle V. Characteristics of *Borrelia burgdorferi* sensu lato. In: Hunfeld K.-P., Gray J., editors. Lyme Borreliosis. Springer Nature Switzerland AG; 2022. P. 1–29. DOI: 10.1007/978-3-030-93680-8_1.
3. Rodino K.G., Pritt B.S. When to think about other borreliae: Hard tick relapsing fever (*Borrelia miyamotoi*), *Borrelia mayonii*, and beyond. *Infect. Dis. Clin. North Am.* 2022; 36(3):689–701. DOI: 10.1016/j.idc.2022.04.002.
4. Зайцева О.А., Волынкина А.С., Васильева О.В., Чехвалова Е.В., Колосов А.В., Прислегина Д.А., Манин Е.А., Куличенко А.Н. Генетический состав боррелий, циркулирующих на территории Черноморского побережья Краснодарского края. *Проблемы особо опасных инфекций.* 2024; (1):141–7. DOI: 10.21055/0370-1069-2024-1-141-147.
5. Kuleshov K.V., Margos G., Fingerle V., Koetsveld J., Goptar I.A., Markelov M.L., Kolyasnikova N.M., Sarkisyan D.S., Kirdyashkina N.P., Shipulin G.A., Hovius J.W., Platonov A.E. Whole genome sequencing of *Borrelia miyamotoi* isolate Izh-4: reference for a complex bacterial genome. *BMC Genomics.* 2020; 21(1):16. DOI: 10.1186/s12864-019-6388-4.
6. Hussain S., Hussain A., Aziz U., Song B., Zeb J., George D., Li J., Sparagano O. The role of ticks in the emergence of *Borrelia burgdorferi* as a zoonotic pathogen and its vector control: a global systemic review. *Microorganisms.* 2021; 9(12):2412. DOI: 10.3390/microorganisms9122412.
7. Barbour A.G., Benach J.L. Discovery of the Lyme disease agent. *mBio.* 2019; 10(5):e02166-19. DOI: 10.1128/mBio.02166-19.
8. Burgdorfer W., Barbour A.G., Hayes S.F., Benach J.L., Grunwaldt E., Davis J.P. Lyme disease – a tick-borne spirochetosis? *Science.* 1982; 216(4552):1317–9. DOI: 10.1126/science.7043737.
9. Bennett N.J. Lyme Disease. In: Domachowske J., editor. Introduction to Clinical Infectious Diseases. A Problem-Based Approach. Springer; 2019. P. 343–54. DOI: 10.1007/978-3-319-91080-2_32.
10. Steere A.C., Malawista S.E., Snyderman D.R., Shope R.E., Andiman W.A., Ross M.R., Steele F.M. Lyme arthritis: an epidemic of oligoarticular arthritis in children and adults in three Connecticut communities. *Arthritis Rheum.* 1977; 20(1):7–17. DOI: 10.1002/art.1780200102.
11. Benach J.L., Bosler E.M., Hanrahan J.P., Coleman J.L., Habicht G.S., Bast T.F., Cameron D.J., Ziegler J.L., Barbour A.G., Burgdorfer W., Edelman R., Kaslow R.A. Spirochetes isolated from the blood of two patients with Lyme disease. *N. Engl. J. Med.* 1983; 308(13):740–2. DOI: 10.1056/NEJM198303313081302.
12. Steere A.C., Grodzicki R.L., Kornblatt A.N., Craft J.E., Barbour A.G., Burgdorfer W., Schmid G.P., Johnson E., Malawista S.E. The spirochetal etiology of Lyme disease. *N. Engl. J. Med.* 1983; 308(13):733–40. DOI: 10.1056/NEJM198303313081301.
13. Barbour A.G. Isolation and cultivation of Lyme disease spirochetes. *Yale J. Biol. Med.* 1984; 57(4):521–5.
14. Stanek G., Strle F. Lyme borreliosis – from tick bite to diagnosis and treatment. *FEMS Microbiol. Rev.* 2018; 42(3):233–58. DOI: 10.1093/femsre/ufx047.
15. Fukunaga M., Takahashi Y., Tsuruta Y., Matsushita O., Ralph D., McClelland M., Nakao M. Genetic and phenotypic analysis of *Borrelia miyamotoi* sp. nov., isolated from the ixodid tick *Ixodes persulcatus*, the vector for Lyme disease in Japan. *Int. J. Syst. Bacteriol.* 1995; 45(4):804–10. DOI: 10.1099/00207713-45-4-804.
16. Platonov A.E., Karan L.S., Kolyasnikova N.M., Makhneva N.A., Toporkova M.G., Maleev V.V., Fish D., Krause P.J. Humans infected with relapsing fever spirochete *Borrelia miyamotoi*, Russia. *Emerg. Infect. Dis.* 2011; 17(10):1816–23. DOI: 10.3201/eid1710.101474.
17. Krause P.J., Fish D., Narasimhan S., Barbour A.G. *Borrelia miyamotoi* infection in nature and in humans. *Clin. Microbiol. Infect.* 2015; 21(7):631–9. DOI: 10.1016/j.cmi.2015.02.006.
18. Kubiak K., Szczotko M., Dmitryjuk M. *Borrelia miyamotoi* – an emerging human tick-borne pathogen in Europe. *Microorganisms.* 2021; 9(1):154. DOI: 10.3390/microorganisms9010154.
19. Rodino K.G., Theel E.S., Pritt B.S. Tick-borne diseases in the United States. *Clin. Chem.* 2020; 66(4):537–548. DOI: 10.1093/clinchem/hvaa040.
20. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2024 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2025. 424 с.
21. Алиева Э.Э., Гафарова М.Т., Агеева Е.С., Иванцова Н.Л., Ермакова П.А., Кравченко А.Н., Титова М.С. Возвратная лихорадка, вызванная *B. miyamotoi*: история, эпидемиология, диагностика. *Таврический медико-биологический вестник.* 2024; 27(4):46–57. DOI: 10.29039/2070-8092-2024-27-4-46-57.
22. Farina J.M., Baranchuk A. Lyme diseases epidemiology: update 2022. In: Baranchuk A., Wamboldt R., Wang C.N., editors. Lyme Carditis. From A to Z. Springer; 2023. P. 5–15. DOI: 10.1007/978-3-031-41169-4_2.
23. Burn L., Fletcher M.A., Montiel J., Ghia C.J., Dantas A., Kelly P.H., Stark J.H. Lyme borreliosis and tick surveillance epidemiology in the WHO regions of the Americas, Eastern Mediterranean, Europe, South-East Asia, and Western Pacific: a systematic literature review (2005–2022) beyond North America (Canada, United States of America), European Union countries, and China. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2025; 25(11):627–43. DOI: 10.1177/15303667251364142.
24. Nuttens C., Bessou A., Duret S., Skufca J., Blanc E., Pilz A., Gessner B.D., Faucher J.F., Stark J.H. Epidemiology of Lyme borreliosis in France in primary care and hospital settings, 2010–2019. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2023; 23(4):221–9. DOI: 10.1089/vbz.2022.0050.
25. Stark J.H., Pilz A., Jodar L., Moïsi J.C. The epidemiology of Lyme borreliosis in Europe: an updated review on a growing public health issue. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2023; 23(4):139–41. DOI: 10.1089/vbz.2022.0068.
26. Kugeler K.J., Schwartz A.M., Delorey M.J., Mead P.S., Hinckley A.F. Estimating the frequency of Lyme disease diagnoses, United States, 2010–2018. *Emerg. Infect. Dis.* 2021; 27(2):616–9. DOI: 10.3201/eid2702.202731.
27. Mead P.S. Epidemiology of Lyme disease. *Infect. Dis. Clin. North Am.* 2015; 29(2):187–210. DOI: 10.1016/j.idc.2015.02.010.
28. Canada.ca. The official website of the Government of Canada. Lyme disease: Monitoring. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/diseases/lyme-disease/surveillance-lyme-disease.html> (дата обращения: 19.03.2026).
29. Steinbrink A., Brugger K., Margos G., Kraiczky P., Klimpel S. The evolving story of *Borrelia burgdorferi* sensu lato transmission in Europe. *Parasitol. Res.* 2022; 121(3):781–803. DOI: 10.1007/s00436-022-07445-3.
30. Davidson A., Davis J., Brestrich G., Moïsi J.C., Jodar L., Stark J.H. Lyme borreliosis incidence across Europe, 2015–2023: a surveillance-based review and analysis. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2025; 25(10):569–79. DOI: 10.1177/15303667251363125.
31. ECDC. Surveillance Atlas of Infectious Diseases. [Электронный ресурс]. URL: <https://atlas.ecdc.europa.eu/public/index.aspx> (дата обращения: 23.01.2026).
32. Lee W.C., Lee M.J., Choi K.H., Chung H.S., Choe N.H. A comparative study of the trends in epidemiological aspects of Lyme disease infections in Korea and Japan, 2011–2016. *J. Vector Borne Dis.* 2019; 56(3):268–71. DOI: 10.4103/0972-9062.289396.
33. Kim D.H., Hwang J.H., Lim S.K., Kim J. [Characteristics of Lyme disease in Korea between 2019 and 2023]. *Jugan Geongang Gwa Jilbyeong.* 2024; 17(39):1654–70. DOI: 10.56786/PHWR.2024.17.39.2.
34. Ohira M., Takano A., Yoshi K., Arai A., Aso Y., Furutani R., Hamano T., Takahashi-Iwata I., Kaneko Ch., Matsuura T., Maeda N., Nakajima H., Shindo K., Suenaga T., Sugie K., Suzuki Y., Yamashita T., Angulo F.J., Edwards J., Bender C.M., Harper L.R., Nakayama Y., Ito S., Pilz A., Stark J.H., Moïsi J.C., Mizusawa H., Takao M. Lyme neuroborreliosis in Japan: *Borrelia burgdorferi* sensu lato as a cause of meningitis of previously undetermined etiology in hospitalized patients outside of the island of Hokkaido, 2010–2021. *Eur. J. Neurol.* 2025; 32(1):e70005. DOI: 10.1111/ene.70005.
35. Teh K.J., Tang H.Y., Lim L.S., Pung H.S., Gan S.Y., Lai N.S. Mini review: surveillance of Lyme borreliosis in Southeast Asia and method of diagnosis. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2023; 27(10):4378–85. DOI: 10.26355/eurrev.202305.32443.
36. Song J., Dong Y., Zhang Y., Zhou G., Wu X., Gao L., Wu H., Peng L., Yang J., Ji Z., Li B., Fan Y., Chen J., Liu M., Kong J., Ma W., Zhong L., Ma W., Liu A., Bao F. Seroprevalence of Lyme disease in Asian human populations: a systematic review and meta-analysis. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2025; 25(7):444–53. DOI: 10.1089/vbz.2024.0092.
37. Stark J.H., Li X., Zhang J.C., Burn L., Valluri S.R., Liang J., Pan K., Fletcher M.A., Simon R., Jodar L., Gessner B.D. Systematic review and meta-analysis of Lyme disease data and seropositivity for *Borrelia burgdorferi*, China, 2005–2020. *Emerg. Infect. Dis.* 2022; 28(12):2389–97. DOI: 10.3201/eid2812.212612.

38. Dong Y., Zhou G., Cao W., Xu X., Zhang Y., Ji Z., Yang J., Chen J., Liu M., Fan Y., Kong J., Wen S., Li B., Yue P., Liu A., Bao F. Global seroprevalence and sociodemographic characteristics of *Borrelia burgdorferi* sensu lato in human populations: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Glob. Health.* 2022; 7(6):e007744. DOI: 10.1136/bmjgh-2021-007744.
 39. Burn L., Pilz A., Vyse A., Gutiérrez Rabá A.V., Angulo F.J., Tran T.M.P., Fletcher M.A., Gessner B.D., Moisi J.C., Stark J.H. Seroprevalence of lyme borreliosis in europe: results from a systematic literature review (2005–2020). *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2023; 23(4):195–220. DOI: 10.1089/vbz.2022.0069.
 40. Рудакова С.А., Пеньевская Н.А., Блох А.И., Рудаков Н.В., Транквиловский 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.
 41. Доклад об особенностях климата на территории Российской Федерации за 2024 год. М.; 2025. 135 с. [Электронный ресурс]. URL: https://cc.voeikovmgo.ru/images/sobytiya/2025/04/Doklad_o_klimat_RF_2024_with_cover.pdf.
 42. Обзоры погодно-климатических особенностей, наблюдавшихся в Северном полушарии в 2001–2025 гг. [Электронный ресурс]. URL: <https://meteoinfo.ru/climat-tabl3>.
 43. Рудакова С.А., Пеньевская Н.А., Рудаков Н.В., Пакскина Н.Д., Савельев Д.А., Блох А.И. Интенсивность и тенденции развития эпидемического процесса иксодовых клещевых боррелиозов в Российской Федерации в 2002–2018 гг. и прогноз на 2019 г. *Проблемы особо опасных инфекций.* 2019; (2):22–9. DOI: 10.21055/0370-1069-2019-2-22-29.
- ## References
1. Korenberg E.I., Pomelova V.G., Osin N.S. [Natural-Focal Infections Transmitted by Ixodes Ticks]. Moscow; 2013. 464 p.
 2. Margos G., Hepner S., Fingerle V. Characteristics of *Borrelia burgdorferi* sensu lato. In: Hunfeld K.-P., Gray J., editors. *Lyme Borreliosis*. Springer Nature Switzerland AG; 2022. P. 1–29. DOI: 10.1007/978-3-030-93680-8_1.
 3. Rodino K.G., Pritt B.S. When to think about other borreliae: Hard tick relapsing fever (*Borrelia miyamotoi*), *Borrelia mayonii*, and beyond. *Infect. Dis. Clin. North Am.* 2022; 36(3):689–701. DOI: 10.1016/j.idc.2022.04.002.
 4. Zaitseva O.A., Volynkina A.S., Vasil'eva O.V., Chekhvalova E.V., Kolosov A.V., Prislejina D.A., Manin E.A., Kulichenko A.N. [Geno-species composition of *Borrelia* circulating on the Black Sea Coast of the Krasnodar Territory]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2024; (1):141–7. DOI: 10.21055/0370-1069-2024-1-141-147.
 5. Kuleshov K.V., Margos G., Fingerle V., Koetsveld J., Goptar I.A., Markelov M.L., Kolyasnikova N.M., Sarksyvan D.S., Kiryashkina N.P., Shipulin G.A., Hovius J.W., Platonov A.E. Whole genome sequencing of *Borrelia miyamotoi* isolate Izh-4: reference for a complex bacterial genome. *BMC Genomics.* 2020; 21(1):16. DOI: 10.1186/s12864-019-6388-4.
 6. Hussain S., Hussain A., Aziz U., Song B., Zeb J., George D., Li J., Sparagano O. The role of ticks in the emergence of *Borrelia burgdorferi* as a zoonotic pathogen and its vector control: a global systemic review. *Microorganisms.* 2021; 9(12):2412. DOI: 10.3390/microorganisms9122412.
 7. Barbour A.G., Benach J.L. Discovery of the Lyme disease agent. *mBio.* 2019; 10(5):e02166-19. DOI: 10.1128/mBio.02166-19.
 8. Burgdorfer W., Barbour A.G., Hayes S.F., Benach J.L., Grunwaldt E., Davis J.P. Lyme disease – a tick-borne spirochetosis? *Science.* 1982; 216(4552):1317–9. DOI: 10.1126/science.7043737.
 9. Bennett N.J. Lyme Disease. In: Domachowske J., editor. *Introduction to Clinical Infectious Diseases. A Problem-Based Approach*. Springer; 2019. P. 343–54. DOI: 10.1007/978-3-319-91080-2_32.
 10. Steere A.C., Malawista S.E., Snyderman D.R., Shope R.E., Andiman W.A., Ross M.R., Steele F.M. Lyme arthritis: an epidemic of oligoarticular arthritis in children and adults in three Connecticut communities. *Arthritis Rheum.* 1977; 20(1):7–17. DOI: 10.1002/art.1780200102.
 11. Benach J.L., Bosler E.M., Hanrahan J.P., Coleman J.L., Habicht G.S., Bast T.F., Cameron D.J., Ziegler J.L., Barbour A.G., Burgdorfer W., Edelman R., Kaslow R.A. Spirochetes isolated from the blood of two patients with Lyme disease. *N. Engl. J. Med.* 1983; 308(13):740–2. DOI: 10.1056/NEJM198303313081302.
 12. Steere A.C., Grodzicki R.L., Kornblatt A.N., Craft J.E., Barbour A.G., Burgdorfer W., Schmid G.P., Johnson E., Malawista S.E. The spirochetal etiology of Lyme disease. *N. Engl. J. Med.* 1983; 308(13):733–40. DOI: 10.1056/NEJM198303313081301.
 13. Barbour A.G. Isolation and cultivation of Lyme disease spirochetes. *Yale J. Biol. Med.* 1984; 57(4):521–5.
 14. Stanek G., Strle F. Lyme borreliosis – from tick bite to diagnosis and treatment. *FEMS Microbiol. Rev.* 2018; 42(3):233–58. DOI: 10.1093/femsre/fux047.
 15. Fukunaga M., Takahashi Y., Tsuruta Y., Matsushita O., Ralph D., McClelland M., Nakao M. Genetic and phenotypic analysis of *Borrelia miyamotoi* sp. nov., isolated from the ixodid tick *Ixodes persulcatus*, the vector for Lyme disease in Japan. *Int. J. Syst. Bacteriol.* 1995; 45(4):804–10. DOI: 10.1099/00207713-45-4-804.
 16. Platonov A.E., Karan L.S., Kolyasnikova N.M., Makhneva N.A., Toporkova M.G., Maleev V.V., Fish D., Krause P.J. Humans infected with relapsing fever spirochete *Borrelia miyamotoi*, Russia. *Emerg. Infect. Dis.* 2011; 17(10):1816–23. DOI: 10.3201/eid1710.101474.
 17. Krause P.J., Fish D., Narasimhan S., Barbour A.G. *Borrelia miyamotoi* infection in nature and in humans. *Clin. Microbiol. Infect.* 2015; 21(7):631–9. DOI: 10.1016/j.cmi.2015.02.006.
 18. Kubiak K., Szczotko M., Dmitryjuk M. *Borrelia miyamotoi* – an emerging human tick-borne pathogen in Europe. *Microorganisms.* 2021; 9(1):154. DOI: 10.3390/microorganisms9010154.
 19. Rodino K.G., Theel E.S., Pritt B.S. Tick-borne diseases in the United States. *Clin. Chem.* 2020; 66(4):537–548. DOI: 10.1093/clinchem/hvaa040.
 20. [On the State of Sanitary and Epidemiological Welfare of the Population in the Russian Federation in 2024: State Report]. Moscow: Federal Service for Surveillance on Consumers Rights Protection and Human Wellbeing; 2025. 424 p.
 21. Alieva E.E., Gafarova M.T., Ageeva E.S., Ivantsova N.L., Ermachkova P.A., Kravchenko A.N., Titova M.S. [Recurrent fever caused by *B. miyamotoi*: history, epidemiology, diagnosis]. *Tavrisheskij Mediko-Biologicheskij Vestnik [Tauride Medical and Biological Bulletin]*. 2024; 27(4):46–57. DOI: 10.29039/2070-8092-2024-27-4-46-57.
 22. Farina J.M., Baranchuk A. Lyme diseases epidemiology: update 2022. In: Baranchuk A., Wamboldt R., Wang C.N., editors. *Lyme Carditis. From A to Z*. Springer; 2023. P. 5–15. DOI: 10.1007/978-3-031-41169-4_2.
 23. Burn L., Fletcher M.A., Montiel J., Ghia C.J., Dantas A., Kelly P.H., Stark J.H. Lyme borreliosis and tick surveillance epidemiology in the WHO regions of the Americas, Eastern Mediterranean, Europe, South-East Asia, and Western Pacific: a systematic literature review (2005–2022) beyond North America (Canada, United States of America), European Union countries, and China. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2025; 25(11):627–43. DOI: 10.1177/15303667251364142.
 24. Nuttens C., Bessou A., Duret S., Skufca J., Blanc E., Pilz A., Gessner B.D., Faucher J.F., Stark J.H. Epidemiology of Lyme borreliosis in France in primary care and hospital settings, 2010–2019. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2023; 23(4):221–9. DOI: 10.1089/vbz.2022.0050.
 25. Stark J.H., Pilz A., Jodar L., Moisi J.C. The epidemiology of Lyme borreliosis in Europe: an updated review on a growing public health issue. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2023; 23(4):139–41. DOI: 10.1089/vbz.2022.0068.
 26. Kugeler K.J., Schwartz A.M., Delorey M.J., Mead P.S., Hinckley A.F. Estimating the frequency of Lyme disease diagnoses, United States, 2010–2018. *Emerg. Infect. Dis.* 2021; 27(2):616–9. DOI: 10.3201/eid2702.202731.
 27. Mead P.S. Epidemiology of Lyme disease. *Infect. Dis. Clin. North Am.* 2015; 29(2):187–210. DOI: 10.1016/j.idc.2015.02.010.
 28. Canada.ca. The official website of the Government of Canada. Lyme disease: Monitoring. (Cited 19 Mar 2026). [Internet]. Available from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/diseases/lyme-disease/surveillance-lyme-disease.html>.
 29. Steinbrink A., Brugger K., Margos G., Krawczyk P., Klimpel S. The evolving story of *Borrelia burgdorferi* sensu lato transmission in Europe. *Parasitol. Res.* 2022; 121(3):781–803. DOI: 10.1007/s00436-022-07445-3.
 30. Davidson A., Davis J., Brestrich G., Moisi J.C., Jodar L., Stark J.H. Lyme borreliosis incidence across Europe, 2015–2023: a surveillance-based review and analysis. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2025; 25(10):569–79. DOI: 10.1177/15303667251363125.
 31. ECDC. Surveillance Atlas of Infectious Diseases. (Cited 23 Jan 2026) [Internet]. Available from: <https://atlas.ecdc.europa.eu/public/index.aspx>.
 32. Lee W.C., Lee M.J., Choi K.H., Chung H.S., Choe N.H. A comparative study of the trends in epidemiological aspects of Lyme disease infections in Korea and Japan, 2011–2016. *J. Vector Borne Dis.* 2019; 56(3):268–71. DOI: 10.4103/0972-9062.289396.
 33. Kim D.H., Hwang J.H., Lim S.K., Kim J. [Characteristics of Lyme disease in Korea between 2019 and 2023]. *Jugan Geongang Gwa Jilbyeong.* 2024; 17(39):1654–70. DOI: 10.56786/PHWR.2024.17.39.2.
 34. Ohira M., Takano A., Yoshi K., Arai A., Aso Y., Furutani R., Hamano T., Takahashi-Iwata I., Kaneko Ch., Matsuura T., Maeda N., Nakajima H., Shindo K., Suenaga T., Sugie K., Suzuki Y., Yamashita T., Angulo F.J., Edwards J., Bender C.M., Harper L.R., Nakayama Y., Ito S., Pilz A., Stark J.H., Moisi J.C., Mizusawa H., Takao M. Lyme neuroborreliosis in Japan: *Borrelia burgdorferi* sensu lato as a cause of meningitis of previously undetermined etiology in hospitalized patients outside of the island of Hokkaido, 2010–2021. *Eur. J. Neurol.* 2025; 32(1):e70005. DOI: 10.1111/ene.70005.

35. Teh K.J., Tang H.Y., Lim L.S., Pung H.S., Gan S.Y., Lai N.S. Mini review: surveillance of Lyme borreliosis in Southeast Asia and method of diagnosis. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2023; 27(10):4378–85. DOI: 10.26355/eurrev_202305_32443.
36. Song J., Dong Y., Zhang Y., Zhou G., Wu X., Gao L., Wu H., Peng L., Yang J., Ji Z., Li B., Fan Y., Chen J., Liu M., Kong J., Ma W., Zhong L., Ma W., Liu A., Bao F. Seroprevalence of Lyme disease in Asian human populations: a systematic review and meta-analysis. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2025; 25(7):444–53. DOI: 10.1089/vbz.2024.0092.
37. Stark J.H., Li X., Zhang J.C., Burn L., Valluri S.R., Liang J., Pan K., Fletcher M.A., Simon R., Jodar L., Gessner B.D. Systematic review and meta-analysis of Lyme disease data and seropositivity for *Borrelia burgdorferi* in China, 2005–2020. *Emerg. Infect. Dis.* 2022; 28(12):2389–97. DOI: 10.3201/eid2812.212612.
38. Dong Y., Zhou G., Cao W., Xu X., Zhang Y., Ji Z., Yang J., Chen J., Liu M., Fan Y., Kong J., Wen S., Li B., Yue P., Liu A., Bao F. Global seroprevalence and sociodemographic characteristics of *Borrelia burgdorferi* sensu lato in human populations: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Glob. Health.* 2022; 7(6):e007744. DOI: 10.1136/bmjgh-2021-007744.
39. Burn L., Pilz A., Vyse A., Gutiérrez Rabá A.V., Angulo F.J., Tran T.M.P., Fletcher M.A., Gessner B.D., Moisi J.C., Stark J.H. Seroprevalence of Lyme borreliosis in Europe: results from a systematic literature review (2005–2020). *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2023; 23(4):195–220. DOI: 10.1089/vbz.2022.0069.
40. Rudakova S.A., Pen'evskaya N.A., Blokh A.I., Rudakov N.V., Trankvilevsky 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.
41. [Report on climate features in the Russian Federation for 2024]. Moscow; 2025. 135 p. [Internet]. Available from: https://cc.voeikovmgo.ru/images/sobytiya/2025/04/Doklad_o_klimate_RF_2024_with_cover.pdf.
42. [Reviews of weather and climate patterns observed in the Northern Hemisphere in 2001–2025]. [Internet]. Available from: <https://meteoinfo.ru/climat-tabl3>.
43. Rudakova S.A., Pen'evskaya N.A., Rudakov N.V., Paskina N.D., Savel'ev D.A., Blokh A.I. [Intensity and trends in development of epidemic process of ixodes tick-borne borreliosis in the Russian Federation in 2002–2018 and forecast for 2019]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2019; (2):22–9. DOI: 10.21055/0370-1069-2019-2-22-29.

Authors:

Pen'evskaya N.A., Teslova O.E., Kuz'menko Yu.F., Blokh A.I., Rudakov N.V., Shtrek S.V. 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, Russian Federation; e-mail: rector@omsk-osma.ru.

Trankvilevsky D.V. Federal Center of Hygiene and Epidemiology; 19a, Varshavskoe Highway, Moscow, 117105, Russian Federation; e-mail: gsen@fcgie.ru. Institute of Disinfectology of the Federal Scientific Center of Hygiene named after F.F. Erisman; Moscow, Russian Federation.

Savel'ev D.A. Omsk Research Institute of Natural-Focal Infections. 7, Mira Avenue, Omsk, 644080, Russian Federation. E-mail: mail@oniipi.org.

Об авторах:

Пеньевская Н.А., Теслова О.Е., Кузьменко Ю.Ф., Блох А.И., Рудаков Н.В., Штрек С.В. Омский научно-исследовательский институт природно-очаговых инфекций; Российская Федерация, 644080, Омск, пр. Мира, 7; e-mail: mail@oniipi.org. Омский государственный медицинский университет; Российская Федерация, Омск, ул. Ленина, 12; e-mail: rector@omsk-osma.ru.

Транквилевский Д.В. Федеральный центр гигиены и эпидемиологии; Российская Федерация, 117105, Москва, Варшавское шоссе, 19а; e-mail: gsen@fcgie.ru. Институт дезинфектологии ФБУН «ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана»; Российская Федерация, Москва.

Савельев Д.А. Омский научно-исследовательский институт природно-очаговых инфекций. Российская Федерация, 644080, Омск, пр. Мира, 7. E-mail: mail@oniipi.org.

DOI: 10.21055/0370-1069-2026-2-34-41

УДК 616.98:579.88(100+470)

А.Г. Рязанова¹, Т.М. Головинская¹, Д.К. Герасименко¹, О.В. Семенова¹, О.Н. Скударева²,
Ф.В. Логвин³, Л.Ю. Аксенова¹, Е.И. Еременко¹, Г.А. Печковский¹, К.А. Олейникова¹,
А.В. Никитина¹, А.Н. Куличенко¹

Эпидемиологическая ситуация по сибирской язве в 2025 г. в мире, прогноз на 2026 г. в Российской Федерации

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

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

³Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Российская Федерация

Приведены результаты анализа эпидемиологической обстановки по сибирской язве в 2025 г. в мире, представлены динамика заболевания сибирской язвой в период 2016–2025 гг. и прогноз заболеваемости на 2026 г. в Российской Федерации. В 2025 г. в России зарегистрирована одна вспышка сибирской язвы в Нижегородской области Приволжского федерального округа с заболеванием семи голов мелкого рогатого скота, инфицирования людей не последовало. За последнее десятилетие (2016–2025 гг.) в сравнении с предыдущим (2006–2015 гг.) количество учтенных вспышек сибиреязвенной инфекции сократилось в 2,7 раза, число заболевших людей снизилось в 1,1 раза, а больных сельскохозяйственных животных увеличилось в 11,9 раза – за счет эпизоотии в Ямало-Ненецком автономном округе Уральского федерального округа. Неблагополучная обстановка по сибирской язве отмечалась в четырех государствах ближнего зарубежья: в Казахстане, Кыргызстане, Таджикистане и Грузии. Наиболее напряженная эпизоотолого-эпидемиологическая ситуация зафиксирована в странах Азии и Африки с масштабными эпизоотиями среди диких животных в африканских национальных парках. Случаи заражения людей обусловлены контактом с больными животными при проведении вынужденного убоя, обработкой и приемом в пищу контаминированного мяса. Уровень заболеваемости животных и людей сибирской язвой в Российской Федерации в 2026 г. будет определен полнотой выполнения комплекса профилактических мероприятий и при максимальной реализации ограничится единичными случаями. Сохраняется потенциальный риск осложнения эпидемиологической обстановки, обусловленный возможностью завоза в Россию больных животных, животноводческой продукции из неблагополучных по сибирской язве стран, в первую очередь из Центральной Азии, в приграничные субъекты Российской Федерации.

Ключевые слова: сибирская язва, *Bacillus anthracis*, вспышка, заболеваемость.

Корреспондирующий автор: Рязанова Алла Геннадьевна, e-mail: anthraxlab.stv@mail.ru.

Для цитирования: Рязанова А.Г., Головинская Т.М., Герасименко Д.К., Семенова О.В., Скударева О.Н., Логвин Ф.В., Аксенова Л.Ю., Еременко Е.И., Печковский Г.А., Олейникова К.А., Никитина А.В., Куличенко А.Н. Эпидемиологическая ситуация по сибирской язве в 2025 г. в мире, прогноз на 2026 г. в Российской Федерации. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2026; 2:34–41. DOI: 10.21055/0370-1069-2026-2-34-41

Поступила 07.04.2026. Отправлена на доработку 13.05.2026. Принята к публикации 23.05.2026.

A.G. Ryazanova¹, T.M. Golovinskaya¹, D.K. Gerasimenko¹, O.V. Semenova¹, O.N. Skudareva²,
F.V. Logvin³, L.Yu. Aksenova¹, E.I. Eremenko¹, G.A. Pechkovsky¹, K.A. Oleynikova¹,
A.V. Nikitina¹, A.N. Kulichenko¹

Epidemiological Situation on Anthrax in the World in 2025, the Forecast for 2026 in the Russian Federation

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

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

³Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russian Federation

Abstract. The results of assessment of the epidemiological situation on anthrax in the world in 2025 are provided; the dynamics of anthrax incidence in the period of 2016–2025 and the forecast for 2026 in the Russian Federation are presented. In 2025, one outbreak of anthrax was registered in Russia in the Nizhny Novgorod Region, with seven heads of small ruminants infected; there was no infection of humans. Over the last decade (2016–2025), compared to the previous one (2006–2015), the number of registered outbreaks of anthrax infection decreased by 2.7 times, the number of sick people – by 1.1 times, and the number of sick farm animals increased by 11.9 times – due to the epizootics in the Yamal-Nenets Autonomous District of the Ural Federal District. The unfavorable situation on anthrax was noted in four neighboring countries: Kazakhstan, Kyrgyzstan, Tajikistan and Georgia. The most intense epizootiological and epidemiological situation has been recorded in Asian and African countries with large-scale epizootics among wild animals in African national parks. Human infection was caused by contact with sick animals during forced slaughter, processing and ingestion of contaminated meat. The incidence of anthrax in animals and humans in the Russian Federation in 2026 will be determined by the completeness of the complex of preventive measures and, if fully implemented, will be limited to sporadic cases. There remains a potential risk of complications in the epidemiological situation due to the possibility of importing sick animals and livestock products from countries affected by anthrax to Russia, primarily from Central Asia to the border regions of the Russian Federation.

Key words: anthrax, *Bacillus anthracis*, outbreak, morbidity.

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

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

Corresponding author: Alla G. Ryazanova, e-mail: anthraxlab.stv@mail.ru.

Citation: Ryazanova A.G., Golovinskaya T.M., Gerasimenko D.K., Semenova O.V., Skudareva O.N., Logvin F.V., Aksenova L.Yu., Eremenko E.I., Pechkovsky G.A., Oleynikova K.A., Nikitina A.V., Kulichenko A.N. Epidemiological Situation on Anthrax in the World in 2025, the Forecast for 2026 in the Russian Federation. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2026; 2:34–41. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2026-2-34-41
Received 07.04.2026. Revised 13.05.2026. Accepted 23.05.2026.

Ryazanova A.G., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5196-784X>
Golovinskaya T.M., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6475-4512>
Gerasimenko D.K., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8636-6585>
Semenova O.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0274-898X>
Logvin F.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4410-1677>
Aksenova L.Yu., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7744-3112>

Eremenko E.I., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1117-1185>
Pechkovsky G.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7033-9972>
Oleynikova K.A., ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-3479-9434>
Nikitina A.V., ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-4544-7860>
Kulichenko A.N., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9362-3949>

Сибирская язва – острое особо опасное бактериальное зоонозное заболевание, характеризующееся повсеместным распространением. Постоянный риск осложнения эпизоотолого-эпидемиологической ситуации по сибирской язве обусловлен существованием возбудителя в окружающей среде в устойчивой к факторам воздействия споровой форме с образованием стойких почвенных очагов инфекции.

Страны дальнего зарубежья. В соответствии с данными информационно-аналитического центра Федеральной службы по ветеринарному и фитосанитарному надзору (Россельхознадзор), Всемирной организации по охране здоровья животных (OIE/WAHIS), ресурса ProMED-mail и сообщениями доступных средств массовой информации, в 2025 г. случаи заболевания сибирской язвой животных и людей регистрировались в ряде стран дальнего зарубежья [1–3].

В *Европе* вспышки инфекции среди сельскохозяйственных животных (СХЖ) отмечены в Болгарии (1 голова мелкого рогатого скота – МРС), Боснии и Герцеговине (3 вспышки в двух субъектах конфедерации – 12 голов крупного рогатого скота (КРС), 2 МРС), Венгрии (1 очаг – 1 КРС), Греции (1 вспышка – 11 КРС), Испании (6 вспышек в двух провинциях – 39 КРС), Румынии (1 очаг – 1 МРС), Франции (1 очаг – 1 КРС), Хорватии (38 вспышек в двух областях – 48 КРС, 8 МРС, 1 лошадь).

Очаги сибирской язвы среди КРС учтены в таких странах *Северной и Южной Америки*, как Канада (муниципалитет Пэйнтон № 470, провинция Саскачеван), США (округ Бриско, штат Техас), Аргентина (сельская местность Себальос, район Чапануфу, провинция Ла-Пампа), Боливия (провинция Серкадо, департамент Тариха). В Колумбии, в департаменте Ла-Гуахира (муниципалитет Манауре), было объявлено чрезвычайное положение в связи со вспышкой сибирской язвы, начавшейся в ноябре 2024 г. К марту 2025 г. число очагов возросло до пяти и затронуло пять общин (Антасьоне, Ипашарайне, Катчуапе, Хасумана и Эль-Пахале), а количество павшего МРС достигло 51. В провинции Каньете Перу отмечен падеж лошадей от сибирской язвы.

Эпизоотии сибирской язвы среди СХЖ регистрировались в странах *Азии*: в Афганистане (в период одной вспышки в первом полугодии предположительно от сибирской язвы пало 13 884 СХЖ),

Бангладеш (2 вспышки в двух округах – гибель более 100 КРС и МРС), Вьетнаме (в двух коммунах одной провинции – 20 КРС, 16 буйволов), Индии (2 вспышки в двух штатах – 3 КРС и свыше 25 МРС), Индонезии (1 вспышка – около 20 КРС, 2 МРС), Таиланде (1 вспышка – 2 КРС).

В *Африке* эпизоотические очаги выявлены в Лесото (5 в пяти районах – 2 КРС, 3 МРС, 1 свинья), Нигерии (2 в двух штатах – не менее 2 КРС), Намибии (1 очаг – 14 КРС), Эфиопии (2 в двух штатах – свыше 245 СХЖ), Уганде (очаги в восьми округах – более 8 КРС).

По информации WAHIS, в штате Вараб Южного Судана закончилась крупная вспышка сибирской язвы среди СХЖ, начавшаяся в июле 2024 г., в процессе которой (по состоянию на январь 2026 г.) пало 247 животных (92 КРС, 155 МРС). В мае 2025 г. в Озерной провинции (округ Румбек) Южного Судана установлено 49 случаев заражения КРС (пала 21 голова и 28 голов подверглись вынужденному убою), а в период с июля по август в штате Западный Бахр-эль-Газаль (округ Вау) сибирской язвой заболело 97 КРС, среди которых найдено 46 павших особей [4, 5].

В 2025 г. эпизоотии сибирской язвы также регистрировались среди диких животных. Так, на *Африканском континенте*, в заповеднике Карингани провинции Мапуту (Республика Мозамбик), в сентябре зарегистрировано 40 подтвержденных случаев гибели диких животных как минимум десяти видов, включая африканского лесного слона (1), водяного козла дефасса (2), гиппопотама (1), импалу (1), льва (1), ньялу (1), равнинную зебру (1), черного гну (1), африканского буйвола (9) и большого куду (22) [6].

С марта по май 2025 г. на территориях Луберо (районы Кибахари, Кихангири, Кьявиньонге, Чаника) и Рутшунгу (Витшумби, Кагези, Лулимби, Някакома), находящихся в окрестностях озера Эдуард и затрагивающих Национальный парк Вирунга (провинция Северное Киву, Демократическая Республика Конго), от сибирской язвы погибли 63 гиппопотама и 30 африканских буйволов [7].

На территории Республики Чад, в провинции Восточное Майо-Кеби (департамент Монт-д'Илли, префектура Йуэ, коммуна Йуэ), обнаружены гиппопотама, предположительно павшие от сибирской язвы.

В Национальном парке Крюгера (провинции Мпумаланга и Лимпопо) Южно-Африканской Республики основными пострадавшими от сибирской язвы видами в 2025 г. явились куду и буйволы [8].

В *Северной Америке* очаг сибирской язвы с заболеванием одного дикого бизона был зафиксирован в августе в Канаде (Северо-Западные территории) [9].

В 2025 г. эпизоотическое неблагополучие по сибирской язве стало причиной заболеваний людей, в том числе массовых, преимущественно в странах Африки и Азии [1–3, 10].

Африка. В Лесото (община Ха Моньолло, округ Таба-Цека) в октябре зарегистрировано восемь случаев гастроинтестинальной формы сибирской язвы, четыре из которых – среди детей, с летальным исходом у одного ребенка [11].

Заболевание сибирской язвой в Эфиопии в апреле (регион народов юго-запада Эфиопии, зона Западный Омо, община Кока Кебеле, район Сури) привело к смерти семи человек.

С февраля по апрель вспышки сибирской язвы с заболеванием людей имели место в нескольких округах Кении.

В Демократической Республике Конго, в провинции Северное Киву, зарегистрировано 17 предполагаемых случаев заболевания сибирской язвой людей с одним летальным исходом [12].

Согласно данным регионального бюро ВОЗ для стран Африки (WHO Africa), в Южном Судане в 2025 г. сибирской язвой заболело 216 человек (штаты Западный Бахр-эль-Газаль – 177 человек и Вараб – 39) с двумя смертельными исходами. С начала вспышки, возникшей еще в 2024 г., в общей сложности зафиксировано 395 случаев заболевания, из которых пять – летальные [13].

В Уганде во время вспышки, имевшей начало в октябре 2024 г., выявлено 97 случаев заболевания людей без указания клинических форм с тремя смертельными исходами в восьми округах (Казо – 40 человек, Бушени – 25, Ибанда – 11, Кабале – 8, Бухведжу – 6, Шима – 4, Квин – 2, Кирухура – 1) [14]. В период с 2017 по 2024 г. в Уганде зафиксировано 39 вспышек сибиреязвенной инфекции с заболеванием свыше 1100 человек (35 летальных исходов) [15].

Азия. В регионе Рангпур (Бангладеш) в процессе вспышки сибирской язвы в период с августа по октябрь 2025 г. заболели 73 человека с двумя летальными исходами. Случаи заболевания людей также зарегистрированы в июне в регионе Раджшахи.

Несколько предположительных случаев инфицирования людей с тремя летальными исходами после употребления в пищу мяса павшего МРС выявлено в штате Западная Бенгалия Индии [16].

В Таиланде (провинция Мукдахан, регион Исан) у пяти человек, участвовавших в убое больных животных (КРС), зафиксирована кожная форма болезни с одним летальным исходом в результате осложнения течения заболевания. В провинции Сакэу (ре-

гион Пхаклан) учтен случай заражения сибирской язвой человека, употреблявшего в пищу сырое мясо КРС [17, 18].

В Индонезии (регентство Гунунг Кидул, особый регион Джокьякарта) у трех жителей получены положительные результаты исследований клинического материала на наличие возбудителя сибирской язвы.

Сибирская язва диагностирована у двух человек, контактировавших с зараженным мясом СХЖ и употреблявших его в пищу в провинции Кохгилуйе и Бойерахмед Ирана [19].

Один случай заболевания кожной формы сибирской язвы отмечен в Центральной Монголии (аймак Архангай) [20].

Европа. В Румынии (г. Бухарест) два человека были госпитализированы с подозрением на сибирскую язву. Оба имели контакт с бараниной и употребляли ее в пищу.

В октябре сибирская язва была обнаружена в замороженном образце мяса КРС, убой которого произведен на домашней бойне Шаркадского района Венгрии. У лиц, принимавших участие в убое КРС, выявлены симптомы сибиреязвенной инфекции [21].

Южная Америка. В Перу (провинция Каньете) зафиксировано шесть случаев кожной формы сибирской язвы у людей, имевших контакт с больными лошадьми [22].

Страны ближнего зарубежья. Неблагополучная эпизоотолого-эпидемиологическая ситуация по сибирской язве сложилась и в некоторых государствах ближнего зарубежья.

Согласно сведениям СМИ со ссылкой на информацию Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан, в первом полугодии 2025 г. выявлен 41 случай заболевания людей сибирской язвой. В июне – июле в Хатлонской области зарегистрирована вспышка с вовлечением в процесс около десяти голов КРС и пяти человек. Пять случаев заболевания людей сибирской язвой зафиксировано в начале августа в Аштском (3 человека) и Гафуровском (2) районах Согдийской области [23].

По информации Комитета санитарно-эпидемиологического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан, в 2025 г. зарегистрирован 21 случай заболевания сибирской язвой в Акмолинской, Жамбылской, Карагандинской, Туркестанской областях и г. Шымкенте [24]. В Акмолинской области (Атбасарский район, села Магдалиновка и Новомариновка) с июня по июль выявлено заболевание сибирской язвой 10 голов КРС и 13 человек, у восьми из которых диагноз подтвержден лабораторно, а у пяти установлен на основании характерной клинической картины кожной формы болезни. Источником инфекции для скота стало находящееся вблизи сибиреязвенное захоронение. Три случая заболевания людей отмечены в июле в г. Шымкенте после проведения вынужденного убоя

больного скота (КРС и МРС) в Туркестанской области [25]. В октябре на территории Толебийского района Туркестанской области после вынужденного убоя больного КРС и разделки мяса сибирской язвой заболел работник частного убойного пункта.

В Джалал-Абадской области Кыргызстана в результате контакта с мясом, полученным при забое больного животного, заболел один человек [26].

В июне сибирская язва зарегистрирована у двух голов КРС в Грузии (Аджарская Автономная Республика, Кобулетский муниципалитет, п. Очхамури) [27].

В **Российской Федерации** в 2025 г. зарегистрирована всего одна вспышка сибирской язвы. Эпизоотический очаг инфекции с падежом семи голов МРС (козы), неучтенных и, соответственно, невакцинированных против сибирской язвы, выявлен в личном подсобном хозяйстве на территории с. Кекино Воротынского района Нижегородской области. Заражения людей не последовало [28]. Данный населенный пункт является неблагополучным по сибирской язве, ранее вспышки инфекции здесь отмечались в 1922, 1930, 1935 гг., а последняя – в 1942 г. [29]. Четырехкратная активность стационарно неблагополучного по сибирской язве пункта свидетельствует о наличии на его территории сибиреязвенных почвенных очагов, включая неучтенные стихийные захоронения павших животных. В ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора (Референс-центр по мониторингу за возбудителем сибирской язвы) из фрагмента уха МРС выделена и идентифицирована типичная вирулентная культура *Bacillus anthracis*, принадлежащая к основной генетической линии «В», *can*SNP-генотипу В.Br.001/002, филогенетической ветви В.Br.018 и имеющая наиболее близкое родство со штаммами *B. anthracis*, изолированными во время вспышки сибирской язвы в Омской области (Тюкалинский район, 2010 г.) [30].

В 2025 г. план первичной вакцинации против сибирской язвы контингентов риска заражения в 71 из 74 субъектов Российской Федерации фактически осуществлен на 93,5 %. Всего первичной вакцинацией охвачено 8735 человек в 75 регионах России с учетом внеплановой специфической иммунизации 530 человек в 32 субъектах, в связи с чем формально план выполнен на 106,5 % от запланированных объемов.

План вакцинации полностью реализован в 16 субъектах: в республиках Ингушетия, Крым, Мордовия и Татарстан, Пермском крае, Астраханской, Брянской, Ивановской, Курской, Липецкой, Новосибирской, Псковской, Самарской, Смоленской и Ульяновской областях, а также в городе федерального значения (г.ф.з.) Санкт-Петербурге.

План вакцинации реализован более чем на 100 % в 32 субъектах, в пяти из них объемы превышены более чем на 200 %. В 12 субъектах вакцинация осуществлена более чем на 80 % плана. Первичная им-

мунизация выполнена менее чем на 80 % в 10 субъектах.

При наличии планов вакцинация не проводилась в четырех субъектах: в Республике Северная Осетия – Алания и Карачаево-Черкесской Республике, Архангельской области и Еврейской автономной области. Вакцинация не планировалась и не проводилась в девяти субъектах: в Республике Адыгея, Камчатском крае, Калининградской, Магаданской, Мурманской и Сахалинской областях, г.ф.з. Москве и г.ф.з. Севастополе, Чукотском автономном округе.

План ревакцинации против сибирской язвы в 2025 г. фактически реализован на 91,3 %, формально – на 93,8 % в связи с иммунизацией сверх плана 883 человек в 21 субъекте. Всего ревакцинацией охвачено 33 232 человека (при плане иммунизировать 35 426 человек) в 71 из 72 субъектов, в которых планировалось проведение ревакцинации.

Ревакцинация в полном объеме состоялась в 14 субъектах: в республиках Алтай, Ингушетия, Крым и Мордовия, Алтайском и Пермском краях, Астраханской, Брянской, Курганской, Курской, Самарской и Смоленской областях, г.ф.з. Москве и г.ф.з. Санкт-Петербурге.

Свыше 100 % плана ревакцинацией охвачен 21 субъект. Ревакцинация в объеме более 80 % плана выполнена в 24 субъектах, в объеме менее 80 % – в 11 субъектах.

Ревакцинация была запланирована, но не проведена в Хабаровском крае, не планировалась и не осуществлялась в 14 субъектах (республики Карелия и Северная Осетия – Алания, Карачаево-Черкесская и Чеченская республики, Камчатский и Красноярский края, Архангельская, Калининградская, Мурманская, Псковская и Сахалинская области, г.ф.з. Севастополь, Еврейская автономная область и Чукотский автономный округ).

В 2026 г. планируется охватить плановой вакцинацией против сибирской язвы 7522 человека (7257 взрослых и 265 детей) в 70 субъектах, ревакцинацией – 33 940 человек (33 482 взрослых и 458 детей) в 74 субъектах России.

Согласно информации Департамента ветеринарии Минсельхоза России, в 2025 г. объемы вакцинации против сибирской язвы животных составили 44 048,116 тыс. головообработок (г/о), среди которых 21 620,921 тыс. г/о КРС, 19 582,807 тыс. г/о МРС, 1099,365 тыс. г/о оленей, 1090,549 тыс. г/о лошадей, 649,159 тыс. г/о свиней, 4,433 тыс. г/о верблюдов, 0,312 тыс. г/о лам, 0,134 тыс. г/о ослов, 0,008 тыс. г/о яков, 0,002 тыс. г/о пони, а также 0,256 тыс. г/о зоопарковых животных и 0,001 тыс. г/о цирковых животных, 0,169 тыс. г/о диких животных.

В 2026 г. запланировано охватить вакцинацией 23 270 тыс. голов восприимчивых видов животных.

Динамика эпизоотолого-эпидемиологической ситуации по сибирской язве в Российской Федерации в 2016–2025 гг. В Российской Федерации с 2016 по 2025 г. зарегистрирована 21 вспышка си-

бирской язвы среди 2693 СХЖ и 75 человек в 11 субъектах шести федеральных округов [31, 32]: Уральского (УФО), Центрального (ЦФО), Южного (ЮФО), Северо-Кавказского (СКФО), Сибирского (СФО) и Приволжского (ПФО) (рисунок).

В сравнении с предыдущим десятилетием (2006–2015 гг.) количество учтенных вспышек сибирской язвы сократилось в 2,7 раза, число заболевших людей снизилось в 1,1 раза, а заболевших СХЖ увеличилось в 11,9 раза (за счет эпизоотии в Ямало-Ненецком автономном округе в 2016 г.).

В течение анализируемого десятилетнего периода, за исключением 2016, 2017 и 2023 гг., ежегодно выявлялись очаги сибирской язвы с заболеванием 1–7 СХЖ, 2–5 человек. В 2016 г. на территории УФО (Ямальский и Тазовский районы Ямало-Ненецкого автономного округа) произошла крупнейшая за последние десятилетия вспышка сибиреязвенной инфекции с заражением 2657 северных оленей и вовлечением в эпидемический процесс 36 человек с одним летальным исходом. В 2017 г. случаев заболевания животных и людей не фиксировалось, а в 2023 г. имело место осложнение эпизоотолого-эпидемиологической ситуации с регистрацией 14 случаев заболевания СХЖ и 19 человек в процессе семи вспышек сибирской язвы в пяти субъектах ЦФО, ПФО и СФО.

В ЦФО в 2016, 2023 и 2024 гг. в целом зарегистрировано семь вспышек данной инфекции (13 КРС, 1 МРС, 15 человек). В 2016 г. один сибиреязвенный очаг был выявлен в Чернянском районе Белгородской области (1 КРС). В 2023 г. сибирская язва проявлялась в трех областях ЦФО: в Тамбовской (Бондарский район – 1 КРС), Рязанской (Захаровский район – 6 КРС, 1 человек) и Воронежской (Панинский район – 1 КРС, 1 человек; Богучарский район – 2 КРС, 9 человек; Новоусманский район – 1 КРС, 1 человек).

В 2024 г. вспышка сибирской язвы зафиксирована в Поворинском районе Воронежской области (1 КРС, 1 МРС, 3 человека).

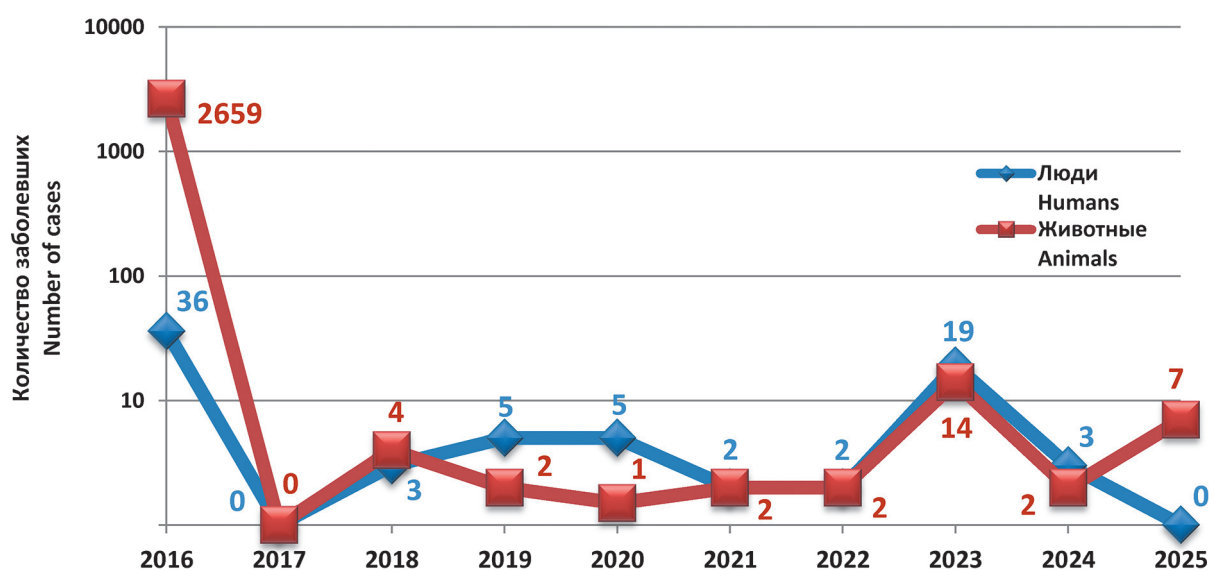
В двух субъектах СКФО с 2018 по 2022 г. зарегистрировано семь вспышек: пять в трех районах Республики Дагестан (Новолакском – 1, Унцукульском – 1, Карабудахкентском – 3) с заболеванием 5 КРС и 12 человек и две в Изобильненском районе Ставропольского края (2 КРС, 2 человека).

В СФО в 2018, 2021 и 2023 гг. выявлено три вспышки инфекции в Барун-Хемчикском районе Республики Тыва – всего заболело 6 СХЖ (4 КРС, 2 лошади) и 8 человек.

В ПФО сибирская язва отмечалась в 2023 г. в Чувашской Республике – Чувашии (Цивильский район – 1 КРС, 2 человека) и в 2025 г. в Нижегородской области (Воротынский район – 7 МРС).

В ЮФО эпизоотический очаг сибирской язвы зафиксирован в 2016 г. в Волгоградской области (Нехаевский район – 1 КРС).

Таким образом, согласно данным доступных источников, в 2025 г. вспышки сибирской язвы регистрировались в 37 государствах четырех континентов, в 18 из которых – как среди животных, так и среди людей (выявлено как минимум 528 случаев заболевания людей с 20 летальными исходами). В силу недостаточных объемов диагностических исследований, неполной статистики, наличия лишь фрагментарных данных о вспышках сложно оценить истинную распространенность сибирской язвы в мире, особенно в странах Африки и Азии, где традиционно отмечается наиболее неблагоприятная эпизоотолого-эпидемиологическая ситуация по сибирской язве. Очаги сибиреязвенной инфекции зафиксированы в таких странах ближнего зарубежья, как Казахстан, Кыргызстан, Таджикистан и Грузия. Заболевания людей связаны с непосредственным



Количество зарегистрированных случаев заболевания сибирской язвой животных и людей в Российской Федерации с 2016 по 2025 г.

The number of reported cases of anthrax in animals and humans in the Russian Federation between 2016 and 2025

контактом с больными и павшими животными, зараженными продуктами уоя, употреблением в пищу блюд из полученного мяса.

В Российской Федерации в 2025 г. зарегистрирован один эпизоотический очаг с вовлечением семи голов МРС в Нижегородской области без эпидемических осложнений.

Анализ показал, что эпизоотолого-эпидемиологическая ситуация по сибирской язве в России в период 2016–2025 гг. обусловлена реализацией основных эпизоотолого-эпидемиологических рисков: наличием значительного количества старых неучтенных сибиреязвенных захоронений с неизвестной локализацией, являющихся почвенными очагами сибирской язвы, на фоне неполного учета и охвата вакцинацией СХЖ, недостаточного охвата иммунизацией лиц профессионального риска заражения. Основной причиной заражения людей оставался убой больных животных без ветеринарного осмотра, контакт с сырьем и продукцией животноводства, в том числе реализуемой без ветеринарной экспертизы в точках несанкционированной торговли.

Прогноз ситуации по сибирской язве в Российской Федерации на 2026 г. Уровень заболеваемости животных и людей сибирской язвой в Российской Федерации в 2026 г. будет определен полнотой выполнения комплекса профилактических мероприятий, регламентированных ветеринарными правилами по борьбе с сибирской язвой (утверждены приказом Минсельхоза России от 23.09.2021 № 648) и СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней» (глава XI; утверждены постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 28.01.2021 № 4), и при максимальной реализации ограничится единичными случаями. Сохраняется потенциальный риск осложнения эпидемиологической обстановки, обусловленный возможностью завоза в Россию больных животных, животноводческой продукции из неблагополучных по сибирской язве стран, в первую очередь из Центральной Азии, в приграничные субъекты 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

1. Оперативные сообщения Информационно-аналитического центра Управления ветнадзора об эпизоотической ситуации в Российской Федерации и в мире на основании данных Всемирной организации здравоохранения животных (ОИЕ/МЭБ) и средств массовой информации. Официальный сайт Россельхознадзора. [Электронный ресурс]. URL: <https://fsvps.gov.ru/epizooticheskaja-situacija/iac/> (дата обращения: 19.01.2026).
2. Anthrax. World Animal Health Information System (OIE/WAHIS). [Электронный ресурс]. URL: <https://wahis.woah.org/#/event-management> (дата обращения: 19.01.2026).
3. Anthrax. International Society for Infectious Diseases (ISID) / Program for Monitoring Emerging Diseases (ProMED).

- [Электронный ресурс]. URL: <http://promedmail.org> (дата обращения: 19.01.2026).
4. South Sudan (Rep. of) – Anthrax – Immediate notification [FINAL]. World Animal Health Information System (OIE/WAHIS). [Электронный ресурс]. URL: <https://wahis.woah.org/#/in-review/7320?reportId=181079&fromPage=event-dashboard-url> (дата обращения: 16.03.2026).
5. South Sudan (Rep. of) – Anthrax – Immediate notification [FINAL]. World Animal Health Information System (OIE/WAHIS). [Электронный ресурс]. URL: <https://wahis.woah.org/#/in-review/7373?reportId=181621&fromPage=event-dashboard-url> (дата обращения: 16.03.2026).
6. Mozambique – Anthrax – Immediate notification. World Animal Health Information System (OIE/WAHIS). [Электронный ресурс]. URL: <https://wahis.woah.org/#/in-review/6973?reportId=177672&fromPage=event-dashboard-url> (дата обращения: 16.03.2026).
7. Congo (Dem. Rep. of the) – Anthrax – Follow up report 5 [FINAL]. World Animal Health Information System (OIE/WAHIS). [Электронный ресурс]. URL: <https://wahis.woah.org/#/in-review/6973?reportId=177672&fromPage=event-dashboard-url> (дата обращения: 16.03.2026).
8. Anthrax – South Africa: animal die-off. [Электронный ресурс]. URL: <http://promedmail.org>. Issue Date: 9/29/2025, 8:36:21 PM GMT+3. Alert ID: 8727651 (дата обращения: 27.09.2025).
9. Anthrax – Northwest Territories, Canada. [Электронный ресурс]. URL: <http://promedmail.org>. Issue Date: 8/20/2025, 10:12:53 PM GMT+3. Alert ID: 8726702 (дата обращения: 21.08.2025).
10. Anthrax. World Health Organization (WHO). Regional Office for Africa. [Электронный ресурс]. URL: <https://iris.who.int/collections/5bd6505a-1eae-46a0-8785-842ca7c3ba99> (дата обращения: 20.01.2026).
11. Anthrax – Lesoto. [Электронный ресурс]. URL: <https://mohalefm.co.ls/anthrax-outbreak-confirmed-in-ha-monyollo-community/> (дата обращения: 13.11.2025).
12. Anthrax. World Health Organization (WHO). Regional Office for Africa. [Электронный ресурс]. URL: <https://iris.who.int/items/d6db35dc-44b4-4248-b3cd-29d4617e2740> (дата обращения: 25.01.2026).
13. Anthrax. World Health Organization (WHO). Regional Office for Africa. [Электронный ресурс]. URL: <https://iris.who.int/items/f9c9aac-833e-4d3c-a289-488ec8aa4a86> (дата обращения: 19.03.2026).
14. Anthrax. World Health Organization (WHO). Regional Office for Africa. [Электронный ресурс]. URL: <https://iris.who.int/handle/10665/1637> (дата обращения: 25.01.2026).
15. Pacific University – Sequencing for disease prevention in Africa. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.pacificu.edu/magazine/sequencing-disease-prevention-africa> (дата обращения: 26.01.2026).
16. Anthrax – India (02): (West Bengal) human, suspected, fatal, dead goat meat. [Электронный ресурс]. URL: <http://promedmail.org>. Issue Date: 5/24/2025, 7:54:16 PM GMT+3. Alert ID: 8724539 (дата обращения: 25.05.2025).
17. Anthrax – Thailand (05): (Mukdahan) who update, fatal. [Электронный ресурс]. URL: <http://promedmail.org>. Issue Date: 5/31/2025, 3:50:10 AM GMT+3. Alert ID: 8724663 (дата обращения: 01.06.2025).
18. Anthrax – Thailand (07): (Sa Kao) consumption of infected raw meat. [Электронный ресурс]. URL: <http://promedmail.org>. Issue Date: 6/3/2025, 3:16:21 AM GMT+3. Alert ID: 8724724 (дата обращения: 04.06.2025).
19. Anthrax – Iran: (Kohgiluyeh and Buyer Ahmad) human. [Электронный ресурс]. URL: <http://promedmail.org>. Issue Date: 7/2/2025, 3:52:49 PM GMT+3. Alert ID: 8725387 (дата обращения: 04.07.2025).
20. Оперативные сообщения Информационно-аналитического центра Управления ветнадзора об эпизоотической ситуации в Российской Федерации и в мире на основании данных Всемирной организации здравоохранения животных (ОИЕ/МЭБ) и средств массовой информации. Официальный сайт Россельхознадзора. [Электронный ресурс]. URL: <https://fsvps.gov.ru/iac/informacionnoe-soobshhenie-216-3/> (дата обращения: 24.09.2025).
21. Hungary – Anthrax – Immediate notification. World Animal Health Information System (OIE/WAHIS). [Электронный ресурс]. URL: <https://wahis.woah.org/#/in-review/6975?reportId=17888&fromPage=event-dashboard-url> (дата обращения: 16.03.2026).
22. Anthrax – Peru. [Электронный ресурс]. URL: <http://promedmail.org>. Issue Date: 10/22/2025, 5:12:39 AM GMT+3. Alert ID: 8728149 (дата обращения: 23.10.2025).
23. Сибирская язва – Таджикистан. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.asiaplustj.info/news/tajikistan/security/20250704/v-tadzhikistane-zafiksirovani-bolee-40-sluchaev-sibirskoi-yazvi> (дата обращения: 08.07.2025).
24. Сибирская язва – Казахстан. [Электронный ресурс]. URL: <https://informburo.kz/novosti/skolko-sluchaev-sibirskoi-yazvy-vyivavili-v-etom-godu-v-kazaxstane> (дата обращения: 25.09.2025).

25. Anthrax – Kazakhstan (Shymkent). [Электронный ресурс]. URL: <http://promedmail.org>. Issue Date: 8/15/2025, 5:19:22 PM GMT+3. Alert ID: 8726567 (дата обращения: 16.08.2025).
 26. Anthrax – Kyrgyzstan. [Электронный ресурс]. URL: <http://promedmail.org>. Issue Date: 10/10/2025, 9:35:49 PM GMT+3. Alert ID: 8727906 (дата обращения: 11.10.2025).
 27. Сибирская язва – Грузия. [Электронный ресурс]. URL: <https://med.news.am/rus/news/38834/v-gruzii-viyyavleniy-sluchai-sibirskoiy-yazviy-v-odnom-iz-sel-obyavlen-karantin.html> (дата обращения: 06.06.2025).
 28. Anthrax – Nizhny Novgorod Oblast, Russia [Электронный ресурс]. URL: <http://promedmail.org>. Issue Date: 7/26/2025, 7:47:22 PM GMT+3. Alert ID: 8726047 (дата обращения: 26.07.2025).
 29. Рязанова А.Г., Герасименко Д.К., Олейникова К.А., Никитина А.В., Мезентев В.М., Семенова О.В., Печковский Г.А., Семенов О.В., Головинская Т.М., Еременко Е.И., Аксенова Л.Ю., Куличенко А.Н., Чеканова Т.А., Локтионова М.Н., Петремгвлишвили К., Ладный В.И., Левина К.Ю., Акимкин В.Г., Дугаржапова З.Ф., Кравец Е.В., Васильев В.В., Ивачева М.А., Балахонов С.В., Логвин Ф.В. База данных «Стационарно неблагополучные по сибирской язве пункты на территории Российской Федерации». Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2024623389, опубли. 01.08.2024.
 30. Рязанова А.Г., Еременко Е.И., Буравцева Н.П., Цыганкова О.И., Цыганкова Е.А., Аксенова Л.Ю., Головинская Т.М., Куличенко А.Н. Эпидемиологическая ситуация по сибирской язве в Российской Федерации: анализ заболеваемости в 2010 г., прогноз на 2011 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2011; (1):42–5. DOI: 10.21055/0370-1069-2011-1(107)-42-45.
 31. Рязанова А.Г., Ежлова Е.Б., Пакскина Н.Д., Семенова О.В., Аксенова Л.Ю., Еременко Е.И., Буравцева Н.П., Головинская Т.М., Варфоломеева Н.Г., Чмеренко Д.К., Печковский Г.А., Куличенко А.Н. Ситуация по сибирской язве в 2018 г., прогноз на 2019 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2019; (1):98–102. DOI: 10.21055/0370-1069-2019-1-98-102.
 32. Рязанова А.Г., Герасименко Д.К., Головинская Т.М., Скударева О.Н., Логвин Ф.В., Семенова О.В., Аксенова Л.Ю., Еременко Е.И., Печковский Г.А., Олейникова К.А., Никитина А.В., Куличенко А.Н. Обзор ситуации по сибирской язве в 2024 г. в мире, прогноз на 2025 г. в Российской Федерации. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2025; (2):47–55. DOI: 10.21055/0370-1069-2025-2-47-55.
- ## References
1. [Operational reports of the Information and Analytical Center of the Veterinary Surveillance Department on the epizootic situation in the Russian Federation and in the world based on data from the World Organization for Animal Health (OIE/WHIS) and the mass media. Official Web-Site of the Federal Service for Veterinary and Phytosanitary Surveillance]. (Cited 19 Jan 2026). [Internet]. Available from: <https://fsvps.gov.ru/jepizooticheskaja-situacija/iac/>.
 2. Anthrax. World Animal Health Information System (OIE/WHIS). (Cited 19 Jan 2026). [Internet]. Available from: <https://wahis.woah.org/#/event-management>.
 3. Anthrax. International Society for Infectious Diseases (ISID) / Program for Monitoring Emerging Diseases (ProMED). (Cited 19 Jan 2026). [Internet]. Available from: <http://promedmail.org>.
 4. South Sudan (Rep. of) – Anthrax – Immediate notification [FINAL]. World Animal Health Information System (OIE/WHIS). (Cited 16 Mar 2026). [Internet]. Available from: <https://wahis.woah.org/#/in-review/7320?reportId=181079&fromPage=event-dashboard-url>.
 5. South Sudan (Rep. of) – Anthrax – Immediate notification [FINAL]. World Animal Health Information System (OIE/WHIS). (Cited 16 Mar 2026). [Internet]. Available from: <https://wahis.woah.org/#/in-review/7373?reportId=181621&fromPage=event-dashboard-url>.
 6. Mozambique – Anthrax – Immediate notification. World Animal Health Information System (OIE/WHIS). (Cited 16 Mar 2026). [Internet]. Available from: <https://wahis.woah.org/#/in-review/6973?reportId=177672&fromPage=event-dashboard-url>.
 7. Congo (Dem. Rep. of the) – Anthrax – Follow up report 5 [FINAL]. World Animal Health Information System (OIE/WHIS). (Cited 16 Mar 2026). [Internet]. Available from: <https://wahis.woah.org/#/in-review/6973?reportId=177672&fromPage=event-dashboard-url>.
 8. Anthrax – South Africa: animal die-off. (Cited 27 Sep 2025). [Internet]. Available from: <http://promedmail.org>. Issue Date: 9/29/2025, 8:36:21 PM GMT+3. Alert ID: 8727651.
 9. Anthrax – Northwest Territories, Canada. (Cited 21 Aug 2025). [Internet]. Available from: <http://promedmail.org>. Issue Date: 8/20/2025, 10:12:53 PM GMT+3. Alert ID: 8726702.
 10. [Anthrax. World Health Organization (WHO). Regional Office for Africa]. (Cited 20 Jan 2025). [Internet]. Available from: <https://iris.who.int/collections/5bd6505a-1eae-46a0-8785-842ca7c3ba99>.
 11. Anthrax – Lesoto. (Cited 13 Nov 2025). [Internet]. Available from: <https://mohalefm.co.ls/anthrax-outbreak-confirmed-in-ha-monyollo-community/>.
 12. Anthrax. World Health Organization (WHO). Regional Office for Africa. (Cited 25 Jan 2026). [Internet]. Available from: <https://iris.who.int/items/d6db35dc-44b4-4248-b3cd-29-d4617e2740>.
 13. Anthrax. World Health Organization (WHO). Regional Office for Africa. (Cited 19 Mar 2026). [Internet]. Available from: <https://iris.who.int/items/ffcc9aac-833e-4d3c-a289-488ec8aa4a86>.
 14. Anthrax. World Health Organization (WHO). Regional Office for Africa. (Cited 25 Jan 2026). [Internet]. Available from: <https://iris.who.int/handle/10665/1637>.
 15. Pacific University – Sequencing for disease prevention in Africa. (Cited 26 Jan 2026). [Internet]. Available from: <https://www.pacificu.edu/magazine/sequencing-disease-prevention-africa>.
 16. Anthrax – India (02): (West Bengal) human, suspected, fatal, dead goat meat. (Cited 25 May 2025). [Internet]. Available from: <http://promedmail.org>. Issue Date: 5/24/2025, 7:54:16 PM GMT+3. Alert ID: 8724539.
 17. Anthrax – Thailand (05): (Mukdahan) who update, fatal. (Cited 01 Jun 2025). [Internet]. Available from: <http://promedmail.org>. Issue Date: 5/31/2025, 3:50:10 AM GMT+3. Alert ID: 8724663.
 18. [Anthrax – Thailand (07): (Sa Kao) consumption of infected raw meat. (Cited 04 Jun 2025). [Internet]. Available from: <http://promedmail.org>. Issue Date: 6/3/2025, 3:16:21 AM GMT+3. Alert ID: 8724724.
 19. Anthrax – Iran: (Kohgiluyeh and Buyer Ahmad) human. (Cited 04 Jul 2025). [Internet]. Available from: <http://promedmail.org>. Issue Date: 7/2/2025, 3:52:49 PM GMT+3. Alert ID: 8725387.
 20. [Operational reports of the Information and Analytical Center of the Veterinary Surveillance Department on the epizootic situation in the Russian Federation and in the world based on data from the World Organization for Animal Health (OIE/WHIS) and the mass media. Official Web-Site of the Federal Service for Veterinary and Phytosanitary Surveillance]. (Cited 24 Sep 2025). [Internet]. Available from: <https://fsvps.gov.ru/iac/informacionnoe-soobshhenie-216-3/>.
 21. Hungary – Anthrax – Immediate notification. World Animal Health Information System (OIE/WHIS). (Cited 16 Mar 2026). [Internet]. Available from: <https://wahis.woah.org/#/in-review/6975?reportId=178888&fromPage=event-dashboard-url>.
 22. Anthrax – Peru. (Cited 23 Oct 2025). [Internet]. Available from: <http://promedmail.org>. Issue Date: 10/22/2025, 5:12:39 AM GMT+3. Alert ID: 8728149.
 23. [Anthrax – Tajikistan]. (Cited 08 Jul 2025). [Internet]. Available from: <https://www.asiaplustj.info/news/tajikistan/security/20250704/v-tadzhikistane-zafiksirovani-bolee-40-sluchaev-sibirskoiy-yazvi>.
 24. [Anthrax – Kazakhstan]. (Cited 25 Sep 2025). [Internet]. Available from: <https://informburo.kz/novosti/skolko-sluchaev-sibirskoiy-iazvy-vyiavili-v-etom-godu-v-kazaxstane>.
 25. Anthrax – Kazakhstan (Shymkent). (Cited 16 Aug 2025). [Internet]. Available from: <http://promedmail.org>. Issue Date: 8/15/2025, 5:19:22 PM GMT+3. Alert ID: 8726567.
 26. Anthrax – Kyrgyzstan. (Cited 11 Oct 2025). [Internet]. Available from: <http://promedmail.org>. Issue Date: 10/10/2025, 9:35:49 PM GMT+3. Alert ID: 8727906.
 27. [Anthrax – Georgia]. (Cited 06 Jun 2025). [Internet]. Available from: <https://med.news.am/rus/news/38834/v-gruzii-viyyavleniy-sluchai-sibirskoiy-yazviy-v-odnom-iz-sel-obyavlen-karantin.html>.
 28. Anthrax – Nizhny Novgorod Oblast, Russia. (Cited 26 Jul 2025). [Internet]. Available from: <http://promedmail.org>. Issue Date: 7/26/2025, 7:47:22 PM GMT+3. Alert ID: 8726047.
 29. Ryzanova A.G., Gerasimenko D.K., Oleynikova K.A., Nikitina A.V., Mezentssev V.M., Semenova O.V., Pechkovsky G.A., Semenov O.V., Golovinskaya T.M., Eremenko E.I., Aksanova L.Yu., Kulichenko A.N., Chekanova T.A., Loktionova M.N., Petremgvlisvili K., Ladny V.I., Levina K.Yu., Akimkin V.G., Dugarzhapova Z.F., Kravets E.V., Vasiliev V.V., Ivacheva M.A., Balakhonov S.V., Logvin F.V. [Database “Anthrax stationary hazardous areas in the territory of the Russian Federation”]. Certificate of state registration of the database No. 2024623389, publ. 01 Aug 2024.
 30. Ryzanova A.G., Eremenko E.I., Buravtseva N.P., Tsygankova O.I., Tsygankova E.A., Aksanova L.Yu., Golovinskaya T.M., Kulichenko A.N. [Epidemiological situation on anthrax in the Russian Federation: analysis of morbidity in 2010, prognosis for 2011]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2011; (1):42–5. DOI: 10.21055/0370-1069-2011-1(107)-42-45.
 31. Ryzanova A.G., Ezhlova E.B., Pakskina N.D., Semenova O.V., Aksanova L.Yu., Eremenko E.I., Buravtseva N.P., Golovinskaya T.M., Varfolomeeva N.G., Chmerenko D.K., Pechkovsky G.A., Kulichenko A.N. [Epidemiological situation on anthrax in 2018, the forecast for 2019]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems*

of *Particularly Dangerous Infections*. 2019; (1):98–102. DOI: 10.21055/0370-1069-2019-1-98-102.

32. Ryazanova A.G., Gerasimenko D.K., Golovinskaya T.M., Skudareva O.N., Logvin F.V., Semenova O.V., Aksenova L.Yu., Eremenko E.I., Pechkovsky G.A., Oleynikova K.A., Nikitina A.V., Kulichenko A.N. [The review of the situation on anthrax in 2024 in the world, the forecast for 2025 in the Russian Federation]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii* [Problems of Particularly Dangerous Infections]. 2025; (2):47–55. DOI: 10.21055/0370-1069-2025-2-47-55.

Authors:

Ryazanova A.G., Golovinskaya T.M., Gerasimenko D.K., Semenova O.V., Aksenova L.Yu., Eremenko E.I., Pechkovsky G.A., Oleynikova K.A., Nikitina A.V., Kulichenko A.N. Stavropol Research Anti-Plague Institute. 13–15, Sovetskaya St., Stavropol, 355035, Russian Federation. E-mail: anthraxlab.stv@mail.ru.

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

Logvin F.V. Rostov State Medical University. 29, Nakhichevansky Lane, Rostov-on-Don, 344022, Russian Federation. E-mail: atlz3@mail.ru.

Об авторах:

Рязанова А.Г., Головинская Т.М., Герасименко Д.К., Семенова О.В., Аксенова Л.Ю., Еременко Е.И., Печковский Г.А., Олейникова К.А., Никитина А.В., Куличенко А.Н. Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт. Российская Федерация, 355035, Ставрополь, ул. Советская, 13–15. E-mail: anthraxlab.stv@mail.ru.

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

Логвин Ф.В. Ростовский государственный медицинский университет. Российская Федерация, 344022, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29. E-mail: atlz3@mail.ru.

DOI: 10.21055/0370-1069-2026-2-42-52

УДК 616.98:578.8(100+470)

Т.А. Савицкая¹, А.В. Иванова², Ю.А. Тюрин^{1,3}, В.А. Трифонов¹, И.Д. Решетникова^{1,4}, Г.Ш. Исаева^{1,3},
Е.В. Агафонова^{1,3}, Д.М. Салихова¹, Д.В. Транквилевский^{5,6}, Я.А. Нейштадт², А.А. Мартынова²,
А.Н. Куличенко⁷, Д.Г. Пономаренко⁷, Е.А. Манин⁷

Эпидемиологическая ситуация по геморрагической лихорадке с почечным синдромом в 2025 г. в мире и на территории Российской Федерации, прогноз заболеваемости на 2026 г.

¹Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии, Казань, Российская Федерация; ²Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб», Саратов, Российская Федерация; ³Казанский государственный медицинский университет, Казань, Российская Федерация; ⁴Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Российская Федерация; ⁵Федеральный центр гигиены и эпидемиологии, Москва, Российская Федерация; ⁶Институт дезинфектологии ФБУН «ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана», Москва, Российская Федерация; ⁷Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт, Ставрополь, Российская Федерация

Цель обзора – описать эпидемиологическую ситуацию (ЭС) по геморрагической лихорадке с почечным синдромом (ГЛПС) в мире, провести сравнительный анализ ЭС по ГЛПС за 2000–2025 гг. в субъектах и федеральных округах Российской Федерации и дать прогноз заболеваемости на 2026 г. ГЛПС остается широко распространенным заболеванием в странах Западно-Тихоокеанского региона, Юго-Восточной Азии и Европы. В Российской Федерации основное количество заболевших ГЛПС регистрируется в Приволжском федеральном округе (ПФО), на долю которого приходится более 80 % всех случаев. В 2025 г. в Российской Федерации выявлено 4912 больных ГЛПС, что на 31 % выше, чем в предшествовавшем году (3396). Показатель заболеваемости (3,36 на 100 тыс. населения) ниже среднесноголетнего уровня за период 2013–2024 гг., без учета 2020, 2021 гг. (5,06). Зарегистрировано 12 летальных исходов (летальность – 0,24 %, смертность – 0,01 на 100 тыс. населения). Наиболее активно эпидемический процесс протекал на территории 11 субъектов ПФО: Республика Башкортостан, Удмуртская Республика, Кировская, Самарская, Пензенская, Нижегородская, Оренбургская, Ульяновская области, республики Марий Эл, Мордовия, Татарстан. В обзоре представлены результаты эпизоотологического мониторинга. С целью прогнозирования и дифференциации территорий по уровню заболеваемости проведено эпидемиологическое районирование субъектов РФ по величине показателя потенциальной эпидемической опасности на 2026 г. Выделены 6 групп территорий: с крайне высоким прогностическим риском, высоким, выше среднего, средним, низким и минимальным. К группе территорий с крайне высоким прогностическим риском заражения ГЛПС отнесены 6 субъектов: республики Башкортостан, Мордовия, Татарстан, Удмуртская, Чувашская республики, Ярославская область.

Ключевые слова: геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, серологический мониторинг, эпизоотологический мониторинг, прогноз заболеваемости, профилактические мероприятия.

Корреспондирующий автор: Савицкая Татьяна Александровна, e-mail: tatasav777@mail.ru.

Для цитирования: Савицкая Т.А., Иванова А.В., Тюрин Ю.А., Трифонов В.А., Решетникова И.Д., Исаева Г.Ш., Агафонова Е.В., Салихова Д.М., Транквилевский Д.В., Нейштадт Я.А., Мартынова А.А., Куличенко А.Н., Пономаренко Д.Г., Манин Е.А. Эпидемиологическая ситуация по геморрагической лихорадке с почечным синдромом в 2025 г. в мире и на территории Российской Федерации, прогноз заболеваемости на 2026 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2026; 2:42–52. DOI: 10.21055/0370-1069-2026-2-42-52

Поступила 28.04.2026. Принята к публикации 04.05.2026.

T.A. Savitskaya¹, A.V. Ivanova², Yu.A. Tyurin^{1,3}, V.A. Trifonov¹, I.D. Reshetnikova^{1,4}, G.Sh. Isaeva^{1,3},
E.V. Agafonova^{1,3}, D.M. Salikhova¹, D.V. Trankvilevsky^{5,6}, Ya.A. Neishtadt², A.A. Martynova²,
A.N. Kulichenko⁷, D.G. Ponomarenko⁷, E.A. Manin⁷

Epidemiological Situation on Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome in 2025 in the World and in the Russian Federation, Incidence Forecast for 2026

¹Kazan Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Kazan, Russian Federation;

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

³Kazan State Medical University, Kazan, Russian Federation;

⁴Kazan (Volga Region) Federal University, Kazan, Russian Federation;

⁵Federal Center of Hygiene and Epidemiology, Moscow, Russian Federation;

⁶Institute of Disinfection of the Federal Scientific Center of Hygiene named after F.F. Erisman, Moscow, Russian Federation;

⁷Stavropol Research Anti-Plague Institute, Stavropol, Russian Federation

Abstract. The aim of this review is to describe the global epidemiological situation on hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS), provide a comparative analysis of the epidemiological situation on HFRS for 2000–2025 in the constituent entities and federal districts of the Russian Federation, and outline an incidence forecast for 2026. HFRS remains a widespread disease in the Western Pacific Region, Southeast Asia, and Europe. In the Russian Federation, the majority of HFRS cases are registered in the Volga Federal District, which accounts for over 80 % of all cases. In 2025, 4,912 cases of HFRS were diagnosed in the Russian Federation, a 31 % increase as compared to the previous year (3,396). The incidence rate (3.36 per 100,000 population) was below the long-term average for the period of 2013–2024, excluding 2020 and 2021 (5.06). There were 12 deaths (lethality rate – 0.24 %, mortality – 0.01 per 100,000 population). The epidemiological process was most active in the territory of 11 entities of the Volga Federal District: the Republic of Bashkortostan, the Udmurt Republic, Kirov, Samara, Penza, Nizhny Novgorod, Orenburg, Ulyanovsk Regions, the Mari El

Republic, the Republic of Mordovia, and the Republic of Tatarstan. The review presents the results of epizootiological monitoring. For the purpose of forecasting and differentiating the areas by the level of incidence, epidemiological zoning of the entities of the Russian Federation was carried out based on the value of the potential epidemic risk indicator. Six groups of territories have been identified: those with an extremely high predicted risk, those with high, with above-average, average, low, and with minimal risk. Six regions are classified as having an extremely high prognostic risk of HFRS infection, including the Republic of Bashkortostan, the Republic of Mordovia, the Republic of Tatarstan, the Udmurt Republic, the Chuvash Republic, and the Yaroslavl Region.

Key words: hemorrhagic fever with renal syndrome, serological monitoring, epizootiological monitoring, morbidity forecast, preventive measures.

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

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

Corresponding author: Tatiana A. Savitskaya, e-mail: tatasav777@mail.ru.

Citation: Savitskaya T.A., Ivanova A.V., Tyurin Yu.A., Trifonov V.A., Reshetnikova I.D., Isaeva G.Sh., Agafonova E.V., Salikhova D.M., Trankvilevsky D.V., Neishtadt Ya.A., Martynova A.A., Kulichenko A.N., Ponomarenko D.G., Manin E.A. Epidemiological Situation on Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome in 2025 in the World and in the Russian Federation, Incidence Forecast for 2026. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2026; 2:42–52. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2026-2-42-52

Received 28.04.2026. Accepted 04.05.2026.

Savitskaya T.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6229-0387>
Ivanova A.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4849-3866>
Tyurin Yu.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2536-3604>
Trifonov V.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1810-1825>
Reshetnikova I.D., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3584-6861>
Isaeva G.Sh., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1462-8734>
Agafonova E.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4411-8786>

Salikhova D.M., ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-1459-859X>
Trankvilevsky D.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4896-9369>
Neishtadt Ya.A., ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-7409-4685>
Martynova A.A., ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-5648-7003>
Kulichenko A.N., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9362-3949>
Ponomarenko D.G., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0422-6755>
Manin E.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8163-7844>

Хантавирусная инфекция – одна из наиболее широко распространенных природно-очаговых инфекционных болезней, встречающаяся на всех континентах. Болезнь проявляется в виде двух клинических синдромов: с повреждением тканей почек (геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, ГЛПС) и легочной ткани (хантавирусный пульмональный синдром, ХПС). ГЛПС регистрируют повсеместно, тогда как распространение ХПС до настоящего времени ограничено двумя американскими континентами. Согласно данным официальной отчетности и информации, полученной из открытых источников, в 2025 г. проявления эпидемического процесса хантавирусной инфекции отмечены в десятках стран мира.

Заболеваемость ГЛПС в ряде государств Евросоюза и ассоциированных стран в 2025 г. характеризуется регистрацией случаев в Германии (55 случаев), Норвегии (34), Словении (7), Австрии (6), Венгрии (3) и Словакии (2), согласно данным национальных служб здравоохранения [1–6]. В странах на постсоветском пространстве информация о регистрации ГЛПС имеется в Республике Беларусь (1 случай заболевания в Хойникском районе Гомельской области); на Украине в 2025 г. сообщалось о регистрации 160 случаев ГЛПС в Сумской, Харьковской и Черниговской областях; в Республике Казахстан, по данным СМИ, зарегистрировано 22 случая заболевания в Западно-Казахстанской области, включая Уральск [7–9].

В Американском регионе в 2025 г., согласно бюллетеню РАНО (Epidemiological Alert Hantavirus Pulmonary Syndrome in the Americas Region, 19 December 2025), зарегистрировано 253 случая ГЛПС в 8 странах:

– в США зарегистрировано 20 случаев заболевания (2 – с летальным исходом), в штатах Аризона (12), Колорадо (5), Вашингтон (2) и Оклахома (1);

– в Аргентине – 77 случаев заболевания (23 – с летальным исходом). На центральный регион приходится 62 % всех случаев заражения (48 сл.), на северо-западный – 25 % (19), на южный – 10 % (7) и северо-восточный – 3 % (3);

– в Бразилии – 20 случаев заболевания (11 – с летальным исходом), в штатах Мараньяо (1), Минас-Жерайс (5), Мату-Гросу (2), Пара (1), Рио-Гранде-ду-Сул (3) и Санта-Катарина (6); в 2 случаях информация о месте заражения не получена;

– в Боливии – 48 случаев заболевания (11 – с летальным исходом), в департаментах Ла-Пас (27), Тариха (15), Бени (3) и Санта-Крус (3);

– в Чили – 35 случаев заболевания (7 – с летальным исходом), в регионах Лос-Риос (7), Нюбле (5), О’Хиггинс (4), Араукания (4), Мауле (3), Биобио (3), Лос-Лагос (3), Айсен (3), Метрополитана (1), 2 случая не установлены;

– в Панаме – 18 случаев заболевания, в департаментах Лос-Сантос (15), Эррера (2) и Кокле (1);

– в Парагвае – 27 случаев заболевания (6 – с летальным исходом), в департаментах Бокерон (26) и Президенте-Хайес (1);

– в Уругвае – 8 случаев заболевания (1 – с летальным исходом), в департаментах Монтевидео (1), Канелонес (2), Лавальеха (1), Рио-Негро (1), Роча (1) и Сориано (2) [10].

В Западно-Тихоокеанском регионе известно о регистрации 849 случаев ГЛПС. В Китае, по данным отчета об инфекционных заболеваниях, подлежащих регистрации на национальном уровне, в 2025 г. выявлено 617 случаев заболевания ГЛПС (6 летальных исходов) [11]. При этом включены только зарегистрированные случаи в 31 административном округе материковой части Китая, тогда как данные по специальным административным районам Гонконг, Макао и Тайвань не включены в отчет и не представлены в открытых источниках. На территории Южной

Кореи, по данным отчета Центров по контролю и профилактике заболеваний (PHWR), зарегистрировано 232 случая заболевания ГЛПС [12].

В странах Юго-Восточной Азии известна информация о регистрации 8 случаев заболевания в Индонезии, в департаментах Джокьякарта, Западная Ява, Восточная Нуса-Тенгара и Северный Сулавеси [13].

Резервуарными хозяевами возбудителей ГЛПС являются грызуны и насекомоядные, которые становятся хроническими носителями и выделяют вирус во внешнюю среду со слюной, мочой, экскрементами. Основным механизмом заражения человека является аспирационный (аэрогенный) с реализацией воздушно-капельного и воздушно-пылевого пути, при котором возбудитель, содержащийся в выделениях зверьков, в виде аэрозоля или пылевого облака попадает через верхние дыхательные пути в легкие человека [14].

Видовой состав возбудителей ГЛПС разнообразен. На территории европейской части России ГЛПС вызывают вирус *Пуумала* (*Orthohantavirus puumalaense*) и два генетических варианта ортохантавируса *Добрава-Белград* (*Orthohantavirus dobravaense*) – вирусы *Куркино* и *Сочи*. Природными резервуарами для вируса *Пуумала* является рыжая полевка (*Myodes glareolus*), для вируса *Куркино* – западный подвид полевой мыши (*Apodemus agrarius agrarius*), для вируса *Сочи* – кавказская лесная мышь (*Sylvaemus ponticus*). В Западной Сибири заболевания ГЛПС вызывают ортохантавирусы *Пуумала* (резервуар – рыжая полевка, *Myodes glareolus*) и *Куркино* (резервуар – западный подвид полевой мыши, *Apodemus agrarius agrarius*). Кроме этого, циркулирует непатогенный генетический вариант вируса *Пуумала* – ортохантавирус *Хоккайдо*, резервуар – красно-серая полевка (*Clethrionomys rufocanus*). В дальневосточных регионах Российской Федерации ГЛПС вызывают вирус *Хантаан* (*Orthohantavirus hantanense*) и его геновариант – вирус *Амур*, а также вирус *Сеул* (*Orthohantavirus seoulense*). Природными резервуарами для вируса *Хантаан* является восточный подвид полевой мыши (*Apodemus agrarius mantchuricus*), для вируса *Амур* – восточноазиатская мышь (*Apodemus peninsulae*), для вируса *Сеул* – серая крыса (*Rattus norvegicus*) [15–17].

В Российской Федерации ГЛПС занимает одно из первых мест по количеству заболевших среди природно-очаговых инфекций. С начала регистрации ГЛПС (1978 г.) случаи заболевания выявляются ежегодно. За последние 25 лет отмечается лишь незначительная тенденция к снижению уровня заболеваемости. За период 2015–2025 гг. в стране зарегистрировано более 55 тыс. заболевших, показатель на 100 тыс. населения находился в диапазоне 2,3–9,5. В целом по Российской Федерации для ГЛПС характерны циклические подъемы заболеваемости каждые 4–5 лет (рис. 1), тогда как для отдельных регионов цикличность может быть иной, например

каждые 2–3 года [18]. Циклические подъемы заболеваемости в значительной мере связаны с численностью и инфицированностью ортохантавирусами основных носителей ГЛПС в природных очагах – мелких млекопитающих, в первую очередь рыжей полевки, резервуарного хозяина ортохантавируса *Пуумала* – наиболее распространенного возбудителя ГЛПС на территории европейской части России. Распределение заболеваемости ГЛПС на территории страны крайне неравномерно. Наиболее активные природные лесные очаги ГЛПС, состоящие из широколиственных и мелколиственных пород деревьев и обладающие высокими показателями кормности и ремизности для мелких млекопитающих, располагаются в Приволжском федеральном округе (ПФО) [19]. В связи с этим на долю ПФО приходится основное количество заболевших – более 80 % от всех зарегистрированных в стране случаев (рис. 1). На долю Центрального федерального округа (ЦФО) приходится в среднем 10–15 % заболевших, а на остальные федеральные округа – суммарно не более 5 %.

За последние 25 лет в Российской Федерации наблюдается снижение заболеваемости ГЛПС, максимальный показатель на 100 тыс. населения отмечен в 2019 г. (9,53), минимальный – в 2024 г. (2,32), без учета заболеваемости в 2020 и 2021 гг. ГЛПС характеризуется неравномерным распределением на территории страны. Наиболее активные природные очаги ГЛПС располагаются в европейской части России и на Дальнем Востоке [20–22]. В европейской части России природные очаги ГЛПС обуславливают наиболее высокий уровень заболеваемости населения ПФО и ЦФО, невысокий уровень отмечается в Северо-Западном (СЗФО), Уральском (УФО), Дальневосточном (ДФО) и Южном (ЮФО) федеральных округах. Почти свободными от ГЛПС остаются Северо-Кавказский (СКФО) и Сибирский (СФО) федеральные округа. Неравномерность распределения заболеваемости ГЛПС на территории России обусловлена прежде всего природно-климатическими факторами, особенностями ландшафтов регионов, создающих благоприятные условия для сохранения популяции мелких млекопитающих – носителей и переносчиков возбудителей ГЛПС. Антропогенные и социально-экономические факторы также играют определенную роль в заболеваемости населения.

Цель обзора – описать эпидемиологическую ситуацию в мире, провести сравнительный анализ эпидемиологической ситуации по геморрагической лихорадке с почечным синдромом (ГЛПС) за 2000–2025 гг. в субъектах и федеральных округах Российской Федерации и дать прогноз заболеваемости на 2026 г.

Ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости ГЛПС проведен с использованием данных государственной статистической отчетности «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях (форма № 2) за 2000–2025 гг. Использована

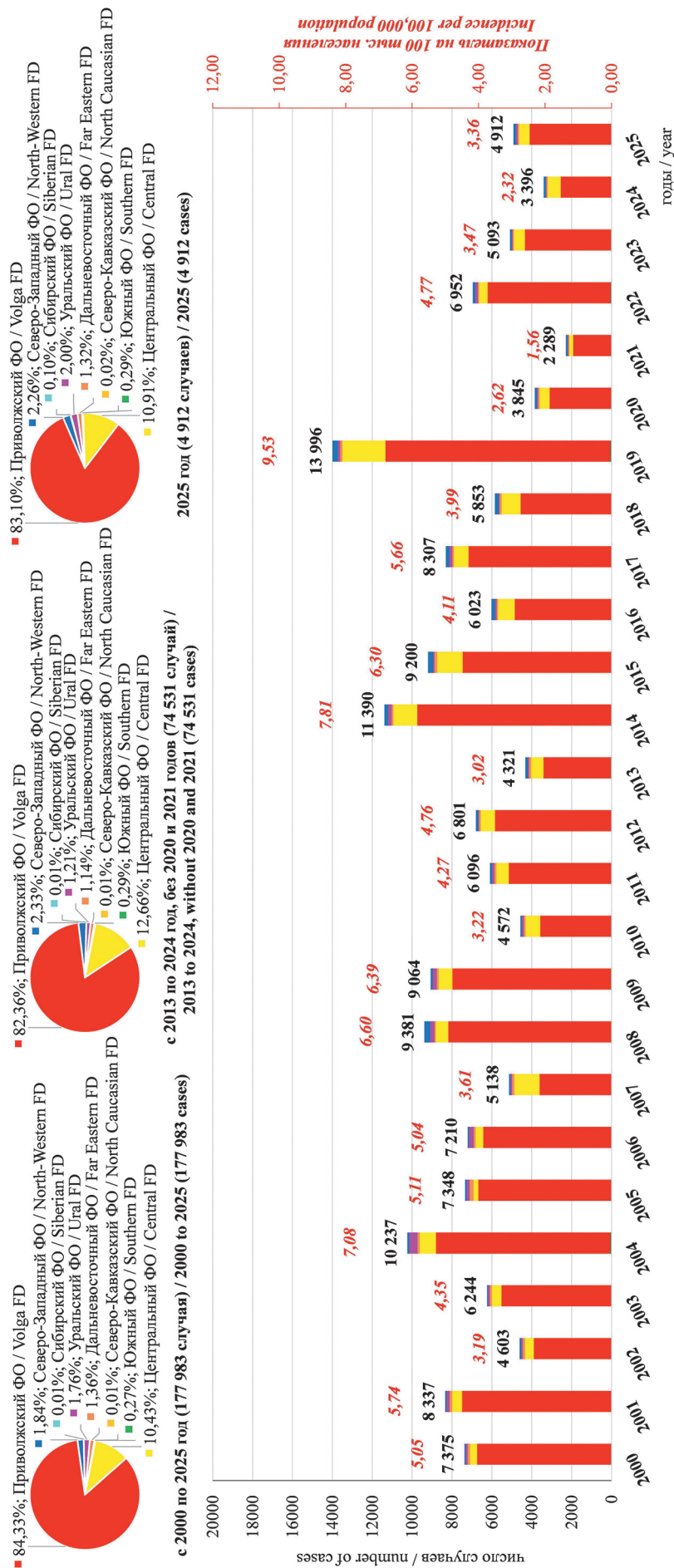


Рис. 1. Число случаев ГЛПС с 2000 по 2025 г. в субъектах Российской Федерации (данные формы федерального статистического наблюдения № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях», в том числе по Республике Крым – с 2014 г., по Донецкой и Луганской народным республикам, Запорожской и Херсонской областям – с 2023 г.; относительный показатель с 2023 г. представлен без учета данных по Донецкой и Луганской народным республикам, Запорожской и Херсонской областям)

Fig. 1. The number of cases of HFRS between 2000 and 2025 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, Zaporozhe and Kherson regions – since 2023; the relative indicator for 2023, 2024, 2025 is presented without taking into account the data for the Donetsk and Lugansk People's Republics, Zaporozhe and Kherson regions)

информация Референс-центра по мониторингу за ГЛПС Казанского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии. Прогноз проведен на основании дифференциации субъектов РФ с разным уровнем эпидемиологического риска проявлений ГЛПС, использован расчет показателя потенциальной эпидемической опасности (ПЭО), который рассчитывали формально-территориальным способом для каждого субъекта [23]. Выбор подхода к районированию основан на ретроспективном анализе комплекса эпидемиологических и эпизоотологических данных, характеризующих эпидемический процесс ГЛПС. Заболеваемость ГЛПС выражена в относительных единицах в расчете на 100 тыс. населения (‰_{0000}). Применялись стандартные методы вариационной статистики (расчет среднего значения и величины его ошибки) с использованием программы Excel.

Эпидемиологическая ситуация в 2025 г. В 59 субъектах Российской Федерации в 2025 г. зарегистрировано 4912 случаев ГЛПС (3,36 на 100 тыс. населения), среднемноголетний уровень (2013–2024 гг., без учета 2020 и 2021 гг.) – 5,10 на 100 тыс. населения (рис. 1). В 2025 г. на территории РФ по сравнению с показателями 2024 г. отмечался рост заболеваемости ГЛПС на 31 %, однако он был в 1,5 раза ниже среднемноголетнего уровня.

Наибольшее число случаев ГЛПС зарегистрировано в ПФО – 4082 (83,1 % от всех случаев по стране), в ЦФО – 536 (10,9 %), СЗФО – 111 (2,2 %), УФО – 98 (1,9 %), ДФО – 65 (1,3 %), ЮФО – 14 (0,28 %), СКФО – 1 (0,02 %), СФО – 5 (0,1 %). Наиболее активно эпидемический процесс протекал в субъектах ПФО: в Удмуртской Республике (39,6 ‰_{0000}), Ульяновской области (20,3 ‰_{0000}), Республике Башкортостан (18,0 ‰_{0000}), Пензенской (17,7 ‰_{0000}), Кировской (16,8 ‰_{0000}) областях, республиках Марий Эл (13,9 ‰_{0000}) и Татарстан (13,4 ‰_{0000}). Рост инцидентности в 2 раза и более по сравнению с 2024 г. отмечен на территории Республики Башкортостан, Пермского края, Самарской области, Удмуртской Республики и Ульяновской области.

В отдельных субъектах, напротив, отмечалось снижение заболеваемости: в Белгородской (с 1,47 до 0,21 ‰_{0000}), Брянской (с 4,9 до 3,9 ‰_{0000}), Воронежской (с 0,61 до 0,04 ‰_{0000}), Курской (с 1,69 до 0,49 ‰_{0000}), Липецкой (с 0,54 до 0,18 ‰_{0000}), Рязанской (с 3,778 до 2,31 ‰_{0000}), Вологодской (с 3,63 до 1,87 ‰_{0000}) областях, Республике Карелия (с 1,16 до 0,19 ‰_{0000}), Амурской области (с 1,07 до 0,66 ‰_{0000}) и Еврейской автономной области (с 4,1 до 2,7 ‰_{0000}).

Подъем заболеваемости ГЛПС в стране начался в мае-июне и достиг своего максимума в ноябре, составив 19,5 % от всей заболеваемости за год. В структуре заболеваемости преобладало взрослое население в возрасте 30–59 лет (2,2 на 100 тыс. населения). Среди детей в возрасте 0–17 лет включительно отмечено 242 случая заболевания (0,81 на 100 тыс. населения), или 4,9 % от всех случаев ГЛПС. Среди забо-

левших преобладало городское население (63,5 %). Доля мужского населения составила 67,4 %.

Среди больных ГЛПС в социальной структуре наибольший удельный вес составляют неработающие граждане и пенсионеры, показатель на 100 тыс. населения составил 0,92 и 0,56 соответственно. Большая часть выявленных больных заразилась в очагах по месту постоянного проживания, лишь 382 (7,7 %) человека заразились на других территориях.

В структуре клинических проявлений заболевания с тяжелой степенью составили 3,3 %, со средней степенью тяжести – 93,5 %, с легкой степенью – 3,2 %. Зарегистрировано 12 летальных исходов; летальность составила 0,24 %, смертность – 0,01 на 100 тыс. населения.

Отмечен неоднородный характер распределения заболеваемости ГЛПС по территории Российской Федерации: при анализе результатов статистической обработки данных в 2025 г. определены четыре группы территорий, отличающиеся по уровню заболеваемости ГЛПС: заболеваемость отсутствует (1), низкий уровень (2), средний уровень (3), высокий уровень (4) (рис. 2).

Первая группа территорий, в которых заболеваемость отсутствует, состоит из 30 субъектов РФ (34 – в 2024 г.), из них по 1 субъекту в СЗФО и УФО, по 6 субъектов в СКФО, СФО, ДФО и 10 субъектов в ЮФО.

Ко второй группе, с низким уровнем заболеваемости (0,01 до 0,99 на 100 тыс. населения), отнесены 26 субъектов РФ (18 – в 2024 г.): г. Санкт-Петербург, г. Москва, Иркутская, Воронежская, Новосибирская, Волгоградская, Белгородская, Московская, Липецкая, Ленинградская, Мурманская, Архангельская, Свердловская, Курская, Тюменская, Псковская, Смоленская, Амурская и Тверская области, Краснодарский, Красноярский и Забайкальский края, республики Карелия, Кабардино-Балкария, Тыва, Ханты-Мансийский автономный округ (ХМАО).

К третьей группе, со средним уровнем заболеваемости (от 1,01 до 9,99 на 100 тыс. населения), отнесены 20 субъектов РФ (31 – в 2024 г.): Челябинская, Тамбовская, Вологодская, Владимирская, Новгородская, Рязанская, Калужская, Ярославская, Ивановская, Брянская, Саратовская, Тульская и Орловская области, Пермский, Хабаровский и Приморский края, Ямало-Ненецкий (ЯНАО) и Ненецкий автономные округа, Еврейская автономная область, Республика Коми.

К четвертой группе территорий, с высоким уровнем заболеваемости, отнесены 13 субъектов (6 – в 2024 г.) со значением интенсивного показателя заболеваемости выше 10 на 100 тыс. населения: Костромская, Оренбургская, Самарская, Нижегородская, Кировская, Пензенская и Ульяновская области, республики Мордовия, Чувашия, Татарстан, Марий Эл, Башкортостан и Удмуртия.

По информации центров гигиены и эпидемиологии, противочумных станций, научно-исследо-

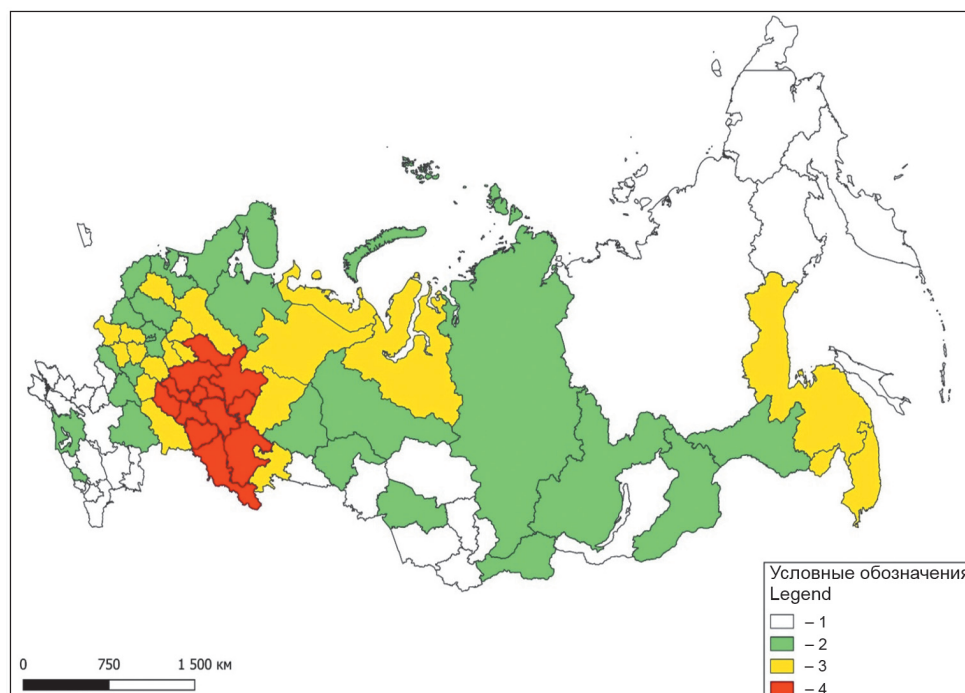


Рис. 2. Ранжирование территории Российской Федерации по уровню заболеваемости ГЛПС в 2025 г.:

1 – заболеваемость отсутствует; 2 – низкий уровень; 3 – средний уровень; 4 – высокий уровень

Fig. 2. Ranking of the territory of the Russian Federation by the incidence of HFRS in 2025:

1 – no incidence; 2 – low level; 3 – medium level; 4 – high level

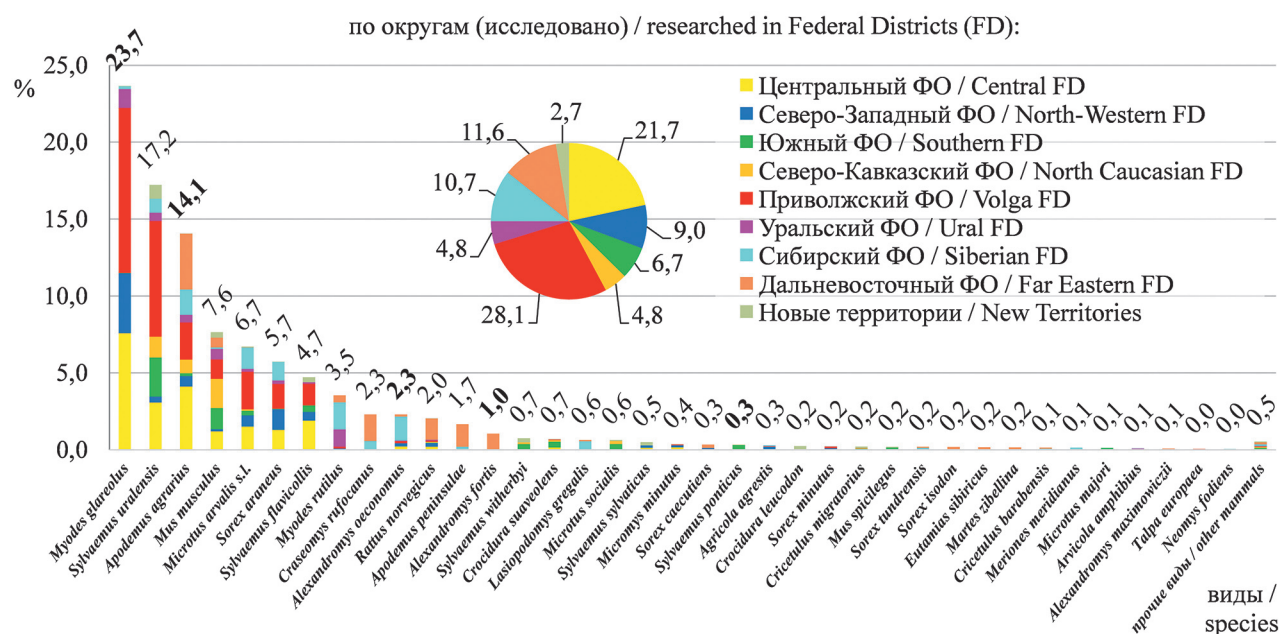


Рис. 3. Структура исследованных млекопитающих в Российской Федерации в 2025 г. Выделены виды – резервуарные хозяева патогенных для человека ортохантавирусов. Обыкновенная полевка, неопределенная до вида, *Microtus arvalis* и *Microtus rossiaemeridionalis*. Прочие 33 вида: лесная соня, крупнозубая бурозубка, обыкновенный хомяк, уссурийская белозубка, длиннохвостая (кавказская) белозубка, кавказская бурозубка, лесная мышовка, бурозубка Волнухина, алтайская мышовка, даурская пищуха, длиннохвостый суслик, белогрудый еж, крошечная бурозубка, тушканчик-прыгун, обыкновенная белка, плоскочерепная полевка, берингийский суслик, полчок, малоазийская полевка, крысовидный хомячок, ондатра, ласка, монгольский хомячок, тамарисковая песчанка, кавказский крот, черная крыса, европейский еж, лесной (черный) хорь, заяц-русак, обыкновенная лисица, американская норка, даурский суслик, обыкновенный слепыш

Fig. 3. Structure of studied mammals in the Russian Federation in 2025. Species that are reservoir hosts of human pathogenic orthohantaviruses are outlined. Common vole, not identified to the species, *Microtus arvalis* and *Microtus rossiaemeridionalis*. Other 33 species: *Dryomys nitedula*, *Sorex daphaenodon*, *Cricetus cricetus*, *Crocidura lasiura*, *Crocidura gueldenstaedtii*, *Sorex satunini*, *Sicista betulina*, *Sorex volnuchini*, *Sicista napaea*, *Ochotona dauurica*, *Urocitellus undulatus*, *Erinaceus roumanicus*, *Sorex minutissimus*, *Allactaga sibirica*, *Sciurus vulgaris*, *Alticola strelzowi*, *Urocitellus parryi*, *Glis glis*, *Chionomys roberti*, *Tscherskia triton*, *Ondatra zibethicus*, *Mustela nivalis*, *Allocricetulus curtatus*, *Meriones tamariscinus*, *Talpa caucasica*, *Rattus rattus*, *Erinaceus europaeus*, *Mustela putorius*, *Lepus europaeus*, *Vulpes vulpes*, *Neovison vison*, *Spermophilus dauricus*, *Spalax microphthalmus*

вательских учреждений Роспотребнадзора и других организаций, в 2025 г. исследовано 45 827 особей млекопитающих (40 507 – в 2024 г.). Более полови-

ны проб – в ПФО (29,6 %), ЦФО (24,2 %) и ДФО (13,5 %) (рис. 3). Инфицированные млекопитающие выявлены в 60 субъектах РФ (в 58 – в 2024 г.).

Видовой состав исследованных млекопитающих и выявленных среди них инфицированных особей разнообразен (рис. 3, 4). Исследован материал от 71 представителя млекопитающих (от 72 – в 2024 г.). Основную долю (23,7 %) составляла рыжая полевка – резервуарный хозяин ортохантавируса *Пуумала* в европейской части России (24,7 % – в 2024 г.). Также исследовали материал от полевой мыши (14,1 %) – резервуарного хозяина ортохантавируса *Куркино* в европейских природных очагах и вируса *Хантаан* – в дальневосточных (14,6 % – в 2024 г.); кавказской мыши (0,3 %) – резервуар вируса *Сочи* в очагах Причерноморья (0,5 % – в 2024 г.); восточноазиатской мыши (1,7 %) – вирус *Амур* (1,6 % – в 2024 г.) и серой крысы (2,0 %) – вирус *Сеул* (1,5 % – в 2024 г.) в очагах Дальнего Востока.

Инфицированные ортохантавирусами особи выявлены среди 25 представителей млекопитающих (24 – в 2024 г.), в том числе видов – резервуарных хозяев патогенных для человека возбудителей ГЛПС. В структуре инфицированных млекопитающих на долю рыжей полевки приходится 53,6 % от всех выявленных проб в Российской Федерации (47,6 % – в 2024 г.), полевой мыши – 11,5 % (13,6 % – в 2024 г.), также единичные особи – ортохантавирусоносители выявлены при исследовании материала от кавказской и восточноазиатской мышей, серой крысы (рис. 4).

Кроме перечисленных выше резервуарных хозяев ортохантавирусов инфицированные пробы выявлены среди других млекопитающих, на долю которых приходится 28,5 % (33,8 % – в 2024 г.), в том числе выявлено 4,6 % (4,9 % – в 2024 г.) инфицированных проб от обыкновенной и восточноевропейской полевки (обыкновенная полевка, неопределенная до вида, *Microtus arvalis* и *Microtus rossiaemeridionalis*) – ре-

зервуарных хозяев ортохантавируса *Тула*, патогенность которого для человека в настоящее время не доказана.

В 2025 г. в Российской Федерации выявлено 4,5 % инфицированных млекопитающих от исследованных (4,1 % – в 2024 г.). Среди выявленных ортохантавирусоносителей у рыжей полевки доля инфицированных проб составила 10,3 % (7,8 % – в 2024 г.), полевой мыши – 3,7 % (3,8 % – в 2023 г.), восточноазиатской мыши – 7,9 % (4,3 % – в 2023 г.).

На базе Референс-центра по мониторингу за ГЛПС проведено фрагментарное секвенирование на платформе Oxford Nanopore изолятов ортохантавирусов, выделенных в 2025 г. из образцов легких грызунов. Во всех образцах определен геновариант *Пуумала*, за исключением образца, полученного от *A. flavicollis* из Ульяновской области, где был определен геновариант *Добрава*. Анализ нуклеотидных последовательностей ортохантавирусов, размещенных в базе данных VGARus, и данных Референс-центра показал, что на территории Российской Федерации преобладает генотип *Пуумала*, который представлен в основном русской генетической линией и в меньшей степени финской генетической линией. В значительно меньшей степени подтверждается циркуляция вируса геноварианта *Добрава* в отдельных регионах европейской части России. Филогенетический анализ изученных нуклеотидных последовательностей S- и M- и L-сегментов генома ортохантавируса *Пуумала* выявил процесс реассортации в изученных вирусных геномах ортохантавирусов, циркулирующих у переносчиков.

Прогноз заболеваемости. Ранее нами указывался ожидаемый высокий уровень заболеваемости ГЛПС в 2025 г. в ряде субъектов ПФО. Фактическая

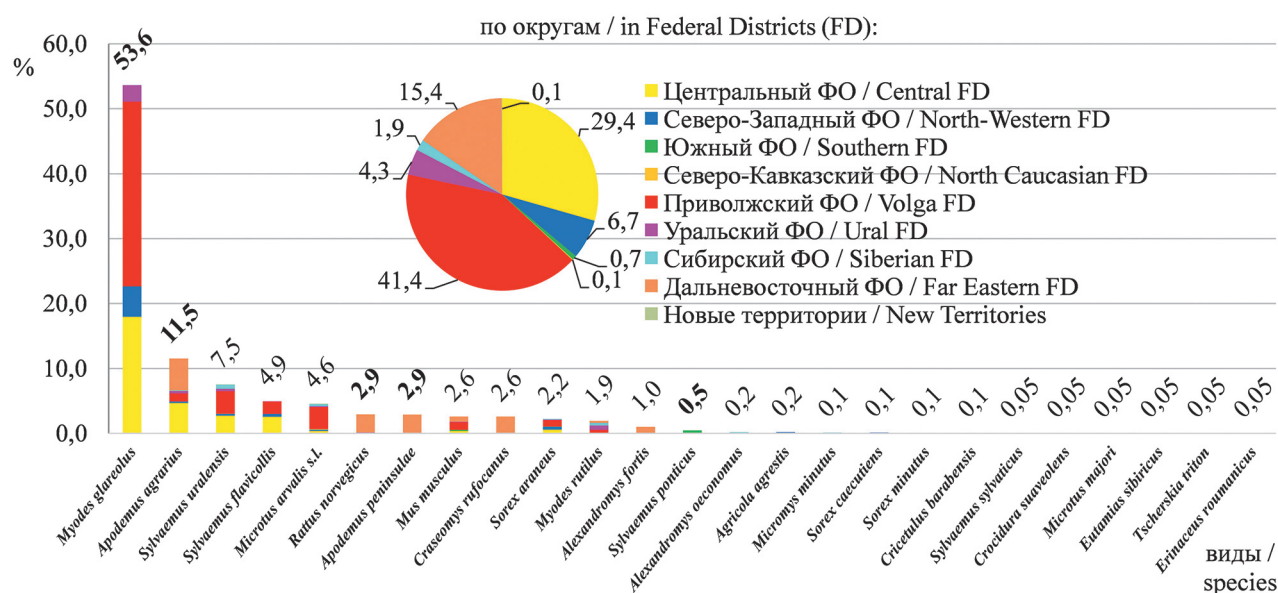


Рис. 4. Структура инфицированных ортохантавирусами млекопитающих в Российской Федерации в 2025 г. Выделены виды – основные резервуарные хозяева патогенных для человека ортохантавирусов. Обыкновенная полевка, неопределенная до вида, *Microtus arvalis* и *Microtus rossiaemeridionalis*

Fig. 4. The structure of mammals infected with hantaviruses in the Russian Federation in 2025. Species that are reservoir hosts of human pathogenic orthohantaviruses are outlined. Common vole, not identified to the species, *Microtus arvalis* and *Microtus rossiaemeridionalis*

инцидентность в данных субъектах полностью оправдалась, на основании чего можно сделать вывод о верном прогностическом подходе и дальнейшем его использовании в прогнозе на 2026 г.

На большинстве территорий европейской части страны, в особенности в ПФО и ЦФО, в 2026 г. прогнозируется сохранение неблагоприятной эпидемиологической ситуации по ГЛПС. В СЗФО, УФО и ДФО сохраняются условия для возникновения sporadических случаев ГЛПС. Не исключены sporadические случаи заболевания на отдельных территориях ЮФО, СКФО и СФО.

С целью выявления территорий высокой эпидемиологической опасности по ГЛПС проведено эпидемиологическое дифференцирование субъектов Российской Федерации по величине показателя потенциальной эпидемиологической опасности (ПЭО), который рассчитывали формально-территориальным способом для каждого субъекта. Выбор подхода к районированию основан на ретроспективном анализе комплекса эпидемиологических и эпизоотологических данных, характеризующих эпидемический процесс ГЛПС: среднееголетних показателей заболеваемости, среднееголетних относительных показателей количества инфицированных носителей, рассчитываемых как произведение процента попадания мелких млекопитающих и их инфицированности. На основании балльной оценки определена величина ПЭО и проведена дифференциация субъектов по степени потенциального риска заражения ГЛПС. При этом выделены шесть групп территорий: с крайне высоким прогностическим риском, высоким, выше среднего, средним, низким и минимальным (рис. 5).

В 2026 г. к группе территорий с **крайне высоким прогностическим риском** заражения ГЛПС отнесены 6 субъектов: республики Башкортостан, Мордовия, Татарстан, Удмуртия и Чувашия, Ярославская область.

К группе территорий с **высоким уровнем прогностического риска** заражения отнесены 12 субъектов: Курская, Рязанская, Тульская, Кировская, Нижегородская, Оренбургская, Самарская, Саратовская и Ульяновская области, Республика Марий Эл, Хабаровский край, Еврейская автономная область.

К группе территорий с **уровнем прогностического риска** заражения «**выше среднего**» отнесены 8 субъектов: Брянская, Калужская, Костромская, Московская, Вологодская и Пензенская области, г. Санкт-Петербург и Забайкальский край.

К группе территорий со **средним уровнем прогностического риска** заражения отнесены 16 субъектов: г. Москва, Владимирская, Воронежская, Ивановская, Орловская, Смоленская, Тамбовская, Тверская, Челябинская, Ленинградская и Новгородская области, республики Карелия и Коми, Пермский и Приморский края, ХМАО.

К группе территорий с **низким риском** заражения ГЛПС отнесено 11 субъектов Российской Федерации: Белгородская, Липецкая, Архангельская, Калининградская, Мурманская, Псковская, Свердловская, Курганская, Амурская и Сахалинская области, ЯНАО.

К группе с **минимальным риском** заражения ГЛПС отнесено 36 субъектов РФ: г. Севастополь, Ненецкий и Чукотский автономные округа, республики Адыгея, Калмыкия, Крым, Дагестан, Ингушетия, Кабардино-Балкария, Карачаево-Черкесия, Северная Осетия – Алания, Алтай, Тыва, Хакасия, Бурятия и Саха (Якутия), Чеченская Республика, Краснодарский, Ставропольский, Красноярский, Алтайский и Камчатский края, Астраханская, Волгоградская, Ростовская, Тюменская, Иркутская, Кемеровская, Новосибирская, Омская, Томская, Магаданская, Херсонская и Запорожская области, Донецкая и Луганская народные республики.

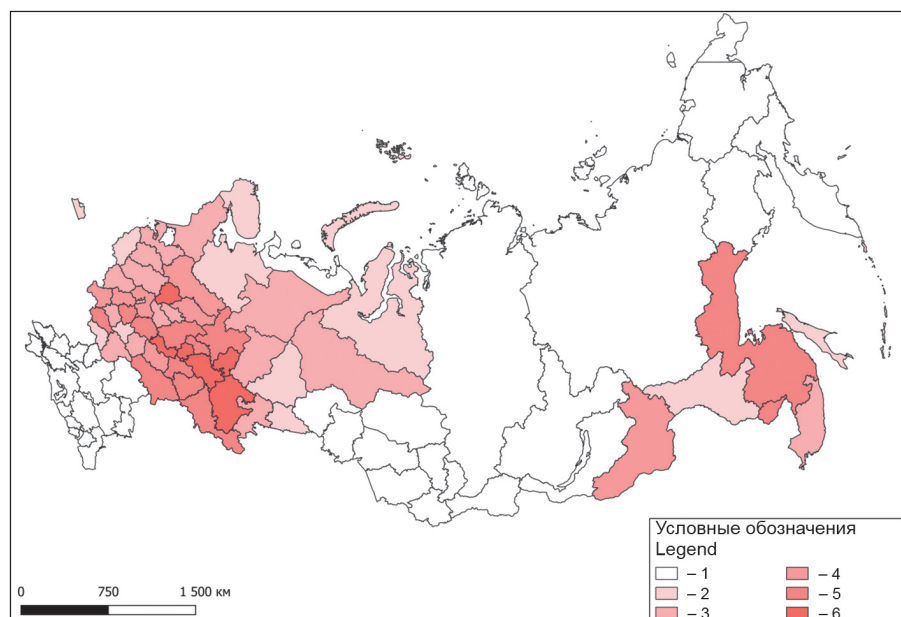


Рис. 5. Прогностические риски заражения ГЛПС на территории Российской Федерации в 2026 г.:

1 – минимальный; 2 – низкий; 3 – средний; 4 – выше среднего; 5 – высокий; 6 – крайне высокий

Fig. 5. Predictive risks of HFRS infection in the Russian Federation in 2026:

1 – minimal; 2 – low; 3 – average; 4 – above average; 5 – high; 6 – extremely high

Прогнозируемые уровни заболеваемости при ГЛПС существенно зависят от целого ряда факторов: биотических – кормность, ремизность территорий обитания мелких млекопитающих; абиотических – температура воздуха, осадки, высота снежного покрова; антропогенных – освоение лесных территорий под строительство жилых зданий, дорог, трубопроводов и т.п.; социально-экономических – посещение населением лесных природных очагов с различными целями [24–26]. Точность прогноза будет зависеть от этих факторов: при отсутствии их существенных колебаний прогнозируемые уровни заболеваемости будут более надежными.

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом продолжает оставаться серьезной проблемой для здравоохранения страны вследствие ее широкой распространенности, значительной вовлеченности населения в эпидемический процесс и тяжести клинических проявлений болезни. В связи с этим большое значение приобретает модернизация системы эпидемиологического надзора с помощью современных технологий, позволяющих проводить качественный эпидемиологический анализ складывающейся эпидемиологической ситуации, учитывать в полной мере все факторы, в той или иной степени влияющие на уровень заболеваемости, и прогнозировать эпидемическую ситуацию с учетом времени и места возможного осложнения ситуации для проведения соответствующих заблаговременных профилактических мероприятий. Таким образом, сложившаяся ситуация требует принятия безотлагательных системных мер, включая разработку новых методических документов по неспецифической профилактике, завершение регистрации и внедрение отечественных вакцин, усиление кадрового потенциала (зоологи, инфекционисты, врачи ОВП), организацию регулярной переподготовки специалистов медицинской сети, а также обеспечение полноценного зоолого-эпидемиологического мониторинга с использованием молекулярно-генетических методов.

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. Hanta Virus Infections Increase in Germany. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.sitata.com/en/alerts/a642c636-944c-4a2e-aaf1f-4a36fde94e40> (дата обращения: 01.04.2026).
2. Fleire blir ramma av musepest: Slik kjenner du igjen sjukdommen. [Электронный ресурс]. URL: https://www.nrk.no/sorlandet/fleire-blir-ramma-av-musepest--slik-kjenner-du-igien-sjukdommen-1.17685667#:~:text=%20Mer%20om:%20Agder.%20*%20Mer%20om:%20Skadedyr.%20*%20Mer%20om:%20Norge (дата обращения: 01.04.2026).
3. AGES radar for infectious diseases – 12/03/2026. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.ages.at/en/human/disease/ages-radar-for-infectious-diseases#c27130> (дата обращения: 02.04.2026).
4. Tedensko spremljanje hemoragične mrzlice z renalnim sindromom (HMRS). [Электронный ресурс]. URL: <https://nijz.si/nalezljive-bolezni/tedensko-spremljanje-hemoragicne-mrzlice-z-renalnim-sindromom-hmrs/> (дата обращения: 02.04.2026).

5. Koroknai A., Nagy A., Nagy O., Csonka N., Zsichla L., Szomor K., Takács M. Human hantavirus infections in Hungary (2018–2025): epidemiology, molecular detection across clinical sample types, and phylogenetic analysis. *Viruses*. 2026; 18(3):366. DOI: 10.3390/v18030366.
6. Analýza epidemiologickej situácie v Slovenskej republike za december 2025. [Электронный ресурс]. URL: https://www.uvzsr.sk/documents/d/uvz/masr_122025#:~:text=Dva%20prípady%20u%20osôb%20vo%20veku%20na%2065%20rokov%20z%20Nitrianskeho%20kraja&text=Tieto%20budú%20zohľadnené%20pri%20analýze%20epidemiologickej%20situácie%20za%20rok%202025 (дата обращения: 03.04.2026).
7. Эпидемиологи предупредили об опасной «мышинной» лихорадке в Беларуси. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.belarus.kp.ru/online/news/6194111/> (дата обращения: 03.04.2026).
8. Геморрагическая лихорадка на Сумщине. В Украине зафиксировано 160 случаев хантавируса, поражающего почки. [Электронный ресурс]. URL: <https://techno.nv.ua/medicine/sumshchina-epicentr-hantavirusnoy-infekcii-v-2025-godu-chto-stoit-znat-zhitelyam-regiona-50552968.html> (дата обращения: 03.04.2026).
9. Более 20 жителей ЗКО заразились геморрагической лихорадкой с почечным синдромом. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.inform.kz/ru/svishe-20-zhiteley-zko-zarazilis-gemorragicheskoy-lihoradkoj-spochechnim-sindromom-d025d5> (дата обращения: 03.04.2026).
10. The Epidemiological Alert Hantavirus Pulmonary Syndrome in the Americas Region (19 December 2025). [Электронный ресурс]. URL: [https://www.paho.org/sites/default/files/2025-12/2025-12-19-epidemiological-alert-hantavirus-engfinal_0.pdf#:~:text=Summary%20of%20the%20situation.%20In%202025%20and,%20Uruguay%20\(Figure%201\)%20\(1%20-%208\)](https://www.paho.org/sites/default/files/2025-12/2025-12-19-epidemiological-alert-hantavirus-engfinal_0.pdf#:~:text=Summary%20of%20the%20situation.%20In%202025%20and,%20Uruguay%20(Figure%201)%20(1%20-%208)) (дата обращения: 03.04.2026).
11. CCDC Weekly Reports: Past Volume (7). [Электронный ресурс]. URL: <https://weekly.chinacdc.cn/en/zcsum/volume/1/2025> (дата обращения: 03.04.2026).
12. PHWR – Public Health Weekly Report. [Электронный ресурс]. URL: <https://neweng-phwr.inforang.com/journal/archives.html?year=2025> (дата обращения: 04.04.2026).
13. Indonesia reports eight hantavirus cases in 4 provinces. [Электронный ресурс]. URL: <https://outbreaknewstoday.substack.com/p/indonesia-reports-eight-hantavirus> (дата обращения: 04.04.2026).
14. Нехаев С.В., Парамонова А.В., Петрухина И.М., Чекулаев Н.А. Геморрагические лихорадки с почечным синдромом. В кн.: Воротилин М.С., редактор. 59-я научно-практическая конференция профессорско-преподавательского состава ТУЛГУ с всероссийским участием: сборник докладов конференции: в 2 ч. Ч. 2. Тула; 2023. С. 47–57.
15. Ткаченко Е.А., Дзагурова Т.К., Транквилевский Д.В., Колясникова Н.М., Попова Ю.В., Теодорович Р.Д., Воронич М.Ф., Курашова С.С., Ткаченко П.Е., Балкина А.С., Белякова А.В., Ишмухаметов А.А. Прикладные и теоретические аспекты экологии возбудителей геморрагической лихорадки с почечным синдромом и клещевого энцефалита. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2024; 23(4):4–11. DOI: 10.31631/2073-3046-2024-23-4-4-11.
16. Михайлова Т.В., Демидова Т.Н., Алекина Н.С., Савельева О.В. Роль рыжей полевки в лесных природных очагах туляремии, лептоспирозов и геморрагической лихорадки с почечным синдромом. *Национальные приоритеты России*. 2011; (2):117–8.
17. Tkachenko E., Kurashova S., Balkina A., Ivanov A., Egorova M., Leonovich O., Popova Y., Teodorovich R., Belyakova A., Tkachenko P., Trankvilevsky D., Blinova E., Ishmukhametov A., Dzagurova T. Cases of hemorrhagic fever with renal syndrome in Russia during 2000–2022. *Viruses*. 2023; 15(7):1537. DOI: 10.3390/v15071537.
18. Мочалкин П.А., Мочалкин А.П., Фарвазова Л.А., Попов Н.В., Девятков М.Ю. О циклических проявлениях динамики заболеваемости геморрагической лихорадкой с почечным синдромом в Российской Федерации. *Дезинфекционное дело*. 2023; (2):57–66. DOI: 10.35411/2076-457X-2023-2-57-66.
19. Арбузова Т.В., Гладких А.С., Токаревич Н.К., Форгани М., Шарова А.А., Попова М.Р., Дедков В.Г. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом: эпидемическая ситуация на территории Российской Федерации. *Инфекционные болезни*. 2024; 22(3):66–75. DOI: 10.20953/1817-7646-2024-2-7-14.
20. Савицкая Т.А., Иванова А.В., Зубова А.А., Решетникова И.Д., Исаева Г.Ш., Трифонов В.А., Мареев И.В., Марцоха К.С., Транквилевский Д.В. Хантавирусные болезни: обзор эпидемиологической ситуации в мире. Анализ эпидемиологической ситуации по геморрагической лихорадке с почечным синдромом в Российской Федерации в 2023 г. и прогноз на 2024 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2024; (1):113–24. DOI: 10.21055/0370-1069-2024-1-113-124.
21. Компанец Г.Г., Иунихина О.В. К истории открытия и изучения геморрагической лихорадки с почечным синдромом.

Здоровье населения и среда обитания – ЗНИСО. 2021; (5):33–8. DOI: 10.35627/2219-5238/2021-338-5-33-38.

22. 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., Пяташина М.А., Гайнуллин А.А., Сафиуллина Г.Ш. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом в Татарстане – эпидемиологическое районирование. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2025; (3):147–53. DOI: 10.21055/0370-1069-2025-3-147-153.

23. Иванова А.В., Сафронов 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.

24. Компанец Г.Г. Основные тенденции мониторинга активности природных очагов вирусных геморрагических лихорадок. *Наука и образование: новое время*. 2018; (4):8–18.

25. Нафеев А.А., Сибеева Э.И., Хайсарова А.Н. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, новые вопросы изучения. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2016; 21(4):238–40. DOI: 10.18821/1560-9529-2016-21-4-238-240.

26. Тарасов М.А., Попов Н.В., Кутырев И.В., Яковлев С.А., Меркулова Т.К., Кузнецов А.А., Удовиков А.И., Развых В.М., Толоконникова С.И., Слудский А.А. Новые эколого-эпизоотологические и эпидемиологические индексы количественной оценки состояния очагов некоторых зоонозов. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2008; (1):14–7.

References

1. Hanta Virus Infections Increase in Germany. (Cited 01 April 2026). [Internet]. Available from: <https://www.sitata.com/en/alerts/a642c636-944c-4a2e-aaf1-4a36fde94e40>.

2. Fleire blir ramma av musepest: Slik kjenner du igjen sjukdommen. (Cited 01 April 2026). [Internet]. Available from: https://www.nrk.no/sorlandet/fleire-blir-ramma-av-musepest-slik-kjenner-du-igjen-sjukdommen-1.17685667#:~:text=%20Mer%20om:%20Agder.%20*%20Mer%20om:%20Skadedyr.%20*%20Mer%20om:%20Norge.

3. AGES radar for infectious diseases – 12/03/2026. (Cited 02 April 2026). [Internet]. Available from: <https://www.ages.at/en/human/disease/ages-radar-for-infectious-diseases#c27130>.

4. Tedensko spremljanje hemoragične mrzlice z renalnim sindromom (HMRS). (Cited 02 April 2026). [Internet]. Available from: <https://nijz.si/nalezljive-bolezni/tedensko-spremljanje-hemoragicne-mrzlice-z-renalnim-sindromom-hmrs/>.

5. Koroknai A., Nagy A., Nagy O., Csonka N., Zsichla L., Szomor K., Takács M. Human hantavirus infections in Hungary (2018–2025): epidemiology, molecular detection across clinical sample types, and phylogenetic analysis. *Viruses*. 2026; 18(3):366. DOI: 10.3390/v18030366.

6. Analýza epidemiologickej situácie v Slovenskej republike za December 2025. (Cited 03 April 2026). [Internet]. Available from: https://www.uvzsr.sk/documents/d/uvz/masr_122025#:~:text=Dva%20prípady%20u%20osôb%20vo%20veku%20na%2065%20rokov%20z%20Nitrianskeho%20kraja&text=Tieto%20budú%20zohľadnené%20pri%20analýze%20epidemiologickej%20situácie%20za%20rok%202025.

7. [Epidemiologists warned of a dangerous “mouse” fever in Belarus]. [Internet]. Available from: <https://www.belarus.kp.ru/online/news/619411/>.

8. [Hemorrhagic fever in Sumy region. 160 cases of hantavirus affecting the kidneys have been recorded in Ukraine]. (Cited 03 April 2026). [Internet]. Available from: <https://techno.nv.ua/medicine/sumshchina-epicentr-hantavirusnoy-infekcii-v-2025-godu-chto-toit-znat-zhitelyam-regiona-50552968.html>.

9. More than 20 residents of West Kazakhstan region contracted hemorrhagic fever with renal syndrome. (Cited 03 April 2026). [Internet]. Available from: <https://www.inform.kz/ru/svishe-20-zhiteley-zko-zarazilis-gemorragicheskoy-lihoradkoy-spochechnim-sindromom-d025d5>.

10. Epidemiological Alert Hantavirus Pulmonary Syndrome in the Americas Region (19 December 2025). (Cited 03 April 2026). [Internet]. Available from: [https://www.paho.org/sites/default/files/2025-12/2025-12-19-epidemiological-alert-hantavirus-engfinal_0.pdf#:~:text=Summary%20of%20the%20situation.%20In%202025%20and,%20Uruguay%20\(Figure%201\)%20\(1%20-%208\)](https://www.paho.org/sites/default/files/2025-12/2025-12-19-epidemiological-alert-hantavirus-engfinal_0.pdf#:~:text=Summary%20of%20the%20situation.%20In%202025%20and,%20Uruguay%20(Figure%201)%20(1%20-%208)).

11. CCDC Weekly Weekly Reports: Past Volume (7). (Cited 03 April 2026). [Internet]. Available from: <https://weekly.chinacdc.cn/en/zcustom/volume/1/2025>.

12. PHWR Public Health Weekly Report. (Cited 04 April 2026). [Internet]. Available from: <https://neweng-phwr.inforang.com/journal/archives.html?year=2025>.

13. Indonesia reports eight hantavirus cases in 4 provinces. [Internet]. (Cited 04 April 2026). Available from: <https://outbreaknewstoday.substack.com/p/indonesia-reports-eight-hantavirus>.

14. Nekhaev S.V., Paramonova A.V., Petrukhina I.M., Chekulaev N.A. [Hemorrhagic fevers with renal syndrome]. In: Vorotilov M.S., editor. The 59th Scientific and Practical Conference of the Faculty of Tula State University with All-Russian Participation. Collection of Reports. In 2 Parts. Part 2. Tula; 2023. P. 47–57.

15. Tkachenko E.A., Dzagurova T.K., Trankvilevsky D.V., Kolyasnikova N.M., Popova Yu.V., Teodorovich R.D., Vorovich M.F., Kurashova S.S., Tkachenko P.E., Balkina A.S., Belyakova A.V., Ishmukhametov A.A. [Applied and theoretical aspects of the ecology of causative agents of hemorrhagic fever with renal syndrome and tick-borne encephalitis]. *Epidemiologiya i Vaktsinoprofilaktika [Epidemiology and Vaccinal Prevention]*. 2024; 23(4):4–11. DOI: 10.31631/2073-3046-2024-23-4-4-11.

16. Mikhailova T.V., Demidova T.N., Apekina N.S., Savelyeva O.V. [The role of the bank vole in forest natural foci of tularemia, leptospirosis, and hemorrhagic fever with renal syndrome]. *Natsional'nye Prioritety Rossii [National Priorities of Russia]*. 2011; (2):117–8.

17. Tkachenko E., Kurashova S., Balkina A., Ivanov A., Egorova M., Leonovich O., Popova Y., Teodorovich R., Belyakova A., Tkachenko P., Trankvilevsky D., Blinova E., Ishmukhametov A., Dzagurova T. Cases of hemorrhagic fever with renal syndrome in Russia during 2000–2022. *Viruses*. 2023; 15(7):1537. DOI: 10.3390/v15071537.

18. Mochalkin P.A., Mochalkin A.P., Farvazova L.A., Popov N.V., Devyatkov M.Yu. [On cyclic manifestations of the dynamics of hemorrhagic fever with renal syndrome incidence in the Russian Federation]. *Dezinfektsionnoe Delo [Disinfection Affairs]*. 2023; (2):57–66. DOI: 10.35411/2076-457X-2023-2-57-66.

19. Arbuzova T.V., Gladkikh A.S., Tokarevich N.K., Forgani M., Sharova A.A., Popova M.R., Dedkov V.G. [Hemorrhagic fever with renal syndrome: epidemic situation in the Russian Federation]. *Infektsionnye Bolezni [Infectious Diseases]*. 2024; 22(3):66–75. DOI: 10.20953/1817-7646-2024-2-7-14.

20. Savitskaya T.A., Ivanova A.V., Zubova A.A., Reshetnikova I.D., Isaeva G.Sh., Trifonov V.A., Mageramov Sh.V., Martsochka K.S., Trankvilevsky D.V. [Hantavirus infections: review of the epidemiological situation around the world. Analysis of the epidemiological situation on hemorrhagic fever with renal syndrome in the Russian Federation in 2023 and forecast of its development for 2024]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2024; (1):113–24. DOI: 10.21055/0370-1069-2024-1-113-124.

21. Kompanets G.G., Iunikhina O.V. [On the history of the discovery and study of hemorrhagic fever with renal syndrome]. *Zdorovie Naseleniya i Sreda Obitaniya [Public Health and Life Environment]*. 2021; (5):33–8. DOI: 10.35627/2219-5238/2021-338-5-33-38.

22. 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]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2025; (3):147–53. DOI: 10.21055/0370-1069-2025-3-147-153.

23. Ivanova A.V., Safronov V.A., Popov N.V., Kulklev E.V. [Epidemiological zoning of the Volga Federal District territory by the level of potential epidemic hazard of hemorrhagic fever with renal syndrome natural foci]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2020; (1):91–6. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-1-91-96.

24. Kompanets G.G. [Main trends in monitoring the activity of natural foci of viral hemorrhagic fevers]. *Nauka i Obrazovanie: Novoe Vremya [Science and Education: New Time]*. 2018; (4):8–18.

25. Nafeev A.A., Sibaeva E.I., Khaisarova A.N. [Hemorrhagic fever with renal syndrome: new research issues]. *Epidemiologiya i Infektsionnye Bolezni [Epidemiology and Infectious Diseases]*. 2016; 21(4):238–40. DOI: 10.18821/1560-9529-2016-21-4-238-240.

26. Tarasov M.A., Popov N.V., Kutyrev I.V., Yakovlev S.A., Merkulova T.K., Kuznetsov A.A., Udobikov A.I., Razvykh V.M., Tolokonnikova S.I., Sludskiy A.A. [New ecological-epizootiological and epidemiological indices for quantitative assessment of the state of foci of some zoonoses]. *Epidemiologiya i Infektsionnye Bolezni [Epidemiology and Infectious Diseases]*. 2008; (1):14–7.

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., Neishtadt Ya.A., Martynova A.A. Russian Research Anti-Plague Institute “Microbe”. 46, Universitetskaya St., Saratov, 410005, Russian Federation. E-mail: rusrap@microbe.ru.

Tyurin Yu.A., Isaeva G.Sh., Agafonova E.V. 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.

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.

Trankvilevsky D.V. Federal Center of Hygiene and Epidemiology; 19a, Varshavskoe Highway, Moscow, 117105, Russian Federation; e-mail: gsen@fcgie.ru. Institute of Disinfection of the Federal Scientific Center of Hygiene named after F.F. Erisman; Moscow, Russian Federation.

Kulichenko A.N., Ponomarenko D.G., Manin E.A. Stavropol Research Anti-Plague Institute. 13–15, Sovetskaya St., Stavropol, 355035, Russian Federation. E-mail: post@snipchi.ru.

Об авторах:

Савицкая Т.А., Трифонов В.А., Салихова Д.М. Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии. Российская Федерация, 420015, Казань, ул. Большая Красная, 67. E-mail: kniem@mail.ru.

Иванова А.В., Нейштадт Я.А., Мартынова А.А. Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб». Российская Федерация, 410005, Саратов, ул. Университетская, 46. E-mail: rusrap@microbe.ru.

Тюрин Ю.А., Исаева Г.Ш., Агафонова Е.В. Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии; Российская Федерация, 420015, Казань, ул. Большая Красная, 67; e-mail: kniem@mail.ru. Казанский государственный медицинский университет; Российская Федерация, Казань.

Решетникова И.Д. Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии; Российская Федерация, 420015, Казань, ул. Большая Красная, 67; e-mail: kniem@mail.ru. Казанский (Приволжский) федеральный университет; Российская Федерация, Казань.

Транквилевский Д.В. Федеральный центр гигиены и эпидемиологии. Российская Федерация, 117105, Москва, Варшавское шоссе, 19а; e-mail: gsen@fcgie.ru. Институт дезинфектологии ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана; Российская Федерация, Москва.

Куличенко А.Н., Пономаренко Д.Г., Манин Е.А. Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт. Российская Федерация, 355035, Ставрополь, ул. Советская, 13–15. E-mail: post@snipchi.ru.

DOI: 10.21055/0370-1069-2026-2-53-61

УДК 616.98:579.852.11(575.3)

А.С. Абдрашито¹, И.Н. Шарова¹, О.Д. Назарова², Е.А. Михеева¹, Г.А. Печковский³,
З.Г. Гулмахмадзода², К.М. Азизов², Н.В. Кудряшов¹, М.Г. Гиёсиддинзода², М. Чумъахонзода²,
Ф.Ф. Максумова², А.В. Федоров¹, З.А. Сафарова², Н.А. Осина¹, Я.М. Краснов¹, Э.Р. Рахманов⁴,
Х.Х. Хабибзода⁴, С.А. Щербак¹, В.В. Кутырев¹

Организация лабораторной диагностики сибирской язвы на базе мобильных лабораторий в Республике Таджикистан в 2024–2025 гг.

¹Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб», Саратов, Российская Федерация;
²ГУ «Республиканский центр по борьбе с карантинными заболеваниями» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан, Душанбе, Республика Таджикистан; ³Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт, Ставрополь, Российская Федерация; ⁴ГУ «Городская клиническая больница инфекционных заболеваний» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан, Душанбе, Республика Таджикистан

Цель работы – организация лабораторной диагностики сибирской язвы с использованием мобильной лаборатории, в том числе для верификации клинического диагноза «сибирская язва» в Республике Таджикистан. **Материалы и методы.** Исследовано 17 проб клинического материала, 1 проба мяса крупного рогатого скота (КРС) с применением молекулярно-генетических (ПЦР, секвенирование) и бактериологического методов. Чувствительность выделенных культур *Bacillus anthracis* к антибактериальным препаратам определяли диско-диффузионным методом. **Результаты и обсуждение.** Сложная эпидемиологическая и эпизоотологическая ситуация по сибирской язве в Республике Таджикистан обуславливает необходимость совершенствования эпидемиологического надзора за этой болезнью. До настоящего времени постановка диагноза «сибирская язва» в республике основывается на клинической картине, без обязательного лабораторного подтверждения. В 2024–2025 гг. при консультативно-практической поддержке российских специалистов диагностические исследования биологического материала на наличие возбудителя сибирской язвы были организованы в мобильных лабораториях, развернутых на базе медицинских учреждений. В 2024 г. при исследовании 5 проб клинического материала от больных, получающих лечение антибактериальными препаратами, ДНК *B. anthracis* не обнаружена, культура сибиреязвенного микроба не выделена. В 2025 г. при исследовании 12 проб, отобранных до начала лечения от 7 пациентов, и 1 пробы мяса КРС из очага инфекции во всех случаях обнаружена ДНК *B. anthracis*. Из проб клинического материала и мяса выделены и идентифицированы культуры возбудителя сибирской язвы, определены их чувствительность к антибактериальным препаратам и принадлежность к филогенетической группе А.Br.047. Полученные результаты позволили подтвердить клинический диагноз «сибирская язва», назначить адекватную этиотропную терапию, оперативно провести противоэпидемические мероприятия. Продemonстрирована эффективность использования мобильных лабораторий для оперативной диагностики сибирской язвы, особенно в условиях ограниченной инфраструктуры, удаленности территорий, дефицита специализированных стационарных лабораторий.

Ключевые слова: сибирская язва, Республика Таджикистан, лабораторная диагностика, мобильная лаборатория.

Корреспондирующий автор: Абдрашито Адиля Сабержановна, e-mail: rusrapi@microbe.ru.

Для цитирования: Абдрашито А.С., Шарова И.Н., Назарова О.Д., Михеева Е.А., Печковский Г.А., Гулмахмадзода З.Г., Азизов К.М., Кудряшов Н.В., Гиёсиддинзода М.Г., Чумъахонзода М., Максумова Ф.Ф., Федоров А.В., Сафарова З.А., Осина Н.А., Краснов Я.М., Рахманов Э.Р., Хабибзода Х.Х., Щербак С.А., Кутырев В.В. Организация лабораторной диагностики сибирской язвы на базе мобильных лабораторий в Республике Таджикистан в 2024–2025 гг. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2026; 2:53–61. DOI: 10.21055/0370-1069-2026-2-53-61

Поступила 23.01.2026. Отправлена на доработку 02.03.2026. Принята к публикации 05.05.2026.

A.S. Abdrashitova¹, I.N. Sharova¹, O.D. Nazarova², E.A. Mikheeva¹, G.A. Pechkovsky³,
Z.G. Gulmakhmadzoda², K.M. Azizov², N.V. Kudryashov¹, M.G. Giesiddinzoda²,
M. Chumakhonzoda², F.F. Maksumova², A.V. Fedorov¹, Z.A. Safarova², N.A. Osina¹, Ya.M. Krasnov¹,
E.R. Rakhmanov⁴, Kh.Kh. Khabibzoda⁴, S.A. Shcherbakova¹, V.V. Kutyrrev¹

Organization of Laboratory Diagnostics of Anthrax in Mobile Laboratories in the Republic of Tajikistan in 2024–2025

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

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

³Stavropol Research Anti-Plague Institute, Stavropol, Russian Federation;

⁴City Clinical Hospital of Infectious Diseases, Dushanbe, Republic of Tajikistan

Abstract. The aim of the work was to organize laboratory diagnostics of anthrax using a mobile laboratory, including for the verification of the clinical diagnosis of anthrax in the Republic of Tajikistan. **Materials and methods.** 17 clinical samples and one sample of beef were analyzed using molecular-genetic (PCR, sequencing) and bacteriological

methods. The susceptibility of isolated *Bacillus anthracis* cultures to antibacterial agents was determined applying the disk diffusion method. **Results and discussion.** The complex epidemiological and epizootiological situation on anthrax in the Republic of Tajikistan necessitates the improvement of epidemiological surveillance of this disease. The diagnosis of anthrax in the Republic is still based on the clinical presentation, without mandatory laboratory confirmation. In 2024–2025, with the advisory and practical support of Russian specialists, diagnostic tests for the presence of the anthrax pathogen were conducted in mobile laboratories set up at the premises of medical facilities. In 2024, when 5 samples of clinical material from patients who were treated with antibacterial drugs were examined, no *B. anthracis* DNA was detected, and no culture of the anthrax microbe was isolated. In 2025, when studying 12 samples taken before treatment from 7 patients and 1 sample of cattle meat collected from the focus of infection, DNA of *B. anthracis* was detected in all cases. Cultures of the anthrax pathogen were isolated and identified; their sensitivity to antibacterial drugs and ap- purtenance to the phylogenetic group A.Br.047 were determined. The obtained results allowed for confirming the clinical diagnosis of anthrax, to prescribe adequate etiotropic therapy, and to promptly carry out anti-epidemic measures. The effectiveness of using mobile laboratories for prompt diagnosis of anthrax has been demonstrated, specifically under conditions of limited infrastructure, remote areas, and a shortage of specialized stationary laboratories.

Key words: anthrax, Republic of Tajikistan, laboratory diagnostics, mobile laboratory.

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

Funding: The research was conducted in accordance with the Russian Government's Orders dated April 18, 2023, No. 973-r, and November 18, 2022, No. 3518-r.

Bioethics: All stages of the study complied with international ethical standards and regulatory documents and were approved by the relevant committees. Informed voluntary consent was obtained from the patient.

Acknowledgements: The authors express their gratitude to the heads and staff of medical organizations and veterinary services in the Republic of Tajikistan for their assistance in collecting biological samples.

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

Citation: Abdrashitova A.S., Sharova I.N., Nazarova O.D., Mikheeva E.A., Pechkovsky G.A., Gulmakhmadzoda Z.G., Azizov K.M., Kudryashov N.V., Giesiddinzoda M.G., Chumakhonzoda M., Maksumova F.F., Fedorov A.V., Safarova Z.A., Osina N.A., Krasnov Ya.M., Rakhmanov E.R., Khabibzoda Kh.Kh., Shcherbakova S.A., Kutyrev V.V. Organization of Laboratory Diagnostics of Anthrax in Mobile Laboratories in the Republic of Tajikistan in 2024–2025. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2026; 2:53–61. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2026-2-53-61

Received 23.01.2026. Revised 02.03.2026. Accepted 05.05.2026.

Abdrashitova A.S., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1803-4156>
Sharova I.N., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0037-3048>
Nazarova O.D., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9647-4195>
Mikheeva E.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7218-2446>
Pechkovsky G.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7033-9972>
Gulmakhmadzoda Z.G., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5540-3988>
Kudryashov N.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1717-8804>

Fedorov A.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7190-4427>
Osina N.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0954-5683>
Krasnov Ya.M., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4909-2394>
Rakhmanov E.R., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0579-6223>
Shcherbakova S.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1143-4069>
Kutyrev V.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3788-3452>

На протяжении последних трех лет в Республике Таджикистан сохраняется напряженная эпидемиологическая ситуация по сибирской язве. Несмотря на проводимый комплекс противоэпидемических и профилактических мероприятий, заболеваемость этой инфекцией продолжает регистрироваться среди населения эндемичных территорий. Основным источником возбудителя сибирской язвы остаются сельскохозяйственные животные, преимущественно крупный (КРС) и мелкий (МРС) рогатый скот [1–3]. Периодически возникающие вспышки заболевания сибирской язвой среди сельскохозяйственных животных и случаи заражения людей обусловлены наличием большого количества стационарно неблагополучных пунктов и неучтенных скотомогильников, активной перегонкой скота без ветеринарного сопровождения, а также несоблюдением санитарных норм при убойе скота и переработке продуктов животноводства в частных хозяйствах [3, 4].

Применение комплексной системы противосибирезвенных мероприятий в Советском Союзе способствовало значительному снижению заболеваемости сибирской язвой среди людей и животных, сведя ее к спорадическим случаям. Распад СССР в 1990 г. повлек за собой ряд изменений в системе сельского хозяйства и ветеринарного контроля, следствием которых стал рост заболеваемости сибирской язвой.

В частности, возникновение индивидуальных фермерских хозяйств, развитие негосударственного сектора в реализации сельскохозяйственной продукции, ослабление санитарно-эпидемиологического и ветеринарного надзора, а также дефицит системных мероприятий по санации неблагополучных по сибирской язве территорий способствовали ухудшению эпидемиологической обстановки, в первую очередь в тех регионах, где активно развивалось животноводство [5].

В настоящее время очаги сибирской язвы регистрируются практически во всех районах Республики Таджикистан [1]. Существенные изменения социально-экономических условий жизни населения, увеличение поголовья КРС и МРС, неконтролируемый забой животных, а также недостаточная эффективность диагностики и профилактики заболевания формируют предпосылки для сохранения и активизации эпизоотического и эпидемического процессов.

По результатам проведенного нами ретроспективного анализа эпизоотической ситуации по сибирской язве на основании данных Комитета по продовольственной безопасности при Правительстве Республики Таджикистан за период с 1937 по 2024 г. установлено, что в республике насчитывается 1277 неблагополучных пунктов и 2088 эпизоотиче-

ских очагов, в которых заболело и пало 2952 животных различных видов. В структуре заболеваемости доминировали КРС и МРС. При этом 20,4 % случаев приходилось на общественный сектор животноводства, тогда как в 79,6 % заболевание регистрировали среди животных, содержащихся в личных подсобных хозяйствах населения [6].

По данным Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан, в 2023 г. зафиксировано 80 случаев сибирской язвы у людей, что на 90 % превышает показатель предыдущего года. В 2024 г. наблюдался дальнейший рост заболеваемости – число заболевших составило 102 человека. По состоянию на 1 июля 2025 г. в республике выявлен 41 случай сибирской язвы [7]. Наиболее часто сибирская язва у людей проявлялась в кожной форме (90,8 % случаев) и регистрировалась в сельской местности, тогда как среди городского населения заболеваемость оставалась невысокой.

Следует отметить, что до настоящего времени диагноз «сибирская язва» в Республике Таджикистан ставится на основании клинических и эпидемиологических данных, без лабораторного подтверждения. Однако в научной литературе упоминаются «антраксоподобные» заболевания людей и животных, вызванные вирулентными штаммами *Bacillus cereus* s.s. [8, 9]. Штаммы *B. cereus*, продуцирующие токсины, аналогичные токсинам *B. anthracis*, были причиной респираторных инфекций, напоминающих сибирскую язву [10–14]. В 2013 г. во Флориде (США) описан случай кожной инфекции у человека, которая напоминала стреп при сибирской язве. В результате проведенного исследования получен изолят *B. cereus* BcFL2013 [14, 15]. Данные факты подчеркивают важность лабораторной верификации клинического диагноза «сибирская язва», служат весомым аргументом в пользу его обязательного лабораторного подтверждения.

Проведенный анализ показал, что эпидемиологическая и эпизоотологическая ситуация по сибирской язве в стране остается стабильно неблагополучной и для ее улучшения необходимы совершенствование эпидемиологического надзора и лабораторной диагностики этой инфекционной болезни в Республике Таджикистан, применение современных алгоритмов исследования материала от людей и животных с использованием мобильных лабораторий.

Цель работы – организация лабораторной диагностики сибирской язвы с использованием мобильной лаборатории, в том числе для верификации клинического диагноза «сибирская язва» в Республике Таджикистан.

Материалы и методы

Исследования осуществляли при совместном участии специалистов Республиканского центра по борьбе с карантинными заболеваниями

Министерства здравоохранения и социальной защиты населения (далее – МЗ и СЗН) Республики Таджикистан, специалистов ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора и ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора.

Работу проводили в соответствии с нормативно-методическими документами, действующими в Российской Федерации и Республике Таджикистан и регламентирующими порядок проведения лабораторной диагностики сибирской язвы: МУК 4.2.2413-08 «Лабораторная диагностика и обнаружение возбудителя сибирской язвы», ДТ 3.1.5.046-23 «Руководство по мониторингу и лабораторной диагностике сибирской язвы», МУК 4.2.2495-09 «Определение чувствительности возбудителей опасных бактериальных инфекций (чума, сибирская язва, холера, туляремия, бруцеллез, сап, мелиоидоз) к антибактериальным препаратам».

Материалом для исследования являлись 17 проб клинического материала (отделяемое карбункулов, струпия) и 1 проба мяса КРС после вынужденного убоя.

Отбор проб клинического материала для исследования осуществляли медицинские работники инфекционных отделений ГУ «Городская клиническая больница инфекционных заболеваний» МЗ и СЗН Республики Таджикистан (г. Душанбе), Областной клинической больницы имени Б. Вохидова (г. Бохтар) и Клинической больницы (г. Рудаки) в присутствии специалистов Республиканского центра по борьбе с карантинными заболеваниями МЗ и СЗН Республики Таджикистан, ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора и ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора.

Отбор проб мяса КРС выполняли специалисты управления ветеринарии Комитета по продовольственной безопасности при Правительстве Республики Таджикистан. Доставку проб клинического материала и животного происхождения осуществляли в течение двух часов после забора материала.

В работе использовали следующие диагностические препараты и питательные среды:

- набор реагентов для выявления ДНК *Bacillus anthracis* в биологическом материале и объектах окружающей среды методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с гибридизационно-флуоресцентной детекцией в режиме реального времени «АмплиСенс *Bacillus anthracis*-FRT» (ЦНИИ Эпидемиологии, Россия);

- комплект реагентов для выделения ДНК из клинического материала «ДНК-сорб-В» (ЦНИИ Эпидемиологии, Россия);

- «Питательный агар для культивирования микроорганизмов, готовый к применению (Мясопептонный агар)» (ГНЦ ПМБ, Россия);

- «Питательный бульон для культивирования микроорганизмов, готовый к применению (Бульон

Хоттингера)» (Ставропольский противочумный институт, Россия);

– дифференциально-диагностическая среда с фенолфталеин фосфатом натрия; питательный агар с добавлением 5% дефибринированной лошадиной крови (Кровяной агар); желточная среда (лабораторного приготовления);

– «Бактериофаг диагностический сибиреязвенный Гамма А-26 жидкий» (Ставропольский противочумный институт, Россия).

Для определения чувствительности к антибактериальным препаратам (АБП) использовали «Питательную среду для определения чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам, сухую (агар Мюллера – Хинтон II)» (ГНЦ ПМБ, Россия) и диски с АБП Liofilchem srl (Италия), Bioanalyse (Турция), Himedia (Индия).

Постановку ПЦР осуществляли на амплификаторе Rotor-Gene Q (QiagenHilden, Германия).

Для экстракции геномной ДНК из бактериальных культур *B. anthracis* использовался набор QIAMP DNA Mini Kit 250 (QIAGEN, Германия). Измерение концентрации выделенной ДНК производилось на приборе Qubit 4 Fluorometer (Thermo FS, США) с использованием набора Qubit dsDNA HS (Thermo FS, США). Секвенирование нуклеиновых кислот проводилось на платформе MinION (ONT, Великобритания) с проточной ячейкой FLO-MIN 114 (ONT, Великобритания) и с использованием протокола Rapid Barcoding Kit 96 (SQK-RBK110.96, ONT, Великобритания) по инструкции производителя.

Для сборки полученных прочтений использовали программу Flye 2.9.4 [16]. Визуализировали сборку в программе Bandage [17].

SNP-calling полученных геномных сборок выполняли с помощью пакета программ Snippy v4.6.0 (<https://github.com/tseemann/snippy>), используя референс Ames Ancestor (NC_007530). На основании полученной SNP-матрицы построена дендрограмма с использованием программы fasttree для определения филогруппы полученных геномных сборок. Для визуализации дендрограммы использовалась программа FigTree v1.4.4.

Результаты и обсуждение

В Республике Таджикистан в клинической практике до настоящего времени диагноз «сибирская язва» устанавливается преимущественно на основании характерной клинической картины заболевания, без обязательного лабораторного подтверждения. Указанное обстоятельство затрудняет верификацию случаев заболевания и обеспечение полноценного эпидемиологического надзора. В связи с этим в 2024 г. специалистами ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора оказана консультативно-методическая и практическая помощь учреждениям МЗ и СЗН Республики

Таджикистан по вопросам организации и проведения лабораторной диагностики сибирской язвы в республике.

Лабораторную диагностику инфекционных болезней, обусловленных микроорганизмами III–IV групп патогенности, в республике осуществляют лаборатории государственных медицинских организаций и центров государственного санитарно-эпидемиологического надзора Республики Таджикистан, частные клиники и лаборатории. Индикацию и идентификацию возбудителей особо опасных инфекционных болезней обеспечивают Республиканский центр государственного санитарно-эпидемиологического надзора Республики Таджикистан и ГУ «Республиканский центр по борьбе с карантинными заболеваниями» МЗ и СЗН Республики Таджикистан. Однако в настоящее время из-за отсутствия необходимых условий для проведения подготовки проб на сибирскую язву на базе стационарных лабораторий принято решение об использовании мобильной лаборатории на базе автомобиля ГАЗ, ранее переданной в дар Республике Таджикистан Российской Федерацией. Для реализации бактериологических исследований мобильная лаборатория была доукомплектована необходимым оборудованием, определено место ее дислокации. Признано целесообразным размещение мобильной лаборатории на территории Городской клинической больницы инфекционных заболеваний, что позволило минимизировать временные затраты на транспортирование клинического материала к месту исследования, снизить риск его деградации и ускорить получение лабораторного заключения, обеспечить биологическую безопасность при уничтожении медицинских отходов.

Перед началом работ на базе мобильной лаборатории проведено практическое обучение специалистов Республиканского центра методам лабораторной диагностики сибирской язвы, соблюдению требований биологической безопасности при работе с материалом, содержащим (подозрительным на содержание) *B. anthracis*. Для выполнения бактериологического анализа рассмотрены порядок подготовки проб и посева клинического материала на питательные среды, проведение бактериоскопии, выделения и идентификации культур *B. anthracis*; для проведения молекулярно-генетических исследований – способы подготовки и обеззараживания проб материала, выделения нуклеиновых кислот, постановки ПЦР и интерпретация результатов.

В ходе совместной работы в 2024 г. исследовано пять проб клинического материала (отделяемое карбункулов, струпия) от пяти пациентов с диагнозом «сибирская язва, кожная форма», установленным на основании характерной клинической картины и наличия эпидемиологического анамнеза – разделка или переработка сырого мяса и мясopодуlктов. Локализация кожных аффеlктов у пациентов отмече-

на на кистях и пальцах рук. В большинстве случаев заболевание связано с профессиональной деятельностью заболевших людей.

При использовании бактериологического метода и метода ПЦР во всех пробах ДНК *B. anthracis* и возбудитель сибирской язвы не обнаружены. Следует отметить, что в трех случаях забор материала осуществляли на фоне уже проводимой антибактериальной терапии (больные в стадии выздоровления), что, по-видимому, стало причиной отрицательных результатов лабораторных исследований. В одном случае в пробе от больного выделена культура микроорганизма, по результатам идентификации которой методом ПЦР принадлежность к *B. anthracis* не установлена. Дальнейшая идентификация не проводилась.

В 2025 г. работа по организации лабораторной диагностики сибирской язвы в Республике Таджикистан и интеграции ее результатов в клиническую практику продолжена. Специалистами ФКУН Роспотребнадзора и ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора совместно со специалистами ГУ «Республиканский центр по борьбе с карантинными заболеваниями» осуществлен выезд в города Рудаки и Бохтар, где были зарегистрированы больные с подозрением на сибирскую язву. Со специалистами инфекционных отделений ГУ «Городская клиническая больница инфекционных заболеваний» МЗ и СЗН Республики Таджикистан (г. Душанбе), Областной клинической больницы им. Б. Вохидова (г. Бохтар) и Клинической больницы (г. Рудаки) обсуждены и отработаны правила забора, упаковки и транспортирования проб, произведен забор биологического материала от больных. Для выполнения исследований отобрано 12 проб (отделяемое карбункулов) от 7 пациентов. Во всех случаях кожные аффекты также были локализованы на руках

(на предплечье и/или пальцах). Забор клинического материала осуществляли до начала специфической антибактериальной терапии, непосредственно при поступлении больного в стационар. Кроме того, в ходе эпидемиологического расследования в одном из очагов инфекции были отобраны пробы мяса коровы, которое хранилось в холодильнике по месту жительства одной из заболевших.

В 2025 г. мобильная лаборатория была развернута на территории Центра государственного санитарно-эпидемиологического надзора г. Душанбе МЗ и СЗН Республики Таджикистан. В стационарной лаборатории организованы рабочие места для проведения молекулярно-генетических исследований (этапы выделения ДНК, амплификации, секвенирования). В мобильной лаборатории осуществляли бактериологический анализ, первичную подготовку и обеззараживание проб для ПЦР.

По результатам проведенных исследований ДНК возбудителя сибирской язвы выявлена во всех 12 пробах клинического материала и пробе мяса КРС. Из двух проб клинического материала от одного человека и пробы мяса (разные очаги инфекции) выделены культуры *B. anthracis*. Проведена идентификация культур и определение их чувствительности к антибактериальным препаратам. В бульоне Хоттингера (рН 7,2) после 24 часов инкубации при температуре плюс 37 °С наблюдался рост в виде «комочка ваты», трудно разбивающегося при встряхивании, бульон оставался прозрачным; на чашках Петри с питательным агаром сформировались крупные шероховатые матовые сухие серые колонии в R-форме с неровными краями и отходящими от них волнистыми отростками; выделенные культуры *B. anthracis* не обладали гемолитической, лецитиназной и фосфатазной активностью, лизировались бактериофагом диагностическим сибирезязвенным «Гамма А-26» (рис. 1).

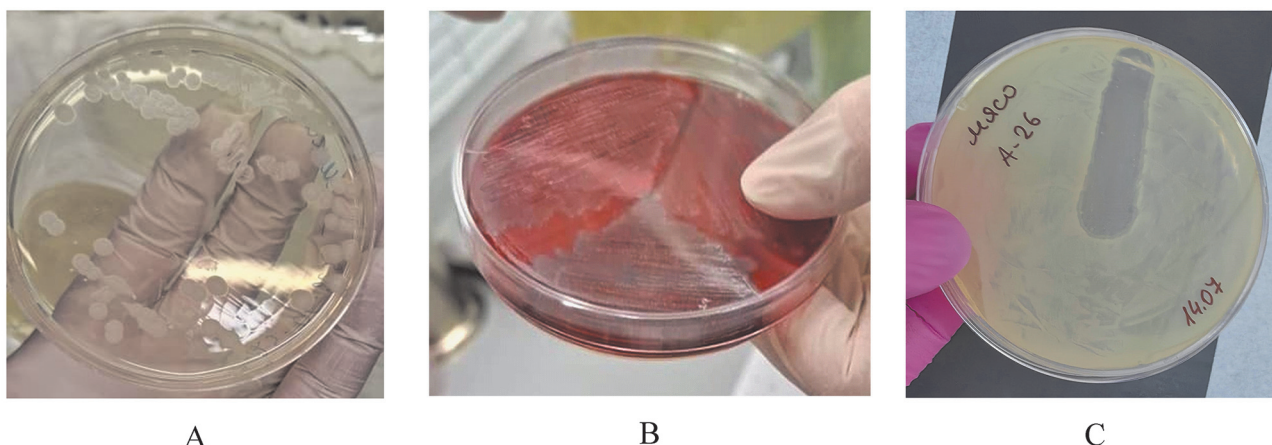


Рис. 1. Результаты исследования проб биологического материала от людей и КРС бактериологическим методом:
 А – колонии *B. anthracis* на мясо-пептонном агаре; В – культура *B. anthracis* на кровяном агаре; С – проба с сибирезязвенным бактериофагом

Fig. 1. Results of the study of biological material samples from humans and cattle using the bacteriological method:
 А – colonies of *B. anthracis* on meat-peptone agar; В – culture of *B. anthracis* on blood agar; С – test with anthrax bacteriophage

При исследовании выделенных культур с использованием ПЦР выявлены гены *pagA* (плазмида pXO1) и *capA* (плазмида pXO2), характерные для *B. anthracis*. Чувствительность выделенных штаммов к АБП определяли с помощью диско-диффузионного метода. Показано, что штаммы чувствительны к антибактериальным препаратам различных групп, в том числе рекомендованным для лечения сибирской язвы у людей (таблица).

По результатам исследований ГУ «Республиканский центр по борьбе с карантинными заболеваниями» МЗ и СЗН Республики Таджикистан выданы протоколы. Полученные результаты позволили провести этиотропное лечение заболевших людей.

С целью углубленного изучения генетических свойств выделенных штаммов *B. anthracis* Tajikistan 2025 В_А_М и Tajikistan 2025 В_А_6 осуществлено их полногеномное секвенирование. Общая длина сборок секвенированных геномов составила 5 507 638 и 5 507 639 п.н. с глубиной прочтения 81 и 85 соответственно, геномы содержали последовательности хромосомы и обеих плазмид. По происхождению штаммы близки друг другу, на полный геном отличие составило 23 SNP. В контигах плазмид у обоих штаммов обнаружены последовательности ключевых генов вирулентности, ответственных за синтез токсина (*pagA*, *cya*, *lef*, *gerX*) и капсулы (*capBCA*).

Филогенетический анализ полученных последовательностей в сравнении с 58 последовательностями *B. anthracis* из базы NCBI GenBank, относящихся к различным филогенетическим линиям [18], позволил установить их принадлежность к филогенетической группе А.Br.047 (рис. 2).

Циркуляция штаммов сибиреязвенного микроба данной филогенетической группы широко распространена географически, А.Br.047 доминирует в Пакистане и Афганистане; встречается на западе КНР [19–23]. По данным филогенетического анализа (рис. 2), наиболее генетически близкими к исследуемым штаммам *B. anthracis* Tajikistan 2025 В_А_М и Tajikistan 2025 В_А_6 являются штаммы *B. anthracis* K1129 (Пакистан, 1995 г.) и *B. anthracis* SK-102 (Пакистан, 1976 г.).

Таджикистан непосредственно граничит с Афганистаном и западными территориями КНР, что обуславливает наиболее вероятное доминирование филогенетической группы А.Br.047 сибиреязвенного микроба и на территории республики. Возможно, штаммы данной филогруппы распространялись в Европу и Северную Америку через инфицированную спорами шерсть, что подтверждается их обнаружением в рамках эпидемиологического мониторинга на перерабатывающих предприятиях в некоторых странах этих регионов [23–25].

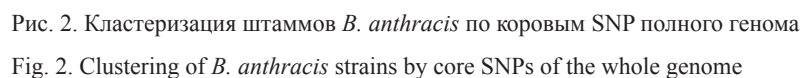
Результаты определения чувствительности выделенных штаммов *B. anthracis* к АБП

Results of determining the sensitivity of isolated *B. anthracis* strains to antibiotics

Антибактериальный препарат Antibacterial drug	Пограничные значения диаметров зон подавления роста (мм)* Threshold values of growth inhibition zone diameters (mm)*		Изолят Isolate	Полученные результаты Obtained results	
	Чувствительный (S) Sensitive	Резистентный (R) Resistant		Диаметр зон подавления роста (мм) Growth inhibition zone diameter (mm)	Чувствительность Sensitivity
Ампициллин Ampicillin	≥ 27	≤ 16	от больного from patient	33	S
			из мяса from meat	27	S
Доксициклин Doxycycline	≥ 23	≤ 16	от больного from patient	36	S
			из мяса from meat	33	S
Ципрофлоксацин Ciprofloxacin	≥ 17	≤ 15	от больного from patient	35	S
			из мяса from meat	33	S
Меропенем Meropenem	≥ 26	≤ 15	от больного from patient	40	S
			из мяса from meat	32	S
Гентамицин Gentamicin	≥ 23	≤ 16	от больного from patient	28	S
			из мяса from meat	37	S

Примечание: * в соответствии с МУК 4.2.2495-09.

Note: * in accordance with Methodological Regulations 4.2.2495-09.



Таким образом, результаты исследований свидетельствуют о важности и необходимости лабораторного подтверждения диагноза «сибирская язва» в медицинских организациях Республики Таджикистан с целью назначения этиотропной терапии и своевременного проведения комплекса противоэпидемических мероприятий. В условиях ограниченной инфраструктуры, удаленности территорий, наличия дефицита стационарных лабораторий, имеющих возможность проводить исследования с материалом, зараженным микроорганизмами II группы патогенности, для организации лабораторной диагностики сибирской язвы как при исследовании клинического материала, так и проб объектов окружающей среды использование мобильных лабораторий является перспективным и позволяет своевременно выявлять и локализовать очаги сибиреязвенной инфекции. Это является ключевым фактором в обеспечении эпидемиологической безопасности и снижении риска распространения сибирской язвы на террито-

Благодарности. Авторский коллектив выражает благодарность за помощь в сборе образцов биологического материала руководителям и сотрудникам медицинских организаций и ветеринарных служб Республики Таджикистан.

Список литературы

1. Наврузшоева Г.Ш., Жбанова С.Ю., Мошкова Е.Г. Природно-географические факторы сибирской язвы в условиях Республики Таджикистан. В кн.: Научное обеспечение животноводства Сибири: материалы IV Международной научно-практической конференции (Красноярск, 14–15 мая 2020 г.). Красноярск; 2020. С. 444–8.
2. Муминов А.А., Назарова О.Д., Джумаев Ш.Н., Холов С.Х. Инцидентность проявления сибирской язвы в центрально-восточных районах Таджикистана. В кн.: Инновационные технологии увеличения производства высококачественной продукции животноводства: материалы II Международной научно-практической конференции института животноводства Таджикской академии сельскохозяйственных наук совместно с ФГБОУ ВО Башкирский государственный аграрный университет (Душанбе, 18–19 октября 2018 г.). Душанбе: Эр-Граф; 2018. С. 470–5.
3. Муминов А.А. Современная эпизоотическая ситуация по сибирской язве в Таджикистане. *Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана*. 2011; (207):368–73.
4. Муминов А.А., Рахматжонов М., Андамов И., Девришов Д.А. Анализ эпидемиологической ситуации по сибирской язве в Центрально-Восточном Таджикистане. *Ветеринарная медицина*. 2011; (2):67–8.
5. Куличенко А.Н., Буравцева Н.П., Рязанова А.Г., Еременко Е.И. Сибирская язва на Северном Кавказе. Майкоп: Качество; 2016. 198 с.
6. Назарова О.Д., Гулмахмадзода З.Г., Сафарова З.А., Муминов А.А., Иронов О.С., Рахмонов Э.Р., Абдрашитова А.С., Шарова И.Н., Михеева Е.А. Роль эпидемиологических факторов риска в формировании очагов сибирской язвы в Таджикистане. В кн.: Попова А.Ю., Кутырев В.В., редакторы. Сборник материалов VI Международной научно-практической конференции по вопросам противодействия инфекционным заболеваниям (Санкт-Петербург, 11–12 декабря 2025 г.). Саратов: Амирит; 2025. С. 247–9.
7. В Таджикистане зарегистрированы случаи сибирской язвы. [Электронный ресурс]. URL: <https://tj.sputniknews.ru/20250703/tajikistane-sibirskaya-yazva-1068607097.html> (дата обращения: 26.01.2026).
8. Brézillon C., Haustant M., Dupke S., Corre J.-P., Lander A., Franz T., Monot M., Couture-Tosi E., Jouvion G., Leendertz F.H., Grunow R., Mock M.E., Klee S.R., Goossens P.L. Capsules, toxins and AtxA as virulence factors of emerging *Bacillus cereus* biovar *anthracis*. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2015; 9(4):e0003455. DOI: 10.1371/journal.pntd.0003455.
9. Ehling-Schulz M., Lereclus D., Koehler T.M. The *Bacillus cereus* group: *Bacillus* species with pathogenic potential. *Microbiol. Spectr.* 2019; 7(3):10.1128/microbiolspec.gpp3-0032-2018. DOI: 10.1128/microbiolspec.gpp3-0032-2018.
10. Miller J.M., Hair J.G., Hebert M., Hebert L., Roberts F.J. Jr, Weyant R.S. Fulminating bacteremia and pneumonia due to *Bacillus cereus*. *J. Clin. Microbiol.* 1997; 35(2):504–7. DOI: 10.1128/jcm.35.2.504-507.1997.
11. Hoffmaster A.R., Ravel J., Rasko D.A., Chapman G.D., Chute M.D., Marston C.K., De B.K., Sacchi C.T., Fitzgerald C., Mayer L.W., Maiden M.C., Priest F.G., Barker M., Jiang L., Cer R.Z., Ristone J., Peterson S.N., Weyant R.S., Galloway D.R., Read T.D., Popovic T., Fraser C.M. Identification of anthrax toxin genes in a *Bacillus cereus* associated with an illness resembling inhalation anthrax. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2004; 101(22):8449–54. DOI: 10.1073/pnas.0402414101.
12. Avashia S.B., Riggins W.S., Lindley C., Hoffmaster A., Drumgoole R., Nekomoto T., Jackson P.J., Hill K.K., Williams K., Lehman L., Libal M.C., Wilkins P.P., Alexander J., Tvaryanas A., Betz T. Fatal pneumonia among metalworkers due to inhalation exposure to *Bacillus cereus* containing *Bacillus anthracis* toxin genes. *Clin. Infect. Dis.* 2007; 44(3):414–6. DOI: 10.1086/510429.
13. Wright A.M., Beres S.B., Consamus E.N., Long S.W., Flores A.R., Barrios R., Richter G.S., Oh S.Y., Garufi G., Maier H., Drews A.L., Stockbauer K.E., Cernoch P., Schneewind O., Olsen R.J., Musser J.M. Rapidly progressive, fatal, inhalation anthrax-like infection in a human: case report, pathogen genome sequencing, pathology, and coordinated response. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 2011; 135(11):1447–59. DOI: 10.5858/2011-0362-SAIR.1.
14. Gee J.E., Marston C.K., Sammons S.A., Burroughs M.A., Hoffmaster A.R. Draft genome sequence of *Bacillus cereus* strain BcFL2013, a clinical isolate similar to G9241. *Genome Announc.* 2014; 2(3):e00469-14. DOI: 10.1128/genomeA.00469-14.
15. Marston C.K., Ibrahim H., Lee P., Churchwell G., Gumke M., Stanek D., Gee J.E., Boyer A.E., Gallegos-Candela M., Barr J.R., Li H., Boulay D., Cronin L., Quinn C.P., Hoffmaster A.R. Anthrax toxin-expressing *Bacillus cereus* isolated from an anthrax-like eschar. *PLoS One*. 2016; 11(6):e0156987. DOI: 10.1371/journal.pone.0156987.
16. 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.
17. Wick R.R., Schultz M.B., Zobel J., Holt K.E. Bandage: interactive visualization of de novo genome assemblies. *Bioinformatics*. 2015; 31(20):3350–2. DOI: 10.1093/bioinformatics/btv383.
18. Sahl J.W., Pearson T., Okinaka R., Schupp J.M., Gillette J.D., Heaton H., Birdsell D., Hepp C., Fofanov V., Nosedá R., Fasanella A., Hoffmaster A., Wagner D.M., Keim P. A *Bacillus anthracis* genome sequence from the Sverdlovsk 1979 autopsy specimens. *mBio*. 2016; 7(5):e01501-16. DOI: 10.1128/mBio.01501-16.
19. Derzelle S., Aguilar-Bultet L., Frey J. Comparative genomics of *Bacillus anthracis* from the wool industry highlights polymorphisms of lineage A.Br.Vollum. *Infect. Genet. Evol.* 2016; 46:50–8. DOI: 10.1016/j.meegid.2016.10.019.
20. Podowski J.C., Forrester S., Yaqub T., Aqel A., Abu Lubad M., Mukhtar N., Waqar Aziz M., Sardar N., Bin Aslam H., Pervaiz H., Wolfe A.J., Schabacker D.S. Genomic reconstruction of *Bacillus anthracis* from complex environmental samples enables high-throughput identification and lineage assignment in Pakistan. *Microb. Genom.* 2025; 11(6):001422. DOI: 10.1099/mgen.0.001422.
21. Price E.P., Seymour M.L., Sarovich D.S., Latham J., Wolken S.R., Mason J., Vincent G., Drees K.P., Beckstrom-Sternberg S.M., Phillipy A.M., Koren S., Okinaka R.T., Chung W.K., Schupp J.M., Wagner D.M., Vipond R., Foster J.T., Bergman N.H., Burans J., Pearson T., Brooks T., Keim P. Molecular epidemiologic investigation of an anthrax outbreak among heroin users, Europe. *Emerg. Infect. Dis.* 2012; 18(8):1307–13. DOI: 10.3201/eid1808.111343.
22. Aikembayev A.M., Lukhnova L., Temiraliyeva G., Meka-Mechenko T., Pazylov Y., Zakaryan S., Denissov G., Easterday W.R., Van Ert M.N., Keim P., Francesconi S.C., Blackburn J.K., Hugh-Jones M., Hadfield T. Historical distribution and molecular diversity of *Bacillus anthracis*, Kazakhstan. *Emerg. Infect. Dis.* 2010; 16(5):789–96. DOI: 10.3201/eid1605.091427.
23. Онищенко Г.Г., Куличенко А.Н., Еременко Е.И., Писаренко С.В. История глобального распространения возбудителя сибирской язвы на основе полногеномного филогенетического анализа *Bacillus anthracis*. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2022; 77(6):391–7. DOI: 10.15690/vramn2291.
24. Pilo P., Perreten V., Frey J. Molecular epidemiology of *Bacillus anthracis*: determining the correct origin. *Appl. Environ. Microbiol.* 2008; 74(9):2928–31. DOI: 10.1128/AEM.02574-07.
25. Simonson T.S., Okinaka R.T., Wang B., Easterday W.R., Huynh L., U'Ren J.M., Dukerich M., Zanecki S.R., Kenefic L.J., Beaudry J., Schupp J.M., Pearson T., Wagner D.M., Hoffmaster A., Ravel J., Keim P. *Bacillus anthracis* in China and its relationship to worldwide lineages. *BMC Microbiol.* 2009; 9:71. DOI: 10.1186/1471-2180-9-71.

References

1. Navruzshoeva G.Sh., Zhbanova S.Yu., Moshkova E.G. [Natural and geographical factors of anthrax in the Republic of Tajikistan]. In: [Scientific Support for Livestock Farming in Siberia: Proceedings of the 4th International Scientific and Practical Conference (Krasnoyarsk, May 14–15, 2020)]. Krasnoyarsk; 2020. P. 444–8.
2. Muminov A.A., Nazarova O.D., Dzhumayev Sh.N., Kholov S.Kh. [Incidence of anthrax in the central-eastern regions of Tajikistan]. In: [Innovative Technologies for Increasing the Production of High-Quality Livestock Products: Materials of the 2nd International Scientific and Practical Conference of the Institute of Animal Husbandry of the Tajik Academy of Agricultural Sciences in cooperation with Bashkir State Agrarian University (Dushanbe, October 18–19, 2018)]. Dushanbe; 2018. P. 470–5.
3. Muminov A.A. [The current epizootic situation on anthrax in Tajikistan]. [Scientific Notes of the Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman]. 2011; (207):368–73.
4. Muminov A.A., Rakhmatzhonov M., Andamov I., Devriшов D.A. [Analysis of the epidemiological situation on anthrax in central-eastern Tajikistan]. *Veterinarnaya Meditsina [Veterinary Medicine]*. 2011; (2):67–8.
5. Kulichenko A.N., Buravtseva N.P., Ryazanona A.G., Eremenko E.I. [Anthrax in the North Caucasus]. Maykop: “Kachestvo”; 2016. 198 p.
6. Nazarova O.D., Gulmakhmadzoda Z.G., Safarova Z.A., Muminov A.A., Ironov O.S., Rakhmonov E.R., Abdrashitova A.S., Sharova I.N., Mikheeva E.A. [The role of epidemiological risk factors in the formation of anthrax foci in Tajikistan]. In: [Popova A.Yu., Kutuyev V.V., editors. Collection of Materials of the VI International Scientific and Practical Conference on Countering Infectious Diseases (St. Petersburg, December 11–12, 2025)]. Saratov: “Amirit”; 2025. P. 247–9.
7. Cases of anthrax have been reported in Tajikistan. (Cited 26 Jan 2026). [Internet]. Available from: <https://tj.sputniknews.ru/20250703/tajikistane-sibirskaya-yazva-1068607097.html>.

8. Brézillon C., Haustant M., Dupke S., Corre J.-P., Lander A., Franz T., Monot M., Couture-Tosi E., Jouvion G., Leendertz F.H., Grunow R., Mock M.E., Klee S.R., Goossens P.L. Capsules, toxins and AtxA as virulence factors of emerging *Bacillus cereus* biovar *anthracis*. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2015; 9(4):e0003455. DOI: 10.1371/journal.pntd.0003455.
9. Ehling-Schulz M., Lereclus D., Koehler T.M. The *Bacillus cereus* group: *Bacillus* species with pathogenic potential. *Microbiol. Spectr.* 2019; 7(3):10.1128/microbiolspec.gpp3-0032-2018. DOI: 10.1128/microbiolspec.gpp3-0032-2018.
10. Miller J.M., Hair J.G., Hebert M., Hebert L., Roberts F.J. Jr, Weyant R.S. Fulminating bacteremia and pneumonia due to *Bacillus cereus*. *J. Clin. Microbiol.* 1997; 35(2):504–7. DOI: 10.1128/jcm.35.2.504-507.1997.
11. Hoffmaster A.R., Ravel J., Rasko D.A., Chapman G.D., Chute M.D., Marston C.K., De B.K., Sacchi C.T., Fitzgerald C., Mayer L.W., Maiden M.C., Priest F.G., Barker M., Jiang L., Cer R.Z., Rilstone J., Peterson S.N., Weyant R.S., Galloway D.R., Read T.D., Popovic T., Fraser C.M. Identification of anthrax toxin genes in a *Bacillus cereus* associated with an illness resembling inhalation anthrax. *Proc. Natl Acad. Sci. USA.* 2004; 101(22):8449–54. DOI: 10.1073/pnas.0402414101.
12. Avashia S.B., Riggins W.S., Lindley C., Hoffmaster A., Drumgoole R., Nekomoto T., Jackson P.J., Hill K.K., Williams K., Lehman L., Libal M.C., Wilkins P.P., Alexander J., Tvaryanas A., Betz T. Fatal pneumonia among metalworkers due to inhalation exposure to *Bacillus cereus* containing *Bacillus anthracis* toxin genes. *Clin. Infect. Dis.* 2007; 44(3):414–6. DOI: 10.1086/510429.
13. Wright A.M., Beres S.B., Consamus E.N., Long S.W., Flores A.R., Barrios R., Richter G.S., Oh S.Y., Garufi G., Maier H., Drews A.L., Stockbauer K.E., Cernoch P., Schneewind O., Olsen R.J., Musser J.M. Rapidly progressive, fatal, inhalation anthrax-like infection in a human: case report, pathogen genome sequencing, pathology, and coordinated response. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 2011; 135(11):1447–59. DOI: 10.5858/2011-0362-SAIR.1.
14. Gee J.E., Marston C.K., Sammons S.A., Burroughs M.A., Hoffmaster A.R. Draft genome sequence of *Bacillus cereus* strain BcFL2013, a clinical isolate similar to G9241. *Genome Announc.* 2014; 2(3):e00469-14. DOI: 10.1128/genomeA.00469-14.
15. Marston C.K., Ibrahim H., Lee P., Churchwell G., Gumke M., Stanek D., Gee J.E., Boyer A.E., Gallegos-Candela M., Barr J.R., Li H., Boulay D., Cronin L., Quinn C.P., Hoffmaster A.R. Anthrax toxin-expressing *Bacillus cereus* isolated from an anthrax-like eschar. *PLoS One.* 2016; 11(6):e0156987. DOI: 10.1371/journal.pone.0156987.
16. 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.
17. Wick R.R., Schultz M.B., Zobel J., Holt K.E. Bandage: interactive visualization of de novo genome assemblies. *Bioinformatics.* 2015; 31(20):3350–2. DOI: 10.1093/bioinformatics/btv383.
18. Sahl J.W., Pearson T., Okinaka R., Schupp J.M., Gillece J.D., Heaton H., Birdsell D., Hepp C., Fofanov V., Nosedá R., Fasanella A., Hoffmaster A., Wagner D.M., Keim P. A *Bacillus anthracis* genome sequence from the Sverdlovsk 1979 autopsy specimens. *mBio.* 2016; 7(5):e01501-16. DOI: 10.1128/mBio.01501-16.
19. Derzelle S., Aguilar-Bultet L., Frey J. Comparative genomics of *Bacillus anthracis* from the wool industry highlights polymorphisms of lineage A.Br.Vollum. *Infect. Genet. Evol.* 2016; 46:50–8. DOI: 10.1016/j.meegid.2016.10.019.
20. Podowski J.C., Forrester S., Yaqub T., Aqel A., Abu Lubad M., Mukhtar N., Waqar Aziz M., Sardar N., Bin Aslam H., Pervaiz H., Wolfe A.J., Schabacker D.S. Genomic reconstruction of *Bacillus anthracis* from complex environmental samples enables high-throughput identification and lineage assignment in Pakistan. *Microb. Genom.* 2025; 11(6):001422. DOI: 10.1099/mgen.0.001422.
21. Price E.P., Seymour M.L., Sarovich D.S., Latham J., Wolken S.R., Mason J., Vincent G., Drees K.P., Beckstrom-Sternberg S.M., Phillippy A.M., Koren S., Okinaka R.T., Chung W.K., Schupp J.M., Wagner D.M., Vipond R., Foster J.T., Bergman N.H., Burans J., Pearson T., Brooks T., Keim P. Molecular epidemiologic investigation of an anthrax outbreak among heroin users, Europe. *Emerg. Infect. Dis.* 2012; 18(8):1307–13. DOI: 10.3201/eid1808.111343.
22. Aikembayev A.M., Lukhnova L., Temiraliyeva G., Meka-Mechenko T., Pazylov Y., Zakaryan S., Denisov G., Easterday W.R., Van Ert M.N., Keim P., Francesconi S.C., Blackburn J.K., Hugh-Jones M., Hadfield T. Historical distribution and molecular diversity of *Bacillus anthracis*, Kazakhstan. *Emerg. Infect. Dis.* 2010; 16(5):789–96. DOI: 10.3201/eid1605.091427.
23. Onishchenko G.G., Kulichenko A.N., Eremenko E.I., Pisarenko S.V. [The history of the global spread of the anthrax pathogen based on a full-genome phylogenetic analysis of *Bacillus anthracis*]. *Vestnik Rossijskoj Akademii Meditsinskih Nauk [Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences]*. 2022; 77(6):391–7. DOI: 10.15690/vramn2291.
24. Pilo P., Perreten V., Frey J. Molecular epidemiology of *Bacillus anthracis*: determining the correct origin. *Appl. Environ. Microbiol.* 2008; 74(9):2928–31. DOI: 10.1128/AEM.02574-07.
25. Simonson T.S., Okinaka R.T., Wang B., Easterday W.R., Huynh L., U'Ren J.M., Dukerich M., Zanecki S.R., Kenefic L.J., Beaudry J., Schupp J.M., Pearson T., Wagner D.M., Hoffmaster A., Ravel J., Keim P. *Bacillus anthracis* in China and its relationship to worldwide lineages. *BMC Microbiol.* 2009; 9:71. DOI: 10.1186/1471-2180-9-71.

Authors:

Abdrashitova A.S., Sharova I.N., Mikheeva E.A., Kudryashov N.V., Fedorov A.V., Osina N.A., Krasnov Ya.M., Shcherbakova S.A., Kutyrev V.V. Russian Research Anti-Plague Institute “Microbe”. 46, Universitetskaya St., Saratov, 410005, Russian Federation. E-mail: rusrap@microbe.ru.

Nazarova O.D., Gulmakhmadzoda Z.G., Azizov K.M., Giesiddinzoda M.G., Chumakhonzoda M., Maksimova F.F., Safarova Z.A. Republican Center for Quarantine Diseases of the Ministry of Health and Social Protection of the Population of the Republic of Tajikistan. 69, Shevchenko St., Dushanbe, 734025, Republic of Tajikistan.

Pechkovsky G.A. Stavropol Research Anti-Plague Institute. 13–15, Sovetskaya St., Stavropol, 355035, Russian Federation. E-mail: post@snipchi.ru.

Rakhmanov E.R., Khabibzoda Kh.Kh. City Clinical Hospital of Infectious Diseases. 11, Zarafshon-2 Microdistrict, Dushanbe, 734000, Republic of Tajikistan.

Об авторах:

Абдрашитова А.С., Шарова И.Н., Михеева Е.А., Кудряшов Н.В., Федоров А.В., Осина Н.А., Краснов Я.М., Щербакова С.А., Кутырев В.В. Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб». Российская Федерация, 410005, Саратов, ул. Университетская, 46. E-mail: rusrap@microbe.ru.

Назарова О.Д., Гулмахмадзода З.Г., Азизов К.М., Гиёсиддинзода М.Г., Чуммахонзода М., Максимова Ф.Ф., Сафарова З.А. Республиканский центр по борьбе с карантинными заболеваниями Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан. Республика Таджикистан, 734025, Душанбе, ул. Шевченко, 69.

Печковский Г.А. Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт. Российская Федерация, 355035, Ставрополь, ул. Советская, 13–15. E-mail: post@snipchi.ru.

Рахманов Э.Р., Хабибзода Х.Х. Городская клиническая больница инфекционных заболеваний Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан. Республика Таджикистан, 734000, Душанбе, микрорайон Зарафшон-2, 11.

DOI: 10.21055/0370-1069-2026-2-62-69

УДК 579.842.11(470)

Е.Ю. Агафонова, Е.А. Нарышкина, Н.А. Шарапова, А.В. Федоров, М.В. Проскурякова,
Н.Е. Щербакова, А.В. Осин

Уточнение систематического положения представителя рода *Escherichia*, выделенного из почвы

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

Цель работы – изучение фенотипических и генетических свойств *Escherichia marmotae* и филогенетических взаимоотношений с ранее описанными штаммами данного вида. **Материалы и методы.** Культуры микроорганизмов выращивали на агаре LB при 37 °С. Определяли биохимическую (API 20 E), каталазную, оксидазную и гемолитическую активность. Оценку чувствительности к антимикробным препаратам проводили диско-диффузионным методом. Подтверждение видовой идентификации осуществляли методом MALDI-TOF MS. На платформе MGI выполняли полногеномное секвенирование и последующий SNP-анализ. **Результаты и обсуждение.** Исследуемый штамм имеет следующие характеристики: грамотрицательные короткие слабоподвижные палочки; на среде Эндо формирует мелкие, ярко-малиновые с металлическим блеском колонии, на кровяном агаре – γ-гемолиз; оксидазоотрицательный, каталазоположительный. В геноме присутствует ряд важных маркеров, определяющих патогенность: сидерофоры, фактор вирулентности *virK*, фимбрии I типа, *yad*-фимбрии, амилоидные белки *curli*, гены системы секреции 3-го типа. Выявлена фенотипическая резистентность к цефксиму, имипенему, гентамицину, тобрамицину, амикацину. Генетически штамм наиболее близок к изоляту, выделенному в Китае в 2012 г., и не имеет близкого родства со штаммами, выделенными на территории РФ в 2021 г. Филогеномный анализ штаммов *E. marmotae* показал дисперсную структуру изолятов различного происхождения, без четких закономерностей относительно географического происхождения или принадлежности к определенным видам животных. Таким образом, штаммы вида *E. marmotae* являются практически неотличимыми по фенотипическим признакам от *Escherichia coli*. Надежная идентификация штаммов *E. marmotae* возможна с помощью MALDI-TOF MS, секвенирования 16S рРНК или полного генома.

Ключевые слова: *Escherichia* spp., *Escherichia marmotae*, идентификация, свойства штаммов.

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

Для цитирования: Агафонова Е.Ю., Нарышкина Е.А., Шарапова Н.А., Федоров А.В., Проскурякова М.В., Щербакова Н.Е., Осин А.В. Уточнение систематического положения представителя рода *Escherichia*, выделенного из почвы. Проблемы особо опасных инфекций. 2026; 2:62–69. DOI: 10.21055/0370-1069-2026-2-62-69

Поступила 14.10.2025. Отправлена на доработку 08.12.2025. Принята к публикации 18.12.2025.

E.Yu. Agafonova, E.A. Naryshkina, N.A. Sharapova, A.V. Fedorov, M.V. Proskuryakova,
N.E. Shcherbakova, A.V. Osin

Clarification of the Systematic Position of a Representative of the Genus *Escherichia* Isolated from Soil

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

Abstract. The aim of the work was to investigate the phenotypic and genetic properties of *Escherichia marmotae* and its phylogenetic relationships with previously described strains of this species. **Materials and methods.** Microorganism cultures were grown on LB agar at 37 °C. Biochemical (API 20 E), catalase, oxidase, and hemolytic activities were determined. Antibiotic susceptibility was assessed using the disk diffusion method. Species identification was established applying the MALDI-TOF MS method. Whole genome sequencing was performed on the MGI platform with subsequent SNP analysis. **Results and discussion.** The strain under study has the following characteristics: gram-negative short, weakly motile rods; small, bright crimson colonies with a metallic sheen are formed on Endo medium, on blood agar – γ-hemolysis; oxidase-negative, catalase-positive. The genome contains a number of important markers that determine pathogenicity: siderophores, the virulence factor *virK*, type I fimbriae, *yad* fimbriae, *curli* amyloid proteins, and type III secretion system genes. Phenotypic resistance to cefixime, imipenem, gentamicin, tobramycin, and amikacin has been identified. Genetically, the strain is most closely related to the isolate obtained in China in 2012 and is not closely related to strains isolated in the Russian Federation in 2021. Phylogenomic analysis of *E. marmotae* strains revealed a dispersed structure of isolates of various origins, with no clear patterns regarding geographic origin or affiliation with specific animal species. Thus, strains of the *E. marmotae* species are virtually indistinguishable from *Escherichia coli* based on phenotypic characteristics. Reliable identification of *E. marmotae* strains is possible using MALDI-TOF MS, 16S rRNA sequencing, or whole genome sequencing.

Key words: *Escherichia* spp., *Escherichia marmotae*, identification, strain properties.

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., Naryshkina E.A., Sharapova N.A., Fedorov A.V., Proskuryakova M.V., Shcherbakova N.E., Osin A.V. Clarification of the Systematic Position of a Representative of the Genus *Escherichia* Isolated from Soil. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii* [Problems of Particularly Dangerous Infections]. 2026; 2:62–69. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2026-2-62-69

Received 14.10.2025. Revised 08.12.2025. Accepted 18.12.2025.

Agafonova E.Yu., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9988-6312>
Naryshkina E.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9190-099X>
Sharapova N.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5289-7783>
Fedorov A.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7190-4427>

Proskuryakova M.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7171-855X>
Shcherbakova N.E., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3261-6128>
Osin A.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5308-0022>

Род *Escherichia* является одним из клинически значимых, относится к семейству *Enterobacteriaceae* и включает следующие виды: *Escherichia coli*, *E. hermannii*, *E. vulneris*, *E. fergusonii*, *E. albertii*, *E. marmotae*, *E. ruyssiae* [1, 2]. Представители данного рода представлены как непатогенными штаммами (*E. coli* K-12, *E. coli* ATCC 25922, *E. coli* Nissle 1917, *E. coli* ATCC 700728), так и изолятами с различным патогенным потенциалом для человека и животных (ETEC, EPEC, EAEC, EIEC, EHEC, AIEC, APEC, *E. fergusonii*, *E. albertii*) [3–5].

В 2015 г. был описан новый вид *E. marmotae*, выделенный из фекалий гималайского сурка (*Marmota himalayana*) на Цинхай-Тибетском нагорье (Китай) в ходе национального надзора за чумой [6], который изначально относили к «криптической кладе *Escherichia* V» (*Escherichia* cryptic clade V) и считали микроорганизмами с низким патогенным потенциалом [1, 7, 8]. В 2020 г. сообщается, что *E. marmotae* выделена из фекалий коров [9], в 2022 г. – от здоровых кур на птицеводческой ферме на юго-востоке Англии [10]. Также в международной базе данных GenBank имеется информация о депонированных последовательностях изолятов, выделенных из диафрагмы кабана, наружного слухового прохода и молока собак, а также из образцов пресной воды ниже по течению от очистных сооружений в Великобритании. В 2022 г. норвежские исследователи описали четыре случая инфекции у людей, вызванных *E. marmotae*, которые были определены как внебольничные случаи заражения, в 2025 г. чешские ученые опубликовали данные о случае выделения у 64-летнего мужчины, проходившего химиотерапию по поводу рака мочевого пузыря, который был госпитализирован с фебрильной нейтропенией [1, 11].

На территории Российской Федерации штаммы *E. marmotae* были выделены в 2021 г. в Нижегородской области от рыжей полевки (*Myodes glareolus*) [12] и в Архангельской области (о. Гукера) из фекалий песца (*Vulpes lagopus*) [13].

Уже описанные штаммы *E. marmotae* несут в геноме маркеры факторов патогенности, такие как термостабильный энтеротоксин *astA*, иерсиниезный эффектор системы секреции 3-го типа (T3SS), а также общие для патогенных эшерихий гены [8, 12, 14]. Наличие обширного набора различных генов патогенности, а также возможность вызывать инфекции у человека позволяют рассматривать данный вид как новый патоген, требующий углубленного изучения и пристального внимания. Стоит отметить, что особенности циркуляции, экологии, геномного разнообразия штаммов *E. marmotae* изучены недостаточно.

В фонде Государственной коллекции патогенных бактерий ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора хранятся штаммы эшерихий, выделенные из различных источников в достаточно широкий временной промежуток (1917–2000 гг.) и идентифицированные с помощью классических микробиологических методов. При актуализации паспортных данных штаммов и применении современных методов исследования и анализа в коллекции был выявлен штамм *E. marmotae*, идентифицированный изначально как *E. coli*.

Таким образом, целью данной работы было изучение фенотипических и генетических свойств *Escherichia marmotae* и филогенетических взаимоотношений с ранее описанными штаммами данного вида.

Материалы и методы

Бактериологические методы. Культура хранилась в лиофилизированном состоянии в Государственной коллекции патогенных бактерий ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора. Штамм культивировали на агаре LB (HiMedia, Индия), pH 7,2, среде Эндо (ФБУН ГНЦ ПМБ Роспотребнадзора, Россия) при температуре 37 °C в течение 24 часов. Биохимические свойства определяли с использованием тестов микробной идентификации API 20 E (BioMérieux, Франция) в соответствии с инструкцией производителя. Учет результатов выполняли с помощью сервиса APIWEB™ [15]. Каталазную активность определяли с использованием 3% перекиси водорода, оксидазная активность оценивалась с помощью тест-полосок OXItest (Erba LaChema, Чехия).

Гемолитическую активность оценивали на агаре LB (HiMedia, Индия) с добавлением 5% дефибрированной бараньей крови. Штаммы культивировали при 37 °C с последующей оценкой гемолиза (альфа-, бета-, гамма-гемолиз) через 24 и 48 часов.

Оценку антибиотикочувствительности проводили диско-диффузионным методом согласно МУК 4.2.1890-04 «Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам». В работе использовали диски (HiMedia Laboratories Pvt. Ltd, Индия; Liofilchem srl, Италия), содержащие следующие антибиотики: ампициллин (20 мкг), амоксициллин/клавуланат (20/10 мкг), цефазолин (30 мкг), цефаклор (30 мкг), цефуроксим (30 мкг), цефокситин (30 мкг), цефоперазон (75 мкг), цефотаксим (30 мкг), цефтриаксон (30 мкг), цефтазидим (30 мкг), цефиксим (5 мкг), цефепим (30 мкг),

азтреонам (30 мкг), имипенем (10 мкг), меропенем (10 мкг), канамицин (30 мкг), гентамицин (10 мкг), тобрамицин (10 мкг), нетилмицин (30 мкг), амикацин (30 мкг), налидиксовая кислота (30 мкг), норфлоксацин (10 мкг), пefлоксацин (5 мкг), офлоксацин (5 мкг), ципрофлоксацин (5 мкг), ломефлоксацин (10 мкг), левофлоксацин (5 мкг), тетрациклин (30 мкг), доксициклин (30 мкг), хлорамфеникол (30 мкг), ко-тримоксазол (1,25/23,75 мкг).

MALDI-TOF MS. Видовую идентификацию микроорганизмов выполняли с использованием системы MALDI Biotyper (Bruker, Германия). Подготовку образцов осуществляли согласно руководству пользователя [16].

Молекулярно-генетические методы. Выделение и очистку геномной ДНК проводили из бактериальной суспензии с использованием коммерческого набора EasyPure® Genomic DNA Kit (TransGen Biotech Co. Ltd, Китай) в соответствии с инструкцией производителя. Предварительно исследуемый материал обрабатывали согласно МУ 1.3.2569-09 «Организация работы лабораторий, использующих методы амплификации нуклеиновых кислот при работе с материалом, содержащим микроорганизмы I–IV групп патогенности».

Полногеномное секвенирование исследуемых штаммов осуществляли на платформе MGI (DNBSEQ-G50RS, Китай) с использованием наборов для пробоподготовки (MGIEasy FS DNA Library Prep Set) и секвенирования ДНК (DNBSEQ-G50 High-throughput Sequencing Set, PE150). Контроль качества полученных прочтений проводили в программе fastp v.0.24.0 [17], de novo сборку осуществляли с помощью алгоритма unicycler v.0.4.7 [18]. Аннотирование полученных контигов выполняли с использованием ресурса RAST [19]. Поиск генов, связанных с антибиотикорезистентностью, проводили с помощью биоинформационной базы данных генов резистентности The Comprehensive Antibiotic Resistance Database [20].

Филогенетический анализ. Последовательно геномы исследуемых штаммов выравнивали с помощью программы snippy [21], в качестве референса использовали штамм HT073016. Полученные коровые SNP применяли для построения филогенетического дерева, для этого использовали алгоритм iqtree [22]. Дерево визуализировали с помощью онлайн-сервиса iTOL [23].

Результаты и обсуждение

Исследуемый штамм *E. coli* M-597 был выбран для исследования при проведении периодической ревизии коллекционных штаммов, хранящихся в Государственной коллекции патогенных бактерий Российского противочумного института «Микроб», с целью уточнения их систематического положения, биохимических свойств, а также генетических характеристик. Согласно паспортным данным штамм

был изолирован из почвы норы даурского суслика в Забайкальском крае вблизи села Соктуй-Милозан в 1979 г. и отнесен к виду *E. coli*.

При исследовании описаны следующие свойства. Клетки отрицательно окрашивались по Граму, были слабо подвижны. На агаре LB культура формировала небольшие выпуклые колонии бежевого цвета, на среде Эндо – мелкие малиновые с металлическим блеском колонии, на кровяном агаре отмечался гамма-гемолиз. Штамм проявлял положительную каталазную и отрицательную оксидазную активность. По биохимическому профилю штамм соотносился с видом *E. coli* (профиль идентичности – 99,9 %). Следующие биохимические реакции были положительными: β-галактозидаза, лизиндекарбоксилаза, продукция индола, лактоза, глюкоза (окисление и ферментация), маннит, сорбит, рамноза, мелибиоза, арабиноза, продукция NO₂. Аргинингидролаза, орнитиндекарбоксилаза, утилизация цитрата, продукция сероводорода, уреазы, триптофандеаминазы, реакция Фогеса – Проскауэра, разжижение желатина, инозит, сахароза, амигдалин были отрицательными. MALDI-TOF-масс-спектрометрия определила данный штамм также как *E. coli* (score 2,20). Секвенирование полного генома позволило со 100% вероятностью отнести исследуемый штамм к виду *E. marmotae*.

В структуре генома исследуемого штамма были обнаружены детерминанты, привлекающие внимание к нему как к потенциальному патогену:

- гены сидерофоров энтеро- и аэробактериального оперонов, которые являются одним из компонентов вирулентности различных патогенных микроорганизмов человека, животных и растений [12, 13];

- ген термостабильного энтеротоксина (EAST-1) *astA*, продукт которого активирует аденилатциклазу, вызывает повышение уровня цГМФ и способствует последующему развитию водянистой диареи [6, 13];

- ген *cvpA*, продукт которого связан с секрецией колицина V и необходим для успешной колонизации кишечника. Данный генетический маркер обнаружен в геноме различных кишечных патогенов (EHEC, *E. fergusonii*, *E. albertii*, *E. ruysiae*, *V. cholerae*, *V. parahaemolyticus*). У энтерогеморрагических кишечных палочек белок CvpA необходим для устойчивости к дезоксихолату желчных кислот [24];

- генетический маркер фактора вирулентности *virK*, который впервые был идентифицирован в штаммах *Shigella flexneri* как фактор, необходимый для эффективного взаимодействия с клетками хозяина. Гомологи данного гена позже были обнаружены у *Salmonella enterica* subsp. *enterica* ser. *Typhimurium*, *Campylobacter jejuni*. В штаммах *E. coli* белок VirK отвечает за цитотоксические эффекты [25];

- оперон фимбрий I типа (*fimBEICDFGH*), является ключевым фактором UPEC и необходим для адгезии к клеткам эпителия мочевыводящих путей. Также гены фимбрий участвуют в прогрессировании и ускорении инфекционного процесса [26]. Гены

Yad-фимбрий, которые, как и фимбрии I типа, чаще определяются у UPEC, участвуют в связывании с клетками мочевого пузыря и ЖКТ, образовании биопленок. Yad-фимбрии модулируют экспрессию различных генов, включая гены системы секреции 3-го типа (T3SS) и шига-токсин ЕНЕС. Фимбриальные адгезины ЕСР связаны с развитием биопленки на ранней стадии инфекционного процесса. Пили IV типа – поверхностные клеточные структуры, ответственные у многих кишечных патогенов за прикрепление к эпителиальным клеткам различных внутренних органов. Также пили способствуют аутоагрегации через контакт пили-пили и играют важную роль в формировании биопленок [27];

– гены ворсинок амилоидо-подобного белка (curli) (*csgGFEDBAC*) экспрессируют белки, которые связывают белки межклеточного матрикса (фибронектин и ламинин), облегчают внутриклеточное проникновение бактерий. Являются одним из важных факторов формирования биопленок и основным белковым компонентом внеклеточного матрикса [12, 26].

Отмечено наличие генов, входящих в системы секреции 3-го и 6-го типов (T3SS и T6SS), ответ-

ственных за формирование пор в клетках хозяина и апоптоз, синтез эффекторных белков соответственно [14].

Генетические особенности исследуемого штамма *E. marmotae* M-597 не исключают наличия существенного патогенного потенциала, связанного с наличием различных факторов патогенности, инвазии, адгезии. Полученные данные соотносятся с литературными источниками [11, 12, 14] в том, что *E. marmotae* может быть внекишечным и потенциально инвазивным патогеном (как, например, экстраинтестинальные кишечные палочки, ExPEC), требующим особого внимания и пристального изучения.

Антибиотикочувствительность. Чувствительность исследуемого штамма изучена по отношению к 20 антибиотикам различных групп. Резистентность выявлена к цефиксиму (цефалоспорины), имипенему (карбапенемы), гентамицину, тобрамицину, амикацину (аминогликозиды) (табл. 1). Фенотипическая устойчивость к исследуемым антибиотикам, возможно, связана с наличием следующих генов: *marA*, *kpnF*, *kpnE*, *tolC*, *acrA*, *acrB*, *H-NS*, *acrS*, *acrF*, *ampC*, *soxS*, *soxR* (резистентность к цефалоспорином); *marA*, *tolC*, *soxS* (резистентность

Таблица 1 / Table 1

Результаты антибиотикочувствительности штамма *E. marmotae* M-597
Antibiotic susceptibility test results for *E. marmotae* strain M-597

Класс антибиотиков Antibiotic class	Антибиотики Antibiotics	Диаметр зон подавления роста, мм Diameter of growth inhibition zones, mm	Интерпретация Interpretation
1	2	3	4
Пенициллины Penicillins	Ампициллин / Ampicillin	21	Ч / S
	Амоксициллин/клавуланат Amoxicillin/clavulanate	17	П / I
Цефалоспорины Cephalosporins	Цефазолин / Cefazolin	17	П / I
	Цефаклор / Cefaclor	15	П / I
	Цефуросим / Cefuroxime	23	Ч / S
	Цефокситин / Cefoxitin	16	П / I
	Цефоперазон / Cefoperazone	25	Ч / S
	Цефотаксим / Cefotaxime	25	Ч / S
	Цефтриаксон / Ceftriaxone	27	Ч / S
	Цефтазидим / Ceftazidime	23	Ч / S
	Цефиксим / Cefixime	11	P / R
Монобактамы Monobactams	Цефепим / Cefepime	27	Ч / S
	Азтреонам / Aztreons	25	Ч / S
Карбапенемы Karbapenems	Имипенем / Imipenem	6	P / R
	Меропенем / Meropenem	22	Ч / S
Аминогликозиды Aminoglycosides	Канамицин / Kanamycin	15	П / I
	Гентамицин / Gentamicin	11	P / R
	Тобрамицин / Tobramycin	11	P / R
	Нетилмицин / Netilmicin	17	Ч / S
	Амикацин / Amikacin	14	P / R
Хинолоны Quinolones	Налидиксовая кислота / Nalidixic acid	23	Ч / S
Фторхинолоны Fluorquinolones	Норфлоксацин / Norfloxacin	25	Ч / S
	Пефлоксацин / Pefloxacin	22	Ч / S
	Офлоксацин / Ofloxacin	26	Ч / S
	Ципрофлоксацин / Ciprofloxacin	30	Ч / S
	Ломефлоксацин / Lomefloxacin	22	Ч / S
	Левифлоксацин / Levofloxacin	25	Ч / S

Окончание табл. 1 / Ending of the table 1

1	2	2	4
Тетрациклин Tetracyclins	Тетрациклин / Tetracycline	20	Ч / S
	Доксициклин / Doxycycline	23	Ч / S
Амфениколы Amphenicols	Хлорамфеникол / Chloramphenicol	25	Ч / S
Сульфаниламиды Sulfonamides	Ко-тримоксазол / Co-trimoxazole	26	Ч / S

Примечание: Ч – чувствительный, Р – резистентный, П – промежуточная чувствительность.

Note: S – sensitive, R – resistant, I – intermediate sensitivity.

к карбапенемам); *acrD*, *kpnF*, *kpnE*, *kdpE*, *tolC*, *baeR* (резистентность к аминогликозидам); *marA*, *CRP*, *tolC*, *acrA*, *acrB*, *H-NS*, *acrE*, *acrF*, *mdtE*, *mdtF*, *ampC*, *soxS*, *soxR* (резистентность к пенициллинам). У ранее описанных штаммов *E. marmotae*, выделенных на территории РФ, также отмечалась резистентность к ампициллину, гентамицину (16guk) и тобрамицину (М-12).

Филогенетический анализ. Геном *E. marmotae* М-597 имеет наибольшее сходство с геномом штамма HT073016, выделенного в Китае (Цинхай-Тибетское нагорье) в 2012 г. из фекалий монгольского сурка (табл. 2, рисунок).

С учетом того факта, что штамм М-597 был выделен в Забайкальском крае, имеющем общие границы с Китаем и Монголией, можно сделать предположение, что штаммы данных территорий достаточно близки в генетическом плане. При этом нет близкого родства со штаммами, выделенными на территории Российской Федерации в 2021 г. (16guk и М-12). Среди штаммов, изолированных в разных странах, не прослеживается закономерностей в формировании групп по географической приуроченности или принадлежности к отдельным видам животных-хозяев. Отмечена филогенетическая гетерогенность и среди штаммов, выделенных от людей, что также не позво-

Таблица 2 / Table 2

Штаммы *E. marmotae*, использованные в исследованииStrains of *E. marmotae* used for the study

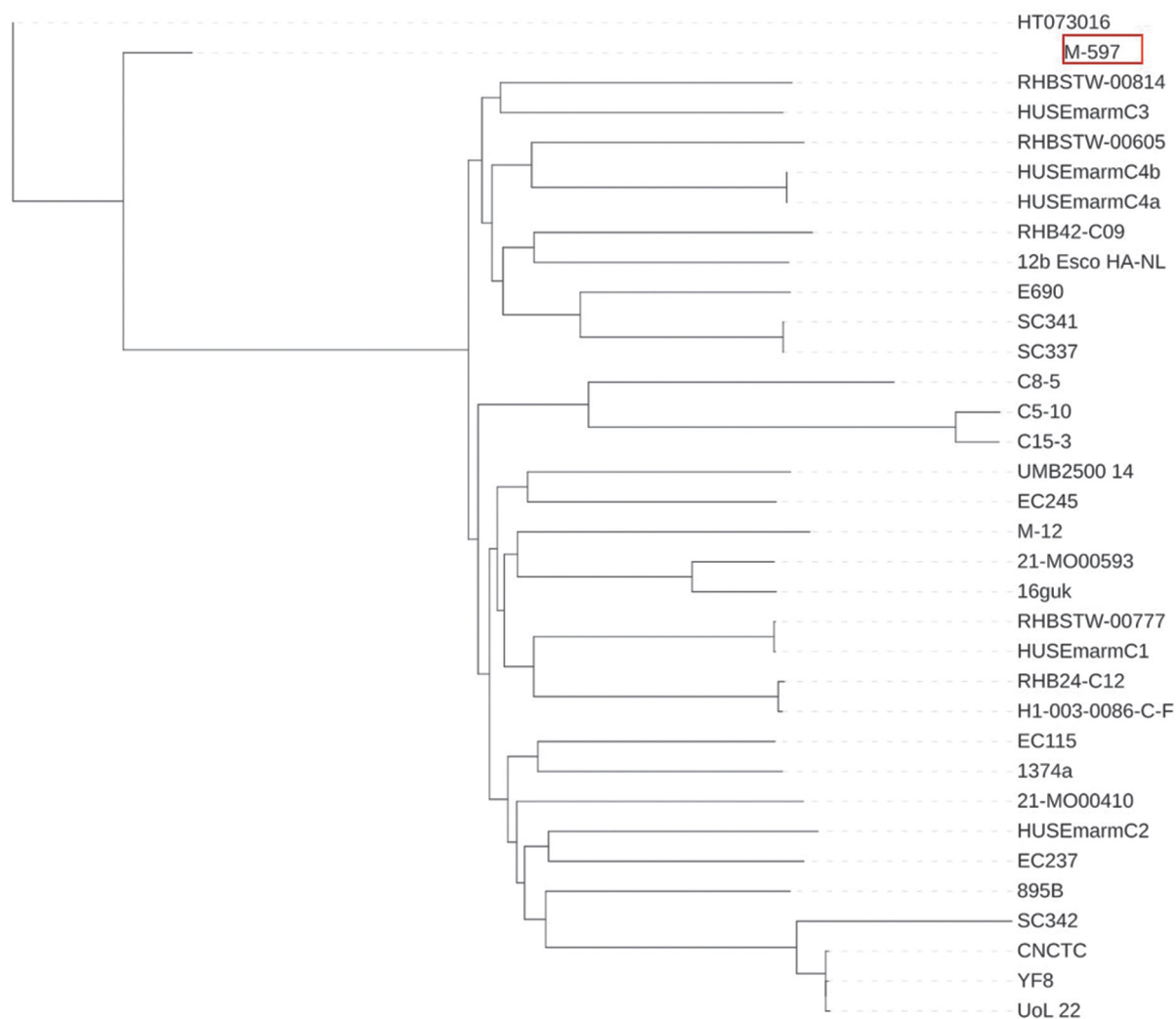
Штамм Strain	Место, год выделения Site, year of isolation	Источник Source	Номер доступа Access number
1	2	3	4
HT073016	Китай / China 2012	Фекалии / Feces of <i>Marmotae himalayana</i>	GCF_000807695.1
М-12	Российская Федерация / Russian Federation 2021	Легкие / Lungs of <i>Myodes glareolus</i>	GCA_029102925.1
16guk		Фекалии / Feces of <i>Vulpes lagopus</i>	JAXOTS000000000
YF8	Австралия / Australia 2001	Ректальный мазок собаки / Rectal swab of a dog	GCA_029962465.1
HUSEmarmC1	Норвегия / Norway 2021	Спондилит / Spondylodiscitis	GCF_916400015.1
HUSEmarmC2		Моча / Urine	GCF_916397085.1
HUSEmarmC3			GCF_916398445.1
HUSEmarmC4a		Кровь / Blood	GCF_916401145.1
HUSEmarmC4b		Гной / Pus	GCF_916401445.1
CNCTC 8131	Чехия / Czech Republic 2022	Кровь / Blood	GCA_037055335.1
UMB2500_14	США / USA н/д / n/d	Человек / Human	GCA_011751205.1
12_Esco_HA-NL	Нидерланды / Netherlands 2012	Ректальный мазок / Rectal swab	GCA_002573245.1
EC245	Италия / Italy 2017	Диафрагма кабана / Wild boar diaphragm	GCA_014330995.1
EC237			GCF_014331035.1
EC115			GCF_014331505.1
1374a	Австралия / Australia 2018	Двухполосный зуек / <i>Charadrius bicinctus</i>	GCF_014332865.1
UoL_22	Великобритания / United Kingdom 2018	Моча кошки / Cat urine	GCF_014878825.1
E690	Испания / Spain 2016	Ректальный мазок / Rectal swab	GCF_013363435.1
RHB42-C09	Великобритания / United Kingdom 2017	Фекалии овец / Sheep feces	GCF_013636045.1
RHB24-C12			GCF_013636235.1
C8-5	Великобритания / United Kingdom 2018	Фекалии цыплят / Chicken feces	GCF_019841255.1
C15-3			GCF_019840275.1
C5-10			GCF_019841305.1

Окончание табл. 2 / Ending of the table 2

1	2	3	4
SC342	США / USA 2005	Вода / Water	GCA_003358435.1
SC341		Вода / Water	GCA_003358465.1
SC337		Вода / Water	GCA_003358535.1
21-MO00593	Германия / Germany 2020	Кабан / Wild boar	GCA_031194835.1
21-MO00410	Германия / Germany 2016		GCA_031194645.1
RHBSTW-00814	Великобритания / United Kingdom 2017	Вода / Water	GCA_013732895.1
RHBSTW-00777		Вода / Water	GCA_013745515.1
RHBSTW-00605		Вода / Water	GCA_013746655.1
895B	Франция / France 2018	Ректальный мазок / Rectal swab	GCA_900499915.1
H1-003-0086-C-F	Франция / France н/д / n/d	Кровь / Blood	GCA_902709585.2
M-597	СССР / USSR 1979	Почва норы даурского суслика Soil of the Daurian ground squirrel burrow	micr029357*

Примечания: * номер доступа в VGARUS; н/д – нет данных.

Notes: * the access number in VGARUS; n/d – no data.



Филогенетическое дерево взаимоотношений различных изолятов *E. marmotae*, построенное на основе коровых SNP. Исследуемый штамм M-597 – в красной рамке

Phylogenetic tree of relationships between different *E. marmotae* isolates, constructed based on core SNPs. The studied strain M-597 is in the red frame

ляет определить линию возбудителя, ответственно за клинические случаи. В целом можно сказать, что филогеномный анализ штаммов *E. marmotae* показал дисперсную филогенетическую структуру среди изолятов разного происхождения.

Вид *E. marmotae* является фенотипически неотличимым от штаммов *E. coli*, и можно предположить, что существует значительное количество неverified случаев инфекции у людей, связанных с данным микроорганизмом. Надежная идентификация штаммов *E. marmotae* возможна с помощью MALDI-TOF MS, но соответствующие спектры могут отсутствовать в коммерческих базах данных. Также достоверно определить видовую принадлежность *E. marmotae* можно с помощью секвенирования 16S рРНК или полногеномного секвенирования.

Благодаря детальным исследованиям с использованием высокодискриминационных методов обнаружения/типирования делаются попытки установить геномные особенности и функции вида *E. marmotae* и, что еще важнее, понять контекст, в котором изоляты данного вида распространяются не только как комменсалы, но и как потенциальные оппортунистические патогены.

Таким образом, изучение экологии, географического распространения, особенностей геномного разнообразия и филогенетических связей с другими представителями рода *Escherichia*, а также совершенствование методов индикации/идентификации помогут развитию мониторинга за новым потенциальным возбудителем.

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

- Chmel M., Ježek P., Šafránková R., Ileninová Z., Vlasatá V., Mališová L. *Escherichia marmotae*: a multidrug-resistant opportunistic human pathogen – first clinical isolation in the Czech Republic. *Folia Microbiol. (Praha)*. 2025. DOI: 10.1007/s12223-025-01267-3.
- Воробьев А.А., Быков А.С., редакторы. Атлас по медицинской микробиологии, вирусологии и иммунологии: Учеб. пособие для студентов медицинских вузов. М.: Медицинское информационное агентство; 2003. С. 43–4.
- Allocati N., Masulli M., Alexeyev M.F., Di Ilio C. *Escherichia coli* in Europe: an overview. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2013; 10(12):6235–54. DOI: 10.3390/ijerph10126235.
- Gomes T.A.T., Ooka T., Hernandez R.T., Yamamoto D., Hayashi T. *Escherichia albertii* pathogenesis. *EcoSal. Plus*. 2020; 9(1):10.1128/ecosalplus.ESP-0015-2019. DOI: 10.1128/ecosalplus.ESP-0015-2019.
- Shah A., Alam S., Kabir M., Fazal S., Khurshid A., Iqbal A., Khan M.M., Khan W., Qayyum A., Hussain M., El Askary A., Gharib A.F., Elesawy B.H., Bibi Y. Migratory birds as the vehicle of transmission of multi drug resistant extended spectrum β -lactamase producing *Escherichia fergusonii*, an emerging zoonotic pathogen. *Saudi J. Biol. Sci.* 2022; 29(5):3167–76. DOI: 10.1016/j.sjbs.2022.01.057.
- Liu S., Jin D., Lan R., Wang Y., Meng Q., Dai H., Lu S., Hu S., Xu J. *Escherichia marmotae* sp. nov., isolated from faeces of *Marmota himalayana*. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 2015; 65(7):2130–4. DOI: 10.1099/ijss.0.000228.
- Denamur E., Clermont O., Bonacorsi S., Gordon D. The population genetics of pathogenic *Escherichia coli*. *Nat. Rev. Microbiol.* 2021; 19(1):37–54. DOI: 10.1038/s41579-020-0416-x.
- Walk S.T., Alm E.W., Gordon D.M., Ram J.L., Toranzos G.A., Tiedje J.M., Whittam T.S. Cryptic lineages of the genus *Escherichia*. *Appl. Environ. Microbiol.* 2009; 75(20):6534–44. DOI: 10.1128/AEM.01262-09.
- Ocejo M., Tello M., Oporto B., Lavín J.L., Hurtado A. Draft genome sequence of *Escherichia marmotae* E690, isolated from beef cattle. *Microbiol. Resour. Announc.* 2020; 9(32):e00739-20. DOI: 10.1128/MRA.00739-20.
- Thomson N.M., Gilroy R., Getino M., Foster-Nyarko E., van Vliet A.H.M., La Ragione R.M., Pallen M.J. Remarkable genomic diversity among *Escherichia* isolates recovered from healthy chickens. *PeerJ*. 2022; 10:e12935. DOI: 10.7717/peerj.12935.
- Sivertsen A., Dyrhovden R., Tellevik M.G., Bruvold T.S., Nybakken E., Skutlberg D.H., Skarstein I., Kommedal Ø. *Escherichia marmotae* – a human pathogen easily misidentified as *Escherichia coli*. *Microbiol. Spectr.* 2022; 10(2):e0203521. DOI: 10.1128/spectrum.02035-21.
- Zhurilov P.A., Andriyanov P.A., Tutrina A.I., Razheva I.V., Liskova E.A., Gladkova N.A., Kashina D.D., Yashin I.V., Blokhin A.A. Characterization and comparative analysis of the *Escherichia marmotae* M-12 isolate from bank vole (*Myodes glareolus*). *Sci. Rep.* 2023; 13(1):13949. DOI: 10.1038/s41598-023-41223-0.
- Асланов Б.И., Гончаров А.Е., Колоджиева В.В., Азаров Д.В. Первая находка эмерджентного патогена *Escherichia marmotae* в Арктике. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2024; 23(5):50–5. DOI: 10.31631/2073-3046-2024-23-5-50-55.
- Liu S., Feng J., Pu J., Xu X., Lu S., Yang J., Wang Y., Jin D., Du X., Meng X., Luo X., Sun H., Xiong Y., Ye C., Lan R., Xu J. Genomic and molecular characterisation of *Escherichia marmotae* from wild rodents in Qinghai-Tibet plateau as a potential pathogen. *Sci. Rep.* 2019; 9(1):10619. DOI: 10.1038/s41598-019-46831-3.
- APIWEB™. [Электронный ресурс]. URL: <https://apiweb.biomerieux.com/> (дата обращения: 13.02.2025).
- MALDI Biotyper 3.0. User Manual. Revision 1, January 2011. Bruker Daltonics GmbH.
- Chen S., Zhou Y., Chen Y., Gu J. fastp: an ultra-fast all-in-one FASTQ preprocessor. *Bioinformatics*. 2018; 34(17):i884-i890. DOI: 10.1093/bioinformatics/bty560.
- Wick R.R., Judd L.M., Gorrie C.L., Holt K.E. Unicycler: Resolving bacterial genome assemblies from short and long sequencing reads. *PLoS Comput. Biol.* 2017; 13(6):e1005595. DOI: 10.1371/journal.pcbi.1005595.
- RAST Server. [Электронный ресурс]. URL: <http://rast.nmpdr.org> (дата обращения: 10.03.2025).
- The Comprehensive Antibiotic Resistance Database. [Электронный ресурс]. URL: <https://card.mcmaster.ca/home> (дата обращения: 10.03.2025).
- GitHub. [Электронный ресурс]. URL: <https://github.com/tseemann/snippy> (дата обращения: 01.07.2025).
- Minh B.Q., Schmidt H.A., Chernomor O., Schrempf D., Woodhams M.D., von Haeseler A., Lanfear R. IQ-TREE 2: new models and efficient methods for phylogenetic inference in the genomic era. *Mol. Biol. Evol.* 2020; 37(5):1530–4. DOI: 10.1093/molbev/msaa015.
- Letunic I., Bork P. Interactive Tree Of Life (iTOL) v5: an online tool for phylogenetic tree display and annotation. *Nucleic Acids Res.* 2021; 49(W1):W293–W296. DOI: 10.1093/nar/gkab301.
- Warr A.R., Giorgio R.T., Waldor M.K. Genetic analysis of the role of the conserved inner membrane protein CvpA in EHEC resistance to deoxycholate. *J. Bacteriol.* 2020; 203(6):e00661-20. DOI: 10.1128/JB.00661-20.
- Detweiler C.S., Monack D.M., Brodsky I.E., Mathew H., Falkow S. *virK*, *somA* and *rcsC* are important for systemic *Salmonella enterica* serovar Typhimurium infection and cationic peptide resistance. *Mol. Microbiol.* 2003; 48(2):385–400. DOI: 10.1046/j.1365-2958.2003.03455.x.
- Vega-Hernández R., Ochoa S.A., Valle-Rios R., Jaimes-Ortega G.A., Arellano-Galindo J., Aparicio-Ozores G., Ibarra J.A., Hernández-Castro R., Cruz-Córdova A., Xicohtencatl-Cortes J. Flagella, type I fimbriae and curli of uropathogenic *Escherichia coli* promote the release of proinflammatory cytokines in a coculture system. *Microorganisms*. 2021; 9(11):2233. DOI: 10.3390/microorganisms9112233.
- Croxen M.A., Finlay B.B. Molecular mechanisms of *Escherichia coli* pathogenicity. *Nat. Rev. Microbiol.* 2010; 8(1):26–38. DOI: 10.1038/nrmicro2265.

References

- Chmel M., Ježek P., Šafránková R., Ileninová Z., Vlasatá V., Mališová L. *Escherichia marmotae*: a multidrug-resistant opportunistic human pathogen – first clinical isolation in the Czech Republic. *Folia Microbiol. (Praha)*. 2025. DOI: 10.1007/s12223-025-01267-3.
- Vorobiev A.A., Bykov A.S., editors. [Atlas of Medical Microbiology, Virology, and Immunology: Textbook for Students of Medical Universities]. Moscow: Medical Information Agency; 2003. P. 43–4.

3. Allocati N., Masulli M., Alexeyev M.F., Di Ilio C. *Escherichia coli* in Europe: an overview. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2013; 10(12):6235–54. DOI: 10.3390/ijerph10126235.
4. Gomes T.A.T., Ooka T., Hernandez R.T., Yamamoto D., Hayashi T. *Escherichia albertii* pathogenesis. *EcoSal. Plus*. 2020; 9(1):10.1128/ecosalplus.ESP-0015-2019. DOI: 10.1128/ecosalplus.ESP-0015-2019.
5. Shah A., Alam S., Kabir M., Fazal S., Khurshid A., Iqbal A., Khan M.M., Khan W., Qayyum A., Hussain M., El Askary A., Gharib A.F., Elesawy B.H., Bibi Y. Migratory birds as the vehicle of transmission of multi drug resistant extended spectrum β -lactamase producing *Escherichia fergusonii*, an emerging zoonotic pathogen. *Saudi J. Biol. Sci.* 2022; 29(5):3167–76. DOI: 10.1016/j.sjbs.2022.01.057.
6. Liu S., Jin D., Lan R., Wang Y., Meng Q., Dai H., Lu S., Hu S., Xu J. *Escherichia marmotae* sp. nov., isolated from faeces of *Marmota himalayana*. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 2015; 65(7):2130–4. DOI: 10.1099/ijss.0.000228.
7. Denamur E., Clermont O., Bonacorsi S., Gordon D. The population genetics of pathogenic *Escherichia coli*. *Nat. Rev. Microbiol.* 2021; 19(1):37–54. DOI: 10.1038/s41579-020-0416-x.
8. Walk S.T., Alm E.W., Gordon D.M., Ram J.L., Toranzos G.A., Tiedje J.M., Whittam T.S. Cryptic lineages of the genus *Escherichia*. *Appl. Environ. Microbiol.* 2009; 75(20):6534–44. DOI: 10.1128/AEM.01262-09.
9. Ocejo M., Tello M., Oporto B., Lavin J.L., Hurtado A. Draft genome sequence of *Escherichia marmotae* E690, isolated from beef cattle. *Microbiol. Resour. Announc.* 2020; 9(32):e00739-20. DOI: 10.1128/MRA.00739-20.
10. Thomson N.M., Gilroy R., Getino M., Foster-Nyarko E., van Vliet A.H.M., La Ragione R.M., Pallen M.J. Remarkable genomic diversity among *Escherichia* isolates recovered from healthy chickens. *PeerJ*. 2022; 10:e12935. DOI: 10.7717/peerj.12935.
11. Sivertsen A., Dyrhovden R., Tellevik M.G., Bruvold T.S., Nybakken E., Skutlaberg D.H., Skarstein I., Kommedal Ø. *Escherichia marmotae* – a human pathogen easily misidentified as *Escherichia coli*. *Microbiol. Spectr.* 2022; 10(2):e0203521. DOI: 10.1128/spectrum.02035-21.
12. Zhurilov P.A., Andriyanov P.A., Tutrina A.I., Razheva I.V., Liskova E.A., Gladkova N.A., Kashina D.D., Yashin I.V., Blokhin A.A. Characterization and comparative analysis of the *Escherichia marmotae* M-12 isolate from bank vole (*Myodes glareolus*). *Sci. Rep.* 2023; 13(1):13949. DOI: 10.1038/s41598-023-41223-0.
13. Aslanov B.I., Goncharov A.E., Kolodzhieva V.V., Azarov D.V. [First findings of the emerging pathogen *Escherichia marmotae* in the Arctic]. *Epidemiologiya i Vaktsinoprofilaktika [Epidemiology and Vaccinal Prevention]*. 2024; 23(5):50–5. DOI: 10.1631/2073-3046-2024-23-5-50-55.
14. Liu S., Feng J., Pu J., Xu X., Lu S., Yang J., Wang Y., Jin D., Du X., Meng X., Luo X., Sun H., Xiong Y., Ye C., Lan R., Xu J. Genomic and molecular characterisation of *Escherichia marmotae* from wild rodents in Qinghai-Tibet plateau as a potential pathogen. *Sci. Rep.* 2019; 9(1):10619. DOI: 10.1038/s41598-019-46831-3.
15. APIWEB™. (Cited 13 Feb 2025). [Internet]. Available from: <https://apiweb.biomerieux.com/>.
16. MALDI Biotyper 3.0. User Manual. Revision 1, January 2011. Bruker Daltonics GmbH.
17. Chen S., Zhou Y., Chen Y., Gu J. fastp: an ultra-fast all-in-one FASTQ preprocessor. *Bioinformatics*. 2018; 34(17):i884–i890. DOI: 10.1093/bioinformatics/bty560.
18. Wick R.R., Judd L.M., Gorrie C.L., Holt K.E. Unicycler: Resolving bacterial genome assemblies from short and long sequencing reads. *PLoS Comput. Biol.* 2017; 13(6):e1005595. DOI: 10.1371/journal.pcbi.1005595.
19. RAST Server. (Cited 10 March 2025). [Internet]. Available from: <http://rast.nmpdr.org>.
20. The Comprehensive Antibiotic Resistance Database. (Cited 10 March 2025). [Internet]. Available from: <https://card.mcmaster.ca/home>.
21. GitHub. (Cited 01 July 2025). [Internet]. Available from: <https://github.com/tseemann/snippy>.
22. Minh B.Q., Schmidt H.A., Chernomor O., Schrempf D., Woodhams M.D., von Haeseler A., Lanfear R. IQ-TREE 2: new models and efficient methods for phylogenetic inference in the genomic era. *Mol. Biol. Evol.* 2020; 37(5):1530–4. DOI: 10.1093/molbev/msaa015.
23. Letunic I., Bork P. Interactive Tree Of Life (iTOL) v5: an online tool for phylogenetic tree display and annotation. *Nucleic Acids Res.* 2021; 49(W1):W293–W296. DOI: 10.1093/nar/gkab301.
24. Warr A.R., Giorgio R.T., Waldor M.K. Genetic analysis of the role of the conserved inner membrane protein CvpA in EHEC resistance to deoxycholate. *J. Bacteriol.* 2020; 203(6):e00661-20. DOI: 10.1128/JB.00661-20.
25. Detweiler C.S., Monack D.M., Brodsky I.E., Mathew H., Falkow S. *virK*, *somA* and *rcsC* are important for systemic *Salmonella enterica* serovar Typhimurium infection and cationic peptide resistance. *Mol. Microbiol.* 2003; 48(2):385–400. DOI: 10.1046/j.1365-2958.2003.03455.x.
26. Vega-Hernández R., Ochoa S.A., Valle-Rios R., Jaimes-Ortega G.A., Arellano-Galindo J., Aparicio-Ozores G., Ibarra J.A., Hernández-Castro R., Cruz-Córdova A., Xicohtencatl-Cortés J. Flagella, type I fimbriae and curli of uropathogenic *Escherichia coli* promote the release of proinflammatory cytokines in a coculture system. *Microorganisms*. 2021; 9(11):2233. DOI: 10.3390/microorganisms9112233.
27. Croxen M.A., Finlay B.B. Molecular mechanisms of *Escherichia coli* pathogenicity. *Nat. Rev. Microbiol.* 2010; 8(1):26–38. DOI: 10.1038/nrmicro2265.

Authors:

Agafonova E.Yu., Naryshkina E.A., Sharapova N.A., Fedorov A.V., Proskuryakova M.V., Shcherbakova N.E., Osin A.V. Russian Research Anti-Plague Institute “Microbe”. 46, Universitetskaya St., Saratov, 410005, Russian Federation. E-mail: rusrapi@microbe.ru.

Об авторах:

Агафонова Е.Ю., Нарышкина Е.А., Шаропова Н.А., Федоров А.В., Проскурякова М.В., Щербакова Н.Е., Осин А.В. Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб». Российская Федерация, 410005, Саратов, ул. Университетская, 46. E-mail: rusrapi@microbe.ru.

DOI: 10.21055/0370-1069-2026-2-70-77

УДК 616.24-02(571.53)

С.В. Балахонов¹, З.Ф. Дугаржапова¹, М.И. Толмачёва¹, Т.О. Таликина¹, Е.В. Кравец¹, М.А. Ивачева¹,
В.В. Дуденков², С.А. Стоян², Н.Н. Чemezova^{3,4}, В.А. Хабудаев⁵

Этиологическая расшифровка завозных случаев внебольничных пневмоний на территорию Иркутской области в 2024 г.

¹Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока, Иркутск, Российская Федерация;
²Ангарская городская детская больница № 1, Ангарск, Российская Федерация; ³Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, Иркутск, Российская Федерация; ⁴Клинико-диагностическая лаборатория «ЮНИЛАБ-Иркутск», Иркутск, Российская Федерация;
⁵Иркутская областная инфекционная клиническая больница, Иркутск, Российская Федерация

В 2024 г. на территории Иркутской области зарегистрированы и этиологически расшифрованы два случая завоза из Таиланда внебольничных пневмоний (ВБП), в том числе впервые установленного в Российской Федерации острого мелиоидоза, который завершился летальным исходом. Во втором случае от больного ВБП выделена культура *Acinetobacter radioresistens*. Цель работы – индикация и видовая идентификация возбудителей внебольничных пневмоний в биологическом материале от больных, прибывших из Таиланда в Иркутскую область. **Материалы и методы.** Изучены культура микроорганизма, выделенная из аутоптата печени пациентки, предварительно идентифицированная методом масс-спектрометрии как возбудитель рода *Burkholderia*, клинический материал (кровь, мазок из зева, мокрота, моча) от больного с подозрением на мелиоидоз. Исследования проведены бактериологическим, бактериоскопическим, молекулярно-генетическим, протеометрическим, серологическими методами лабораторной диагностики. **Результаты и обсуждение.** В первом завозном случае от больной с посмертным клиническим диагнозом внебольничной двухсторонней пневмонии выделена культура *Burkholderia pseudomallei*, экспресс-индикация возбудителя мелиоидоза проведена методами MALDI-TOF MS и ПЦР. С целью углубленной идентификации выделенная культура изучена спектром методов лабораторной диагностики мелиоидоза. Определена чувствительность выделенного штамма к антибактериальным препаратам. Во втором завозном случае ВБП в клиническом материале больного возбудитель мелиоидоза и его ДНК не обнаружены. Из пробы мочи больного выделена культура, идентифицированная методом масс-спектрометрии как *Acinetobacter radioresistens*. В связи с ростом числа завозных случаев экзотических для РФ инфекций, в том числе мелиоидоза, с целью установления этиологического диагноза, коррекции лечения необходимо повышать настороженность медицинского персонала, включать мелиоидоз в дифференциальную диагностику ВБП у лиц с «анамнезом путешественника», поддерживать готовность специализированных лабораторий, усилить информационно-разъяснительную работу среди лиц, выезжающих в эндемичные регионы, а также обеспечить эффективное межведомственное взаимодействие в рамках санитарной охраны территории России.

Ключевые слова: мелиоидоз, *Burkholderia pseudomallei*, *Acinetobacter radioresistens*, завозной случай.

Корреспондирующий автор: Дугаржапова Зоригма Федоровна, e-mail: zorigmad@mail.ru.

Для цитирования: Балахонов С.В., Дугаржапова З.Ф., Толмачёва М.И., Таликина Т.О., Кравец Е.В., Ивачева М.А., Дуденков В.В., Стоян С.А., Чemezova Н.Н., Хабудаев В.А. Этиологическая расшифровка завозных случаев внебольничных пневмоний на территорию Иркутской области в 2024 г. Проблемы особо опасных инфекций. 2026; 2:70–77. DOI: 10.21055/0370-1069-2026-2-70-77

Поступила 18.12.2025. Отправлена на доработку 15.01.2026. Принята к публикации 17.02.2026.

S.V. Balakhonov¹, Z.F. Dugarzhapova¹, M.I. Tolmacheva¹, T.O. Talikina¹, E.V. Kravets¹,
M.A. Ivacheva¹, V.V. Dudenkov², S.A. Stoyan², N.N. Chemezova^{3,4}, V.A. Khabudaev⁵

Etiological Deciphering of Imported Cases of Community-Acquired Pneumonia in the Irkutsk Region in 2024

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

²Angarsk City Children's Hospital No. 1, Angarsk, Russian Federation;

³Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Affiliated Branch of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Irkutsk, Russian Federation;

⁴Clinical and Diagnostic Laboratory "UNILAB-Irkutsk", Irkutsk, Russian Federation;

⁵Irkutsk Regional Infectious Diseases Clinical Hospital, Irkutsk, Russian Federation

Abstract. In 2024, two cases of community-acquired pneumonia (CAP) imported from Thailand were registered and etiologically deciphered in the Irkutsk Region, including the first case of acute melioidosis resulting in death, which was diagnosed for the first time in the Russian Federation. In the second case, *Acinetobacter radioresistens* was isolated from a patient with CAP. **The aim** of the work was to conduct indication and species identification of pathogens causing community-acquired pneumonia, obtained from biological material from patients who had arrived from Thailand to the Irkutsk Region. **Materials and methods.** The culture of a microorganism isolated from a liver sample of a patient with the fatal outcome, preliminarily identified by mass spectrometry as a causative agent of the genus *Burkholderia* and clinical material (blood, throat swab, sputum, urine) from a patient with suspected melioidosis were studied. The research was performed using bacteriological, bacterioscopic, molecular-genetic, proteomic, and serological methods of laboratory diagnostics. **Results and discussion.** In the first imported case, a culture of *Burkholderia pseudomallei* was isolated from a patient with a postmortem clinical diagnosis of community-acquired bipartite pneumonia; rapid identifi-

cation of the causative agent of melioidosis was carried out using MALDI-TOF MS and PCR methods. For the purpose of in-depth identification, the isolated culture was studied by a range of laboratory diagnostic methods for melioidosis. The sensitivity of the isolated *B. pseudomallei* strain to some first- and second-line antibacterial drugs was established, and its species resistance to penicillins, aminoglycosides, and macrolides was confirmed. In the second imported case of community-acquired pneumonia, the causative agent of melioidosis and its DNA were not found in the patient's clinical material. A culture was isolated from the patient's urine sample, which was identified by mass spectrometry as *Acinetobacter radioresistens*. In view of the growing number of imported cases of exotic infections in the Russian Federation, including melioidosis, it is necessary to increase the alertness of medical personnel, incorporate melioidosis in the differential diagnostics of community-acquired pneumonia in people with a "traveler's history", maintain the readiness of specialized laboratories, strengthen awareness-raising among the population traveling to regions endemic for dangerous infectious diseases, and ensure effective interdepartmental cooperation within the framework of sanitary protection of the territory of Russia in order to establish an etiological diagnosis of community-acquired pneumonia and correct treatment scheme.

Key words: melioidosis, *Burkholderia pseudomallei*, *Acinetobacter radioresistens*, imported case.

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

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

Bioethics: Informed consent was obtained from the parents of both minor patients for laboratory testing of clinical material.

Corresponding author: Zorigma F. Dugarzhapova, e-mail: zorigmad@mail.ru.

Citation: Balakhonov S.V., Dugarzhapova Z.F., Tolmacheva M.I., Talikina T.O., Kravets E.V., Ivacheva M.A., Dudenkov V.V., Stoyan S.A., Chemezova N.N., Khabudaev V.A. Etiological Deciphering of Imported Cases of Community-Acquired Pneumonia in the Irkutsk Region in 2024. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii* [Problems of Particularly Dangerous Infections]. 2026; 2:70–77. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2026-2-70-77

Received 18.12.2025. Revised 15.01.2026. Accepted 17.02.2026.

Balakhonov S.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4201-5828>
Dugarzhapova Z.F., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5315-4797>
Tolmacheva M.I., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5710-5311>

Talikina T.O., ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-8555-0683>
Kravets E.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7194-6413>
Ivacheva M.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3794-5337>

К традиционно эндемичным по многим тропическим инфекциям (сап, мелиоидоз, лихорадка чикунгунья, Зика, денге, Западного Нила, японский энцефалит и т.д.) относятся страны субрегиона Большого Меконга и Малайского архипелага Юго-Восточной Азии, Карибского бассейна, Западной и Центральной Африки, Центральной и Южной Америки, Индостана, Китай, Австралия и Папуа – Новая Гвинея [1, 2]. Климатические изменения, увеличение объемов международной торговли и туризма приводят к расширению ареала этих болезней и способствуют выявлению случаев инфекций в ранее считавшихся свободными от них странах Африки, Южной Америки, Европы, Ближнего Востока и США. Завоз экзотических инфекций в Российскую Федерацию в виде внебольничных пневмоний происходит с ростом туристического потока в Азиатско-Тихоокеанский регион. Ряд нозологий включен в перечень инфекционных болезней, требующих проведения мероприятий по санитарной охране территории РФ.

Официальные сведения о мелиоидозе за последнее десятилетие в эндемичных регионах не соответствуют реальной картине из-за отсутствия обязательного уведомления о выявлении заболевания. В Таиланде ежегодно регистрируется более 2,5 тыс. лабораторно подтвержденных случаев мелиоидоза. Заболевание чаще протекает в острой или молниеносной форме, реже в хронической. Инкубационный период составляет в среднем 10–12 дней, но в отдельных случаях может достигать десятилетия. Клинические проявления болезни различны: от локализованной инфекции, абсцессов различных органов (печени, селезенки, почек, простаты, головного мозга) до септических состояний. На северо-востоке

страны возбудитель *Burkholderia pseudomallei* является второй по распространенности причиной внебольничной пневмонии (19,3 %), он обладает естественной резистентностью к ряду антибиотиков (пенициллинам, аминогликозидам, макролидам и др.). [3, 4]. При септической форме мелиоидоза летальность достигает 70–90 %, своевременная диагностика и лечение снижают вероятность смертельного исхода болезни до 10–40 %. Сложность установления диагноза, высокая летальность, длительные дорогостоящие лечение и реабилитация, отсутствие специфической вакцинопрофилактики наносят огромный экономический ущерб [5, 6].

Возбудитель мелиоидоза обитает в окружающей среде, почве и воде, организмах простейших, позвоночных животных, растениях и грибах, на выживание и распространение которых напрямую оказывают влияние атмосферные осадки и температура. Заражение человека происходит преимущественно контактным путем через поврежденную кожу или слизистые оболочки с инфицированной водой или почвой, аэрогенным или аспирационным путем и при употреблении контаминированных продуктов [7–10]. В сезон дождей (июль – октябрь), во время экстремальных погодных явлений (тайфуны, наводнения, цунами) наблюдаются вспышки внебольничных пневмоний.

Внебольничная пневмония остается глобальной медико-социальной проблемой из-за своей распространенности, высокого риска осложнений и смерти, а также растущей устойчивости возбудителей к антибиотикам. Внебольничную пневмонию и бактериемию кроме *Burkholderia pseudomallei*, *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* также могут вызвать грамотрицательные

неферментирующие аэробные коккобациллы вида *Acinetobacter radioresistens* [11]. Микроорганизм *A. radioresistens* встречается повсеместно – в почве, воде, а также у животных и на коже человека, в больной среде [12, 13].

В России ранее официально подтвержденные случаи острого мелиоидоза не регистрировались, данных о случаях внебольничных пневмоний, вызванных *A. radioresistens*, нет. В настоящее время важными задачами здравоохранения являются повышение настороженности медицинских работников в отношении внебольничных пневмоний, вызванных экзотическими инфекциями, включение мелиоидоза в дифференциальную диагностику у пациентов с лихорадкой и внебольничными пневмониями, в эпидемиологическом анамнезе которых отмечено пребывание на эндемичных территориях.

Цель работы – индикация и видовая идентификация возбудителей внебольничных пневмоний в клиническом материале от больных, прибывших из Таиланда в Иркутскую область.

Материалы и методы

Изучены культура микроорганизма, выделенная из аутоптата печени пациентки, предварительно идентифицированная методом масс-спектрометрии как возбудитель рода *Burkholderia*, клинический материал (кровь, мазок из зева, мокрота, моча) от больного с подозрением на мелиоидоз. От родителей обоих несовершеннолетних пациентов получено информированное согласие на проведение лабораторных исследований клинического материала.

Лабораторные исследования проведены бактериологическим (посевы на агар Мюллера – Хинтона с кровью, триптиказо-соевый агар с глицерином – TSA, агар Luria), бактериоскопическим (световая иммерсионная микроскопия мазков, окрашенных по Граму), молекулярно-генетическим (выявление видоспецифичных ДНК-мишеней методом ПЦР с набором реагентов «ОМ-скрин-Бру/сап/мелиоидоз-РВ» [ООО «НПФ Синтол», Россия] для выявления ДНК возбудителей бруцеллеза, сапа и мелиоидоза), протеометрическим (масс-спектрометрическое профилирование клеточных белков [MALDI-TOF MS]), серологическими (МФА с иммуноглобулинами диагностическими флуоресцирующими мелиоидозными моноклональными [ФКУЗ Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт, Россия], РНГА с диагностиком эритроцитарным сапным и мелиоидозным иммуноглобулиновым [ФКУЗ Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт, Россия]) методами лабораторной диагностики согласно МУ 4.2.3744-22 «Лабораторная диагностика мелиоидоза и сапа. Организация и проведение в лабораториях различного уровня».

Антибиотикочувствительность выделенного штамма рода *Burkholderia* определена диско-диф-

фузным методом с расширенным набором дисков НД-ПМП к 18 антибактериальным препаратам (ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Россия). Результаты интерпретированы на агаре Мюллера – Хинтона (Muller-Hinton), pH 7,3±0,2 (HiMedia Laboratories Pvt. Ltd, Индия) по критериям значений диаметров зон подавления роста (мм) согласно требованиям МУК 4.2.1890-04 «Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам».

Результаты и обсуждение

В городскую детскую больницу № 1 г. Ангарска Иркутской области 15 июня 2024 г. в 01:00 по скорой помощи поступила пациентка С., 12 лет, с подозрением на острый аппендицит. Жалобы при обращении: выраженная слабость, сонливость, фебрильная лихорадка до 40 °С, одышка, тошнота, рвота, отсутствие аппетита, боли в груди и брюшной полости.

В приемном отделении детской больницы выполнена рентгенография грудной клетки: в легких больной просматривались инфильтративные тени с обеих сторон, очагово-сливные в средне-нижних отделах справа. Пациентка переведена в отделение анестезиологии и реанимации (ОАР), при поступлении общее состояние тяжелое, одышка смешанного характера, ЧД 53/мин, ЧСС 121 уд/мин, артериальная гипотензия (87/33 мм рт. ст.), диурез снижен. В анамнезе контакты с инфекционными больными, хронические заболевания, травмы и переливания крови отрицают, аллергоанамнез не отягощен. Установлен предварительный диагноз «Сепсис неуточненный, септический шок. Внебольничная двусторонняя пневмония (возбудитель не установлен), ДН II степени».

В эпидемиологическом анамнезе пациентки – туристическая поездка с пятью родственниками с 30 мая по 13 июня в Таиланд с пребыванием в г. Паттайя и поездками на острова Ко Куд и Ко Чанг. Во время поездки отмечались частые укусы комаров, туристы контактировали со слонами (экскурсия на слоновью ферму) и черепахи. Со слов матери, первые симптомы заболевания появились 12 июня с подъема температуры тела до фебрильных показателей (38–39 °С), которые сбивали жаропонижающими препаратами. 14 июня по окончании тура вечерним рейсом группа вернулась из Таиланда в Россию. По прибытии в г. Ангарск обратились за медицинской помощью.

15 июня пациентка пребывала в сознании, в контакт вступала соответственно возрасту, в месте и времени ориентирована, на вопросы отвечала с задержкой, предъявляла жалобы на общую слабость, боли в грудной клетке, верхних отделах живота, усиливающиеся при вдохе, одышку. Дыхание спонтанное, тахипноэ с ЧД 24/мин, ЧСС 111 уд/мин, АД 99/58 мм рт. ст. Перистальтика кишечника ослаблена, диурез по катетеру снижен. В течение дня от-

мечалось нарастание вялости и адинамичности. На контрольной рентгенограмме грудной клетки отмечены инфильтративные тени с обеих сторон, справа очагово-сливные в средне-нижних отделах, УЗИ органов брюшной полости показало признаки пареза кишечника. В результатах общего анализа крови отмечены признаки острой воспалительной реакции и гемоконцентрации: эритроциты – $4,23 \cdot 10^{12}$, лейкоциты – с $7,92 \cdot 10^9$ до $2,68 \cdot 10^9$, гемоглобин – 123 г/л, нейтрофилы – 47,3 %, лимфоциты – 42,1 %, моноциты – 10,3 %, эозинофилы – 0,3 %, гематокрит – 34,3 %, тромбоциты – $103 \cdot 10^9$. Биохимические исследования крови показали острое повреждение почек: СКФ – 39,43 мл/мин, билирубин – 23,79 мкмоль/л, креатинин крови – 169,31 мкмоль/л, мочевины крови – 13,1 ммоль/л, белок крови – 52,79 г/л, кальций крови – 1,98 ммоль/л, АЛТ – 85,14 ед/л, АСТ – 141,91 ед/л, С-реактивный белок – 131,32 мг/л. Антистрептолизин-О – 407,05 МЕ/мл.

В медицинской организации проведена симптоматическая, дезинтоксикационная, антимикробная (цефотаксим, амикацин, кларитромицин, ванкомицин, меропенем) и противовирусная (виферон) терапия.

При исследовании клинического материала на респираторные вирусы (грипп, парагрипп, корона-вирусы, новая коронавирусная инфекция, РС-вирус), малярию, легионеллез, группу кишечных инфекций и *Salmonella typhi* методом ПЦР получены отрицательные результаты.

После 16:30 у больной продолжали нарастать респираторные расстройства (тахипноэ до 60/мин), акроцианоз и цианоз, десатурация (на фоне респираторной терапии SpO_2 снизилась до 60 %). На повторной контрольной рентгенографии грудной клетки обнаружена резкая отрицательная динамика в виде субтотального двустороннего инфильтративного поражения легких. Из-за прогрессирующего ухудшения состояния пациента переведена на аппаратную вентиляцию легких.

К 18:00 того же дня состояние больной критическое и нестабильное, кома II–III степени. При осмотре кожные покровы цианотичные, на ощупь суховатые и холодные, акроцианоз. Видимые слизистые бледно-цианотичные, ЧСС до 90 уд/мин, наблюдалось снижение АД до 87/45 мм рт. ст., перистальтика кишечника не выслушивалась, анурия.

В 18:55 произошла остановка сердечной деятельности, зафиксирована асистолия, АД не опреде-

лялось, пульсация на общей сонной артерии отсутствовала, десатурация до 0 %. В течение 35 мин медицинским персоналом ОАР безуспешно проведен комплекс сердечно-легочной реанимации. В 19:30 зафиксирована смерть в результате прогрессирования основного заболевания.

Для подтверждения инфекционной природы заболевания, установления этиологического агента посмертного клинического диагноза «Сепсис, тяжелое течение, рефрактерный септический шок. Внебольничная двухсторонняя пневмония, неуточненной этиологии, тяжелая, ДНШ степени, осложненная синдромом полиорганной недостаточности» и изучения патогенеза с согласия родственников произведено патологоанатомическое вскрытие умершей и аутопсийный материал направлен на исследование в лабораторию ООО «ЮНИЛАБ-Иркутск». Из фрагмента печени бактериологическим методом изолирована культура микроорганизма, которая 21 июня направлена для углубленного изучения в ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора (ИркутскНИПЧИ).

На агаре среды Мюллера – Хинтона с кровью отмечен сплошной рост в виде круглых мелких колоний диаметром 1–2 мм с металлическим блеском (рис. 1, А). При бактериоскопии мазков просматривались грамтрицательные биполярные тонкие палочки в виде «английской булавки» и коккобациллы размерами 0,8–1,6 мкм (рис. 1, В).

При бактериологических исследованиях в посевах на среду ТСА просматривались светлые мелкие колонии с ровными краями и бугристой поверхностью, на полужидком питательном агаре обнаружены признаки подвижности. Отмечена высокая биохимическая активность выделенной культуры при окислении глюкозы и ферментировании аргинина на первые сутки инкубации.

Выделенная культура чувствительна к антибактериальным препаратам (диаметр, мм) первого ряда, таким как доксициклин (25) и цефтазидим (22); второго – цефтриаксон (20), а также к тетрациклину (22) и антибиотику широкого спектра действия карбоксипенициллинового ряда – тикарциллину (22). Определена видовая резистентность штамма *B. pseudomallei* к β -лактамам (ампициллин – нечувствительна, н/ч), аминогликозидам (амикацин (н/ч) и гентамицин (7)), макролидам (эритромицин – н/ч), а также препаратам других групп – норфлоксацину (8), линезолиду, фурадонину и ванкомицину (н/ч).

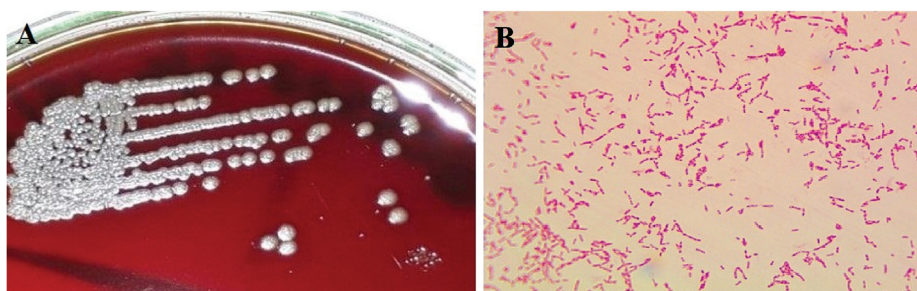


Рис. 1. Культура *B. pseudomallei*, выделенная из фрагмента печени больной С.: А – характер роста на агаре Мюллера – Хинтона с кровью; В – окраска по Граму, иммерсионная микроскопия

Fig. 1. Culture of *B. pseudomallei* isolated from a fragment of the liver of patient S.:

А – growth pattern on Muller–Hinton agar with blood; В – Gram staining, immersion microscopy

Умеренная чувствительность отмечалась к препаратам первого и второго ряда: триметоприму (15), имипенему (15), ципрофлоксацину (18), амоксицилину/клавуланату (15).

При люминесцентной микроскопии МФА с иммуноглобулинами диагностическими флуоресцирующими мелиоидозными моноклональными – специфическое свечение на +++.

По результатам MALDI-TOF MS культура идентифицирована до вида *Burkholderia pseudomallei* –

возбудитель мелиоидоза (рис. 2). Среднее значение индекса совпадения (Score Value) с референтными штаммами из коллекции, включенными в базу данных Bruker MALDI Biotyper, составило 2.308, что свидетельствует о высокой достоверности видовой идентификации.

Методом ПЦР выявлена специфическая последовательность ДНК возбудителя мелиоидоза (рис. 3), увеличение концентрации специфических фрагментов наблюдалось с 21-го цикла.

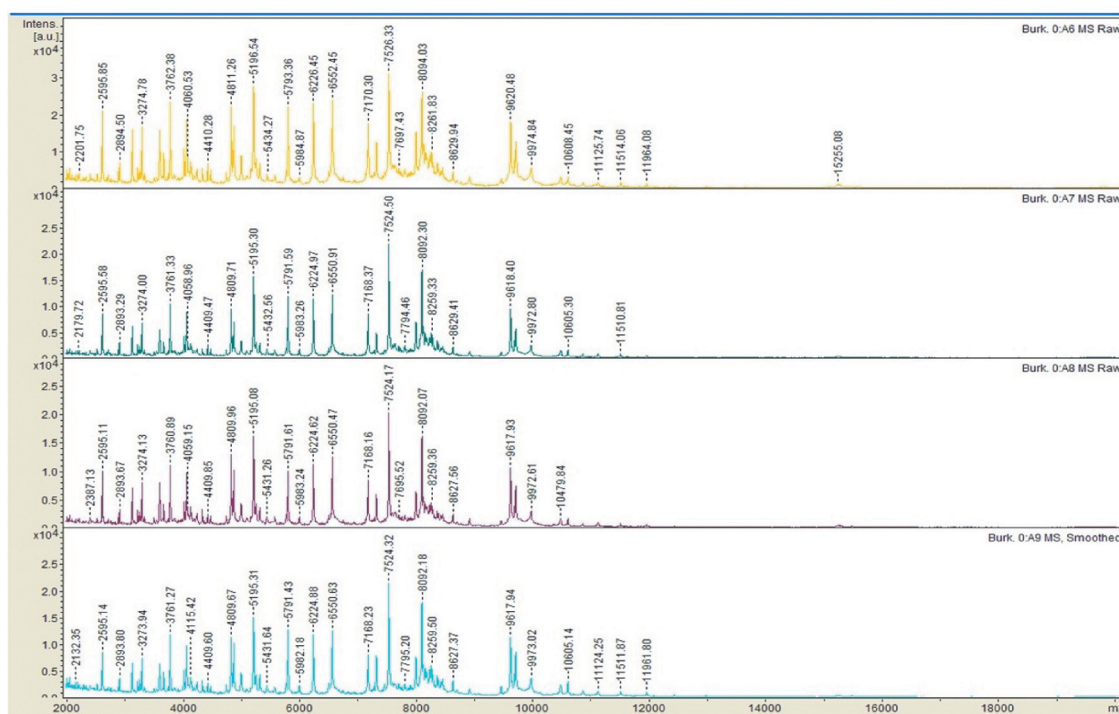


Рис. 2. Масс-спектрометрические профили белков культуры *B. pseudomallei*, выделенной из фрагмента печени больной С.

Fig. 2. Mass spectrometric protein profiles of *B. pseudomallei* culture isolated from a liver fragment of patient S.

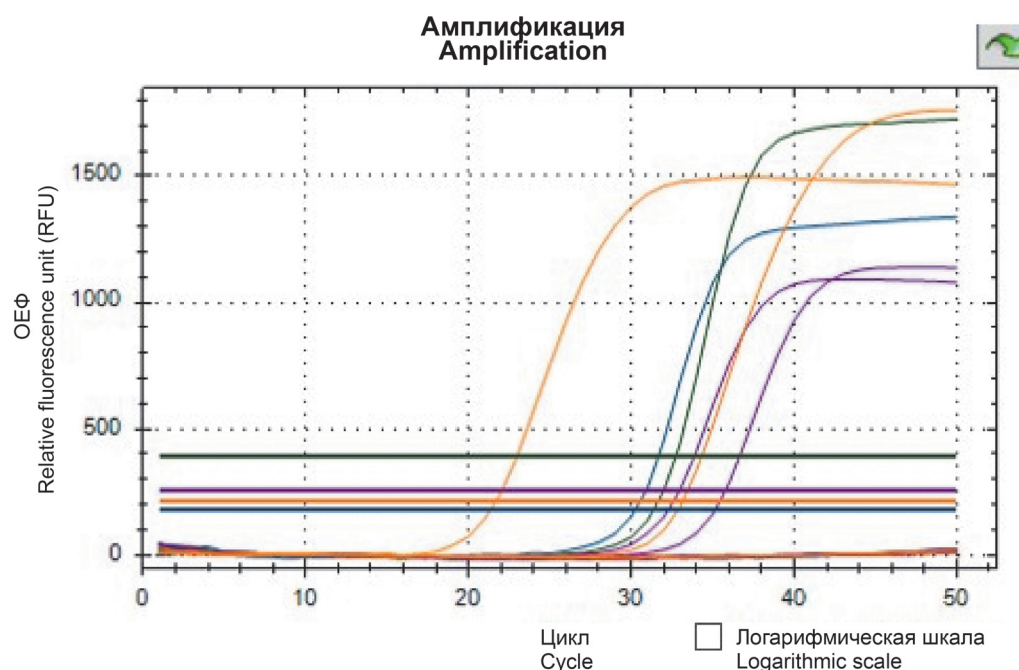


Рис. 3. Положительный результат ПЦР-РВ на обнаружение ДНК возбудителя мелиоидоза из фрагмента печени больной С.

Fig. 3. Positive result of PCR-RT on detection of melioidosis agent DNA in a fragment of liver of patient S.

В течение 21 дня за лицами, контактными с больной, членами семьи и попутчиками (пять человек) установлено медицинское наблюдение. При исследовании клинического материала от контактных лиц результаты на мелиоидоз отрицательные.

В соответствии с приказом Роспотребнадзора от 01.12.2017 № 1116 «О совершенствовании системы мониторинга, лабораторной диагностики инфекционных и паразитарных болезней и индикации ПБА в Российской Федерации» выделенная и исследованная культура с паспортом передана для дальнейшего углубленного изучения в референс-центр по мелиоидозу – ФКУЗ Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора.

Второй завозной случай внебольничной пневмонии произошел в декабре 2024 г. В институт из Иркутской областной инфекционной клинической больницы (ОГБУЗ «ИОИКБ») поступили пробы клинического материала больного К., 15 лет, с предварительным диагнозом «Сап, мелиоидоз? Острый менингит? Сопутствующая внебольничная правосторонняя нижнедолевая пневмония, нетяжелая».

В эпидемиологическом анамнезе – пребывание заболевшего с семьей на острове Пхукет (Таиланд) с 14 ноября по 14 декабря. Со слов матери, 1 декабря у подростка заболело горло, обнаружены признаки «ангины», лечились самостоятельно до видимого выздоровления: полоскания горла раствором фурацилина. Днем 4 декабря отмечен факт употребления небутилированной воды; вечером у пациента повысилась температура до 37,8 °С, появилось недомогание, общая слабость и малопродуктивный кашель. С 7 декабря температура тела повысилась до 38,9 °С, обратились в госпиталь, на приеме врачом назначен перорально амоксициллин. При рентгенографии грудной клетки 11 декабря обнаружены признаки правосторонней нижнедолевой пневмонии, после чего принято решение о смене антибиотика на левофлоксацин. На фоне лечения самочувствие подростка улучшилось. На 7-е сутки болезни, в ночь с 13 на 14 декабря появились выраженная головная боль, тошнота, отмечена трехкратная рвота. По окончании срока туристической поездки, 14 декабря семья вернулась прямым авиарейсом в г. Иркутск и обратилась за медицинской помощью в ОГБУЗ «ИОИКБ», где с учетом клинической картины болезни отобраны и направлены в ИркутскНИПЧИ пробы крови, мазка

из зева, мокроты (методом «кашлевых пластинок» с посевом на питательный агар), мочи на обнаружение возбудителей сапа и мелиоидоза.

Материал больного К. исследован спектром лабораторных методов – возбудители сапа и мелиоидоза и/или их ДНК не обнаружены. В посевах мазка из зева и мокроте – единичные грамположительные и грамотрицательные палочки и кокки, в МФА специфического свечения нет. В крови микрофлора не выявлена. Из пробы мочи на средах Мюллера – Хинтона, триптиказо-соевом агаре, Мак-Конки, мясопептонном агаре и агаре Хоттингера с 5% глицерином через 24 часа инкубации выросли колонии *Staphylococcus epidermidis* диаметром 1–2 мм с ровными краями, в бульоне Хоттингера – помутнение. Через 48 ч – бульон мутный, на агарах Мак-Конки и Хоттингера с 5% глицерином наблюдался вторичный рост мелких росинчатых колоний (рис. 4, А). В мазках – грамотрицательные бактериальные клетки размерами 1–2 × 2–3 мкм (рис. 4, В).

В результате видовой идентификации колоний вторичного роста на питательных средах и бульонных посевах мочи методом масс-спектрометрии определен микроорганизм вида *Acinetobacter radioresistens* (Score Value 2,024–2,355) – неферментирующие аэробные грамотрицательные коккобациллы.

На основании результатов лабораторных исследований Центра индикации ИркутскНИПЧИ скорректирована схема лечения. Пациент выздоровел. На медицинском наблюдении в течение 10 дней находились контактные лица с больным внебольничной пневмонией, результаты исследований на мелиоидоз – отрицательные.

Таким образом, в 2024 г. в Иркутской области зарегистрированы завозные из Таиланда случаи внебольничных пневмоний, вызванные *B. pseudomallei* и *A. radioresistens*. Первый завозной случай внебольничной пневмонии при остром мелиоидозе подтвержден лабораторно и завершился летальным исходом. Видовая принадлежность изолированной из патологоанатомического материала культуры *B. pseudomallei* доказана в ИркутскНИПЧИ результатами экспресс-методов специфической индикации молекулярно-генетических, протеометрических исследований и идентификации по культурально-морфологическим свойствам бактериологическим методом. Установлена чувствительность выделен-

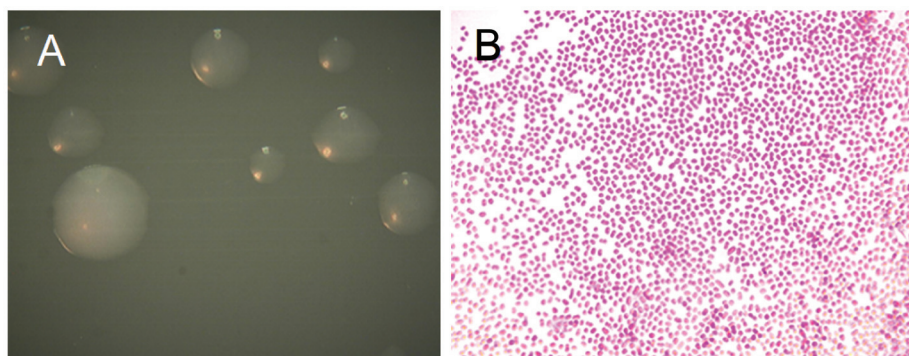


Рис. 4. Культура *A. radioresistens*, выделенная из пробы мочи больного К.:

А – характер роста на мясо-пептонном агаре с 5% глицерином; В – окраска по Граму, иммерсионная микроскопия

Fig. 4. Culture of *A. radioresistens* isolated from a urine sample of a patient K.:

А – growth pattern on meat-peptone agar with 5% glycerin; В – Gram staining, immersion microscopy

ного штамма *B. pseudomallei* к некоторым антибактериальным препаратам первого и второго ряда и показана его видовая резистентность к пеницилинам, аминогликозидам, макролидам. Во втором случае подозрения на мелиоидоз у прибывшего из Таиланда пациента с внебольничной пневмонией выделена культура *A. radioresistens*, несмотря на проведенную ранее антибиотикотерапию. Больной выздоровел. Комплекс организационных и санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий в обоих случаях проведен в полном объеме.

Регистрация завозного случая острого мелиоидоза в Россию требует повышения настороженности медицинских работников в отношении экзотических инфекций. В связи с расширением туристических направлений возрастает риск завоза мелиоидоза и других инфекционных болезней из эндемичных стран, что требует детального изучения эпидемиологического анамнеза пациента. Для своевременного выявления случаев мелиоидоза необходимо включить данную нозологию в дифференциальную диагностику лихорадок и внебольничных пневмоний у туристов, вернувшихся из эндемичных регионов; поддерживать высокую готовность специализированных лабораторий; усилить информационно-разъяснительную работу среди путешественников, а также обеспечить эффективное межведомственное взаимодействие в рамках санитарной охраны территории России.

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

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

Биоэтика. От родителей обоих несовершеннолетних пациентов получено информированное согласие на проведение лабораторных исследований клинического материала.

Список литературы

- Захарова И.Б., Топорков А.В., Викторов Д.В. Мелиоидоз и сап: современное состояние проблемы и актуальные вопросы эпидемиологического надзора. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2018; (6):103–9. DOI: 10.36233/0372-9311-2018-6-103-109.
- Захарова И.Б., Топорков А.В., Викторов Д.В. Мелиоидоз в аспектах эпидемиологии, клиники и лабораторной диагностики. *Инфекция и иммунитет*. 2021; 11(3):409–22. DOI: 10.15789/2220-7619-MIA-1584.
- Иванова А.В., Зубова А.А., Касьян Ж.А., Дмитриева Л.Н., Чумачкова Е.А., Пospelov М.В., Зиминова А.А., Шилова Л.Д., Ярулина С.А., Щербак С.А., Кутырев В.В. Распространение в мире инфекционных болезней, значимых для обеспечения эпидемиологического благополучия международных сообщений. Справочное эпидемиологическое издание в пяти томах. Т. 5. Ч. 1. Регион Юго-Восточной Азии. 2024. [Электронный ресурс]. URL: https://www.microbe.ru/files/Reference_book_Vol5_1.pdf.
- Мелиоидоз. [Электронный ресурс]. URL: <https://cgon.rosпотреbnadzor.ru/naseleniyu/infektsionnye-i-parazitarnye-zabolevaniya/infektsii-ot-a-do-ya/melioidoz/> (дата обращения: 15.09.2025).
- Mohapatra P.R., Mishra B. Prevention of melioidosis. *J. Family Med. Prim. Care*. 2022; 11(9):4981–6. DOI: 10.4103/jfmpc.jfmpc_1_22.
- Meumann E.M., Limmathurotsakul D., Dunachie S.J., Wiersinga W.J., Currie B.J. *Burkholderia pseudomallei* and me-

lioidosis. *Nat. Rev. Microbiol.* 2024; 22(3):155–19. DOI: 10.1038/s41579-023-00972-5.

7. Chakravorty A., Heath C.H. Melioidosis: An updated review. *Aust. J. Gen. Pract.* 2019; 48(5):327–32. DOI: 10.31128/AJGP-04-18-4558.

8. Wiersinga W.J., Virk H.S., Torres A.G., Currie B.J., Peacock S.J., Dance D.A.B., Limmathurotsakul D. Melioidosis. *Nat. Rev. Dis. Primers*. 2018; 4:17107. DOI: 10.1038/nrdp.2017.107.

9. Chewapreecha C., Holden M.T., Vehkala M., Välimäki N., Yang Z., Harris S.R., Mather A.E., Tuanyok A., De Smet B., Le Hello S., Bizet C., Mayo M., Wuthiekanun V., Limmathurotsakul D., Phetsouvanh R., Spratt B.G., Corander J., Keim P., Dougan G., Dance D.A., Currie B.J., Parkhill J., Peacock S.J. Global and regional dissemination and evolution of *Burkholderia pseudomallei*. *Nat. Microbiol.* 2017; 2:16263. DOI: 10.1038/nmicrobiol.2016.263.

10. Phillips E.D., Garcia E.C. *Burkholderia pseudomallei*. *Trends Microbiol.* 2024; 32(1):105–6. DOI: 10.1016/j.tim.2023.07.008.

11. Wong D., Nielsen T.B., Bonomo R.A., Pantapalangkoor P., Luna B., Spellberg B. Clinical and pathophysiological overview of acinetobacter infections: a century of challenges. *Clin. Microbiol. Rev.* 2017; 30(1):409–47. DOI: 10.1128/CMR.00058-16.

12. Wang T., Costa V., Jenkins S.G., Hartman B.J., Westblade L.F. *Acinetobacter radioresistens* infection with bacteremia and pneumonia. *IDCases*. 2019; 15:e00495. DOI: 10.1016/j.idcr.2019.e00495.

13. Al Atrouni A., Joly-Guillou M.L., Hamze M., Kempf M. Reservoirs of non-*baumannii* *Acinetobacter* species. *Front. Microbiol.* 2016; 7:49. DOI: 10.3389/fmicb.2016.00049.

References

1. Zakharova I.B., Toporkov A.V., Viktorov D.V. [Melioidosis and glanders: current state of the problem and topical issues of epidemiological surveillance]. *Zhurnal Mikrobiologii, Epidemiologii i Immunobiologii* [Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology]. 2018; (6):103–9. DOI: 10.36233/0372-9311-2018-6-103-109.

2. Zakharova I.B., Toporkov A.V., Viktorov D.V. [Melioidosis in aspects of epidemiology, clinic and laboratory diagnostics]. *Infektsiya i Immunitet* [Infection and Immunity]. 2021; 11(3):409–22. DOI: 10.15789/2220-7619-MIA-1584.

3. Ivanova A.V., Zubova A.A., Kas'yan Zh.A., Dmitrieva L.N., Chumachkova E.A., Pospelov M.V., Zimirowa A.A., Shilova L.D., Yarulina S.A., Shcherbakova S.A., Kutyrev V.V. [The Spread of Infectious Diseases in the World that are Significant for Ensuring the Epidemiological Well-Being of International Communications. Reference Epidemiological Publication in Five Volumes]. Vol. 5. Part 1. South-East Asia Region. 2024. [Internet]. Available from: https://www.microbe.ru/files/Reference_book_Vol5_1.pdf.

4. [Melioidosis]. (Cited 15 Sept 2025). [Internet]. Available from: <https://cgon.rosпотреbnadzor.ru/naseleniyu/infektsionnye-i-parazitarnye-zabolevaniya/infektsii-ot-a-do-ya/melioidoz/>.

5. Mohapatra P.R., Mishra B. Prevention of melioidosis. *J. Family Med. Prim. Care*. 2022; 11(9):4981–6. DOI: 10.4103/jfmpc.jfmpc_1_22.

6. Meumann E.M., Limmathurotsakul D., Dunachie S.J., Wiersinga W.J., Currie B.J. *Burkholderia pseudomallei* and melioidosis. *Nat. Rev. Microbiol.* 2024; 22(3):155–19. DOI: 10.1038/s41579-023-00972-5.

7. Chakravorty A., Heath C.H. Melioidosis: An updated review. *Aust. J. Gen. Pract.* 2019; 48(5):327–32. DOI: 10.31128/AJGP-04-18-4558.

8. Wiersinga W.J., Virk H.S., Torres A.G., Currie B.J., Peacock S.J., Dance D.A.B., Limmathurotsakul D. Melioidosis. *Nat. Rev. Dis. Primers*. 2018; 4:17107. DOI: 10.1038/nrdp.2017.107.

9. Chewapreecha C., Holden M.T., Vehkala M., Välimäki N., Yang Z., Harris S.R., Mather A.E., Tuanyok A., De Smet B., Le Hello S., Bizet C., Mayo M., Wuthiekanun V., Limmathurotsakul D., Phetsouvanh R., Spratt B.G., Corander J., Keim P., Dougan G., Dance D.A., Currie B.J., Parkhill J., Peacock S.J. Global and regional dissemination and evolution of *Burkholderia pseudomallei*. *Nat. Microbiol.* 2017; 2:16263. DOI: 10.1038/nmicrobiol.2016.263.

10. Phillips E.D., Garcia E.C. *Burkholderia pseudomallei*. *Trends Microbiol.* 2024; 32(1):105–6. DOI: 10.1016/j.tim.2023.07.008.

11. Wong D., Nielsen T.B., Bonomo R.A., Pantapalangkoor P., Luna B., Spellberg B. Clinical and pathophysiological overview of acinetobacter infections: a century of challenges. *Clin. Microbiol. Rev.* 2017; 30(1):409–47. DOI: 10.1128/CMR.00058-16.

12. Wang T., Costa V., Jenkins S.G., Hartman B.J., Westblade L.F. *Acinetobacter radioresistens* infection with bacteremia and pneumonia. *IDCases*. 2019; 15:e00495. DOI: 10.1016/j.idcr.2019.e00495.

13. Al Atrouni A., Joly-Guillou M.L., Hamze M., Kempf M. Reservoirs of non-*baumannii* *Acinetobacter* species. *Front. Microbiol.* 2016; 7:49. DOI: 10.3389/fmicb.2016.00049.

Authors:

Balakhonov S.V., Dugarzhapova Z.F., Tolmacheva M.I., Talikina T.O., Kravets E.V., Ivacheva M.A. Irkutsk Research Anti-Plague Institute of Siberia and the Far East. 78, Trilissera St., Irkutsk, 664047, Russian Federation. E-mail: adm@chumin.irkutsk.ru.

Dudnikov V.V., Stoyan S.A. Angarsk City Children's Hospital No. 1. 35, 85th Quarter, Angarsk, Irkutsk Region, 665825, Russian Federation. E-mail: office@agdb1.ru.

Chemzova N.N. Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Affiliated Branch of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education; 100, Yubileiny district, Irkutsk, 664049, Russian Federation. Clinical and Diagnostic Laboratory "UNILAB-Irkutsk"; 86, Friedrich Engels St., Irkutsk, 664007, Russian Federation; e-mail: 288688@unilab.su.

Khabudaev V.A. Irkutsk Regional Infectious Diseases Clinical Hospital. 90, Marshal Konev St., Irkutsk, 664043, Russian Federation. E-mail: ioikb@ioikb.ru.

Об авторах:

Балахонов С.В., Дугаржапова З.Ф., Толмачёва М.И., Таликина Т.О., Кравец Е.В., Ивачева М.А. Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока. Российская Федерация, 664047, Иркутск, ул. Трилиссера, 78. E-mail: adm@chumin.irkutsk.ru.

Дудников В.В., Стоян С.А. Ангарская городская детская больница № 1. Российская Федерация, 665825, Иркутская обл., Ангарск, 85-й кв-л, 35. E-mail: office@agdb1.ru.

Чемезова Н.Н. Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования; Российская Федерация, 664049, Иркутск, м/р Юбилейный, 100. Клинико-диагностическая лаборатория «ЮНИЛАБ-Иркутск»; Российская Федерация, 664007, Иркутск, ул. Фридриха Энгельса, 86; e-mail: 288688@unilab.su.

Хабудаев В.А. Иркутская областная инфекционная клиническая больница. Российская Федерация, 664043, Иркутск, ул. Маршала Конева, 90. E-mail: ioikb@ioikb.ru.

DOI: 10.21055/0370-1069-2026-2-78-83

УДК 639.1.091:616.993

В.М. Дубянский¹, А.А. Кесьян², А.Х. Халидов², У.М. Ашибок¹

Оценка результатов и планирование эпизоотологического обследования с использованием нормированного индекса эпизоотичности на примере южной части Прикаспийского песчаного природного очага чумы

¹Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт, Ставрополь, Российская Федерация;²Дагестанская противочумная станция, Махачкала, Российская Федерация

Обнаружение эпизоотии чумы в природном очаге – событие, близкое к случайному. Дифференциация территории природных очагов чумы по вероятности регистрации эпизоотий значительно повышает шанс ее обнаружения. **Цель** работы – на примере Прикаспийского песчаного природного очага чумы (южная часть) рассчитать нормированный индекс эпизоотичности (ИЭ), дифференцировать обследованные сектора по вероятности регистрации эпизоотий, дать предложения по совершенствованию эпизоотологического обследования. **Материалы и методы.** Обработана информация по 335 секторам, в основном с 1981 по 2024 г. Рассчитан традиционный ИЭ и нормированный, корректирующий искажения от эффекта предвзятости обнаружения. **Результаты и обсуждение.** Подтвержден эффект предвзятости обнаружения при обследовании очаговой территории. Нормированный ИЭ в сравнении со стандартным показал увеличение малоэпизоотичных (низкий индекс нормированного ИЭ) секторов почти в полтора раза. Предложен математически обоснованный критерий выделения малоперспективных для поиска эпизоотий секторов (порог вероятности – 0,95), что позволяет перераспределить усилия с них на недостаточно обследованные сектора или с высоким нормированным ИЭ. Этот подход повышает эффективность эпизоотологического мониторинга, оптимизирует использование ресурсов и уточняет границы очага чумы.

Ключевые слова: нормированный индекс эпизоотичности, природный очаг чумы, сектор первичного района.

Корреспондирующий автор: Ашибок Умар Мухадинович, e-mail: umar5555@mail.ru.

Для цитирования: Дубянский В.М., Кесьян А.А., Халидов А.Х., Ашибок У.М. Оценка результатов и планирование эпизоотологического обследования с использованием нормированного индекса эпизоотичности на примере южной части Прикаспийского песчаного природного очага чумы. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2026; 2:78–83. DOI: 10.21055/0370-1069-2026-2-78-83

Поступила 10.10.2025. Отправлена на доработку 31.10.2025. Принята к публикации 25.11.2025.

V.M. Dubyansky¹, A.A. Kes'yan², A.Kh. Khalidov², U.M. Ashibokov¹

Evaluation of the Results and Planning of an Epizootiological Survey Using a Rated Epizooty Index by the Example of the Southern Part of the Caspian Sandy Natural Focus of Plague

¹Stavropol Research Anti-Plague Institute, Stavropol, Russian Federation;²Dagestan Plague Control Station, Makhachkala, Russian Federation

Abstract. The discovery of a plague epizooty in a natural focus is almost a random event. Differentiation of territories within natural plague foci based on the probability of epizooty registration significantly increases the chances of its identifying. **The aim** of the work was to calculate the rated epizooty index (EI) using the example of the Caspian sandy natural plague focus (southern part), differentiate the surveyed sectors according to the probability of registering epizootics, and provide proposals for improving the epizootiological survey. **Materials and methods.** Data on 335 sectors, primarily spanning 1981–2024, were analyzed. Conventional and rated epizooty indices (CEI and REI) were calculated, the rated one allowing for correcting the detection bias effects. **Results and discussion.** Detection bias during focal territory surveys has been confirmed. Compared to conventional EI, the REI has revealed a 1.5-fold increase in low-risk epizooty sectors (low REI values). A mathematically rigorous criterion is proposed to identify low-prospect sectors for epizooty detection (probability threshold: 0.95). This allows reallocating efforts to under-surveyed sectors or those with high REI values. This approach enhances epizootiological monitoring efficiency, optimizes resource allocation, and refines plague focus boundaries.

Key words: rated epizooty index, natural plague focus, primary district sector.

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., Kes'yan A.A., Khalidov A.Kh., Ashibokov U.M. Evaluation of the Results and Planning of an Epizootiological Survey Using a Rated Epizooty Index by the Example of the Southern Part of the Caspian Sandy Natural Focus of Plague. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2026; 2:78–83. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2026-2-78-83

Received 10.10.2025. Revised 31.10.2025. Accepted 25.11.2025.

Dubyansky V.M., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3817-2513>

Ashibokov U.M., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9197-588X>

Обнаружение эпизоотии чумы в природном очаге – событие, близкое к случайному, так как возможно при одновременном наступлении трех событий: специалисты, обследующие территорию очага, окажутся на определенном участке в то время, когда на нем присутствуют инфицированные носители и переносчики чумного микроба, и хотя бы один носитель или переносчик возбудителя чумы попадет в пробу полевого материала. Территория, занимаемая природными очагами чумы в пределах Российской Федерации, обычно достаточно велика. Даже самый маленький – Терско-Сунженский низкогорный природный очаг – занимает площадь 2439 км² [1–3]. Противочумные учреждения обследуют очаг далеко не полностью. Соответственно, при обследовании высока вероятность пропустить эпизоотию чумы [4]. Результаты обследования фактически свидетельствуют только о том, что среди ориентировочно десятых долей процента от общего количества в очаге носителей и сотых долей процента переносчиков на дату обследования эпизоотии зарегистрированы либо нет. Это неудовлетворительный с эпидемиологической точки зрения результат, так как случаи заражения человека чумой в России и странах СНГ в последние десятилетия связаны именно с эпизоотиями. Необнаружение эпизоотий повышает риск эпидемических осложнений. В связи с этим дифференциация территории природных очагов чумы по вероятности регистрации эпизоотий является актуальной задачей, так как идентифицируется территория, на которой эпизоотия более вероятна, и повышается интенсивность ее обследования, что увеличивает шанс обнаружения эпизоотии.

Для оценки напряженности эпизоотической ситуации на участках природных очагов инфекций в практике работы противочумных учреждений широко используется показатель «индекс эпизоотичности» (ИЭ) [1]. Показатель ИЭ, обозначающий отношение числа лет (месяцев), в течение которых на данной территории регистрировали наличие возбудителя, к числу лет (месяцев) наблюдения, требует равномерного по времени, с одинаковой кратностью обследования всей территории. Расчет ИЭ на территориях, одни из которых были обследованы 2–3 раза, а другие 50–100 раз, лишает возможности математически достоверно определить степень эпизоотической и, соответственно, эпидемической напряженности, выявить потенциально неочаговые участки и таким образом оптимизировать эпизоотологическое обследование.

Выявление потенциально неочаговых участков целесообразно в целях уменьшения экономических затрат на обследование, а также корректировки границ и площади очага чумы.

Важным моментом является оценка обследования с точки зрения эффекта предвзятости обнаружения [5, 6], при котором повышенное внимание к определенной точке приводит к более частому обнаружению эпизоотии именно в этой точке, даже

если на самом деле распространение эпизоотийных участков может быть равномерным или случайным.

Метод расчета нормированного ИЭ, позволяющий в определенной мере сгладить последствия неравномерности обследования природных очагов, описан в работе В.М. Дубянского и соавт. [7].

Цель данной работы – на примере Прикаспийского песчаного природного очага чумы (южная часть) рассчитать нормированный ИЭ по [7], дифференцировать обследованные сектора по вероятности регистрации эпизоотий, дать предложения по совершенствованию эпизоотологического обследования.

Для достижения этой цели решались следующие задачи: провести анализ соотношения кратности обследования и кратности регистрации эпизоотий чумы в пространственно-временном разрезе; определить, имеется или нет эффект предвзятости обнаружения; рассчитать общепринятый и нормированный ИЭ; оценить достаточность эпизоотологического обследования; дать предложения по совершенствованию эпизоотологического обследования.

Материалы и методы

Расчет ИЭ относительно сектора осуществляется согласно методическим указаниям «Эпидемиологический надзор в природных очагах чумы на территории Российской Федерации: мониторинг, диагностика, профилактика» (МУ 3.1/4.2.4065-24). Данные по кратности обследования и кратности регистрации эпизоотий получены из архива ФКУЗ «Дагестанская ПЧС» Роспотребнадзора с 1991 по 2024 г. в рамках выполнения государственной программы «Обеспечение химической и биологической безопасности Российской Федерации» в 2021–2024 гг.

Кратность обследования и кратность выявления эпизоотии рассчитывались с условием, что между посещениями сектора проходил как минимум один месяц.

Всего обработана информация по 335 секторам, в основном с 1981 по 2024 г. Информация по 12 секторам представлена с 1950 г.

ИЭ рассчитывается классическим способом [1], нормированный ИЭ определяется согласно [7] в виде вероятности выявления эпизоотии в секторе P_i .

Статистические расчеты выполнены в программе Past 4 (<https://folk.universitetetioslo.no/ohammer/past>). Использовался коэффициент корреляции Спирмена. График и описательная статистика созданы в Excel. Карты составлены в QGIS v.34.14.

Результаты и обсуждение

Из 335 секторов, входящих в южную часть Прикаспийского песчаного природного очага чумы, 23 ни разу не обследовались в исследуемый период. Максимальная кратность обследования сектора – 174, кратность регистрации чумы в секторе – 9 (рис. 1).

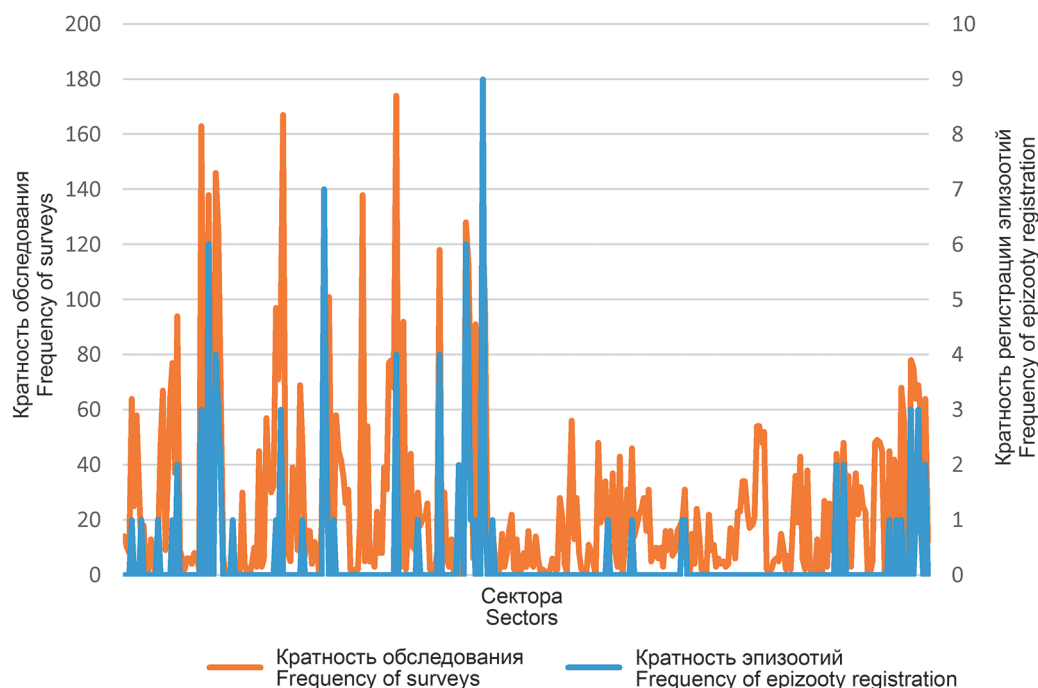


Рис. 1. Кратность обследования и кратность регистрации эпизоотий в секторах южной части Прикаспийского песчаного природного очага чумы

Fig. 1. Frequency of surveys and frequency of epizooty registration in the sectors of the southern part of the Caspian sandy natural plague focus

За период исследования эпизоотии регистрировались на территории 42 сектора. ИЭ представлен на рис. 2 и формализован разбиением по квартилям: низкий – до 0,022; средний – 0,023–0,034; высокий – 0,035–0,065 и очень высокий – выше 0,065. Количество секторов с низким и средним ИЭ – 8 в каждой градации (по 19,04 %), с высоким – 14 (33,33 %), с очень высоким – 12 (28,57 %).

Нормированный ИЭ имеет только три градации, так как границы первого квартиля и медианы совпадают: 0–0,000122 – низкий, 22 сектора (52,38 %); 0,000123–0,000365 – средний, 7 секторов (16,66 %); выше 0,000365 – высокий, 13 секторов (30,95 %).

Территория Прикаспийского природного очага чумы (южная часть) обследуется неравномерно (рис. 1, таблица), что хорошо демонстрируют размах колебаний кратности обследования и другие статистические данные.

Существует прямая достоверная корреляционная связь между кратностью обследования и кратностью регистрации эпизоотий: $R=0,39$ при $p<0,001$. Ранее подобная корреляция была обнаружена в Центрально-Кавказском высокогорном природном очаге чумы [7] ($R=0,69$) и Прибалхашском автономном очаге чумы [8] ($R=0,80$).

Корреляции статистически подтверждают то, что эмпирически представлено на рис. 1 и в таблице: наблюдается тенденция к более частому обследованию тех участков, где ранее уже выявлялись эпизоотии, в ущерб обследованию остальной территории. Таким образом, для южной части Прикаспийского песчаного природного очага чумы характерно проявление эффекта предвзятости обнаружения, хотя и не столь сильное, как для Прибалхашского и Центрально-Кавказского высокогорного природных очагов чумы.

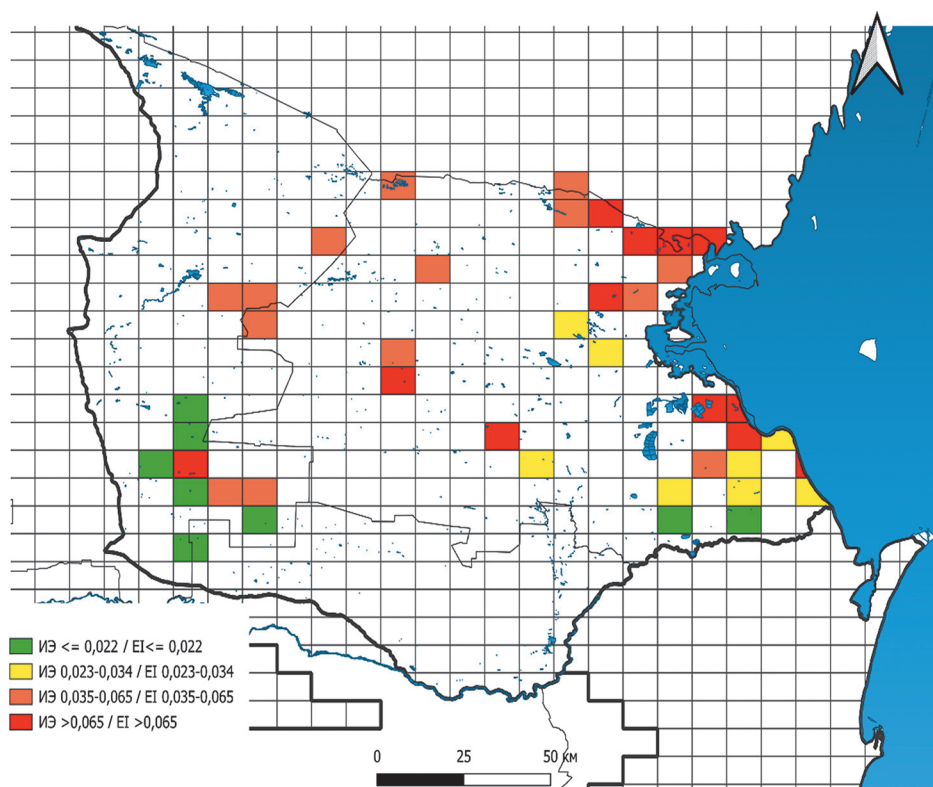
Действительно, в Прикаспийском песчаном природном очаге существуют сектора, в которых при многократном обследовании эпизоотии чумы не обнаруживаются либо регистрируются в редких случаях. И, напротив, известны случаи выявления эпизоотий в секторе при редком обследовании.

Избежать эффекта предвзятости обнаружения можно равномерно обследуя территорию, что не согласуется с МУ 3.1/4.2.4065-24. Поэтому для более объективной оценки результатов обследования практикуется применение математических моделей, корректирующих искажения, в том числе расчет нормированного ИЭ по [7].

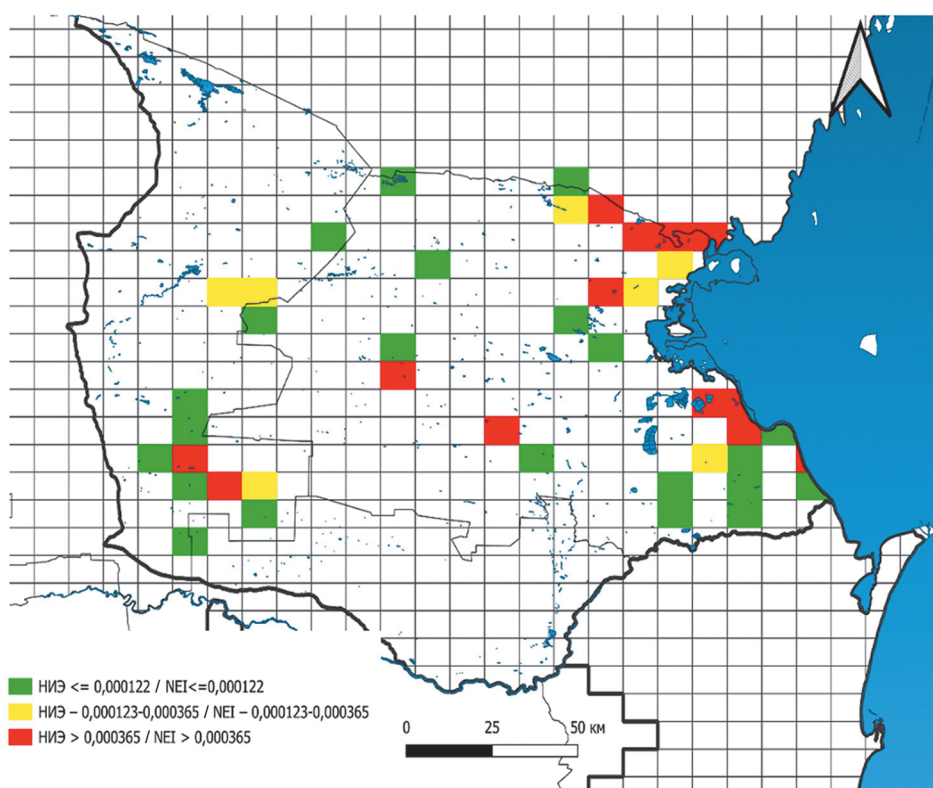
Описательная статистика значений кратности обследования и кратности регистрации эпизоотий

Descriptive statistics of survey frequency values and epizooty registration frequency

Кратность регистрации эпизоотий Frequency of epizooty registration		Кратность обследования Frequency of surveys	
Среднее Average	0,289552	Среднее Average	24,51045
Стандартная ошибка Standard error	0,05471	Стандартная ошибка Standard error	1,690309
Медиана Median	0	Медиана Median	13
Мода Mode	0	Мода Mode	2
Стандартное отклонение Standard deviation	1,001366	Стандартное отклонение Standard deviation	30,93773
Размах колебаний Variance	9	Размах колебаний Variance	174
Минимум Minimum	0	Минимум Minimum	0
Максимум Maximum	9	Максимум Maximum	174



A



B

Рис. 2. Индекс эпизоотичности (A) и нормированный индекс эпизоотичности (B) секторов южной части Прикаспийского песчаного природного очага чумы

Fig. 2. Epizooty index (A) and rated epizooty index (B) of sectors in the southern part of the Caspian sandy natural plague focus

Сектора с очень высоким ИЭ и высоким нормированным ИЭ идентичны. Семь секторов с высоким ИЭ при пересчете перешли в градацию среднего нормированного ИЭ, остальные сектора имеют низкий нормированный ИЭ. Количество секторов с высоким нормированным ИЭ (13) на один больше количества секторов с очень высоким ИЭ. Географическое расположение этих секторов также совпадает.

Сектора с высоким уровнем ИЭ при пересчете стали соответствовать как высокому уровню нормированного ИЭ (1 сектор), так и среднему (7 секторов) и низкому уровню (7 секторов).

Сектора со средним уровнем ИЭ перешли в разряд с низким уровнем нормированного ИЭ.

В результате больше половины всех секторов, в которых регистрировались эпизоотии, оказались с низким нормированным ИЭ.

Данные о кратности эпизоотий и кратности обследования позволяют определить малоперспективные для поиска эпизоотий сектора и последовательно регулировать план обследования с горизонтом в один-два года. Используя формулу (9) из статьи В.М. Дубянского и соавт. [7], выяснилось, что нет ни одного сектора, который можно было бы признать малоперспективным с вероятностью 0,99. Однако, если снизить порог вероятности до 0,95, таких секторов будет уже 16. Эти сектора еще нельзя исключить из очаговой территории, но имеет смысл снизить кратность их обследования по крайней мере вдвое. Высвободившиеся ресурсы можно использовать для усиленного обследования секторов, которые имеют кратность обследования 56 и 57. Таких секторов четыре (рис. 3). Если при 58-кратном обследовании в этих секторах не будет зарегистрирована эпизоотия, то они тоже будут отнесены к малоперспективным.

В дальнейшем можно продолжать такую же тактику обследования, постепенно определяя группу малоперспективных секторов, интенсивность обследования которых может быть снижена, и концентрируя обследование на секторах с ненулевым нормированным ИЭ и недообследованных секторах. К недообследованным относятся сектора, в которых не регистрировались эпизоотии, но кратность их обследования ниже 58.

Стоит обратить внимание на тот факт, что часть малоперспективных для регистрации эпизоотии секторов расположены по соседству с секторами, имеющими высокий нормированный ИЭ. При этом заноса эпизоотий из последних не наблюдалось.

Таким образом, для южной части Прикаспийского песчаного природного очага чумы характерно проявление эффекта предвзятости обнаружения, которое ранее было подтверждено статистически для Прибалхашского и Центрально-Кавказского высокогорного природных очагов чумы. В значительной степени этот эффект связан с методикой обследования очагов (МУ 3.1/4.2.4065-24), которая требует оконтуривания выявленных эпизоотий и преимущественного обследования эпидемически значимых территорий. Для более объективной оценки пространственной структуры проявления эпизоотий использован нормированный ИЭ.

В данном случае нормированный ИЭ в сравнении со стандартным показал увеличение малоэпизоотичных (низкий индекс нормированного ИЭ) секторов почти в полтора раза, с подтверждением того, что 13 секторов действительно имеют высокую частоту регистрации эпизоотий.

Использование нормирования, предложенное в работе [7], может увеличить объективность показа-

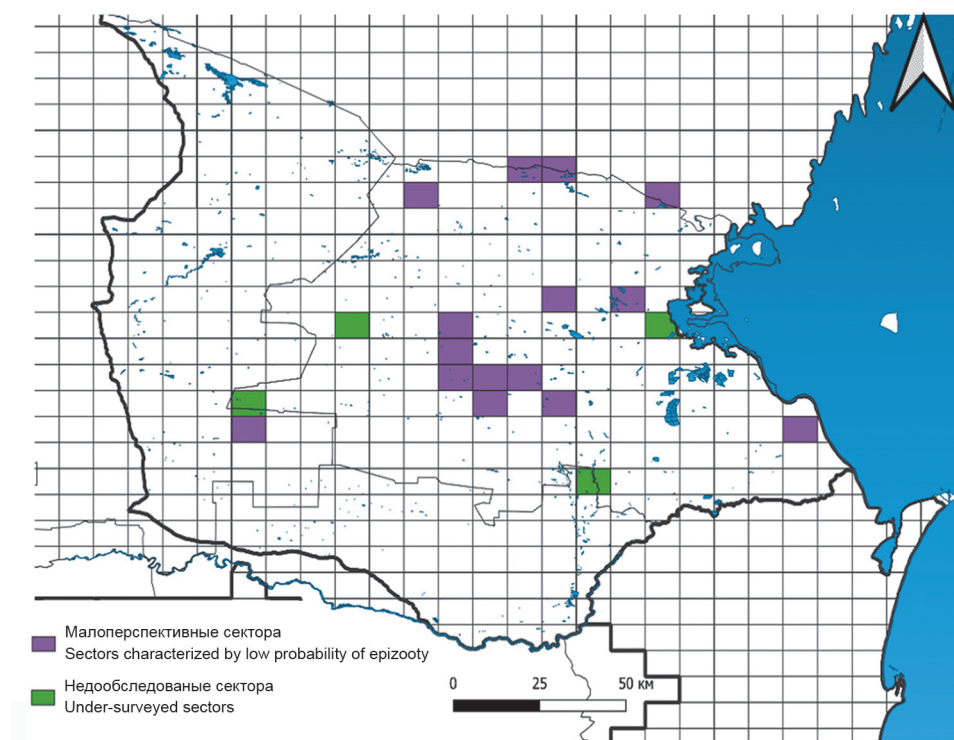


Рис. 3. Малоперспективные для поиска эпизоотий (вероятность отсутствия эпизоотий – 0,95) и недообследованные сектора

Fig. 3. Sectors characterized by low probability of epizooty detection (purple) (probability of epizooty absence – 0.95) and under-surveyed sectors (green)

теля эпизоотической активности природного очага, так как согласно п. 4.12.7 МУ 3.1/4.2.4065-24 для расчета этого показателя не должно наблюдаться эффекта предвзятости обнаружения.

С использованием сведений о кратности регистрации эпизоотий и кратности обследования секторов появляется возможность корректировать план обследования очага, последовательно определяя малоперспективные участки и дополнительно концентрируясь на секторах, в которых эпизоотии могут быть обнаружены с большей вероятностью.

В перспективе при выявлении секторов, в которых вероятность эпизоотий меньше 0,01, возможна выбраковка этих территорий как неэпизоотичных.

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., Кутырев В.В., редакторы. Природные очаги чумы Кавказа, Прикаспия, Средней Азии и Сибири. М.: Медицина; 2004. 191 с.
2. Попова А.Ю., Кутырев В.В., редакторы. Атлас природных очагов чумы России и зарубежных государств. Калининград: РА Полиграфич; 2022. 348 с.
3. Попова А.Ю., Кутырев В.В., редакторы. Кадастр эпидемических и эпизоотических проявлений чумы на территории Российской Федерации и стран ближнего зарубежья (с 1876 по 2016 год). Саратов: Амирит; 2016. 248 с.
4. Ротшильд Е.В. Пространственная структура природного очага чумы и методы ее изучения. М.: Изд-во МГУ; 1978. 192 с.
5. Lambert C., Cecere J.G., De Pascalis F., Grémillet D. Correcting detection bias in mapping the abundance of marine megafauna using a Mediterranean seabird as an example. *ICES J. Mar. Sci.* 2024; 81(5):996–1006. DOI: 10.1093/icesjms/fsae058.
6. Yang Y., Sánchez-Tójar A., O'Dea R.E., Noble D.W.A., Koricheva J., Jennions M.D., Parker T.H., Lagisz M., Nakagawa S. Publication bias impacts on effect size, statistical power, and magnitude (Type M) and sign (Type S) errors in ecology and evolutionary biology. *BMC Biol.* 2023; 21(1):71. DOI: 10.1186/s12915-022-01485-y.
7. Дубянский В.М., Матюхин С.И., Евченко Ю.М. Применение методов теории вероятности для планирования площади эпизоотологического обследования Центрально-Кавказского высокогорного природного очага чумы. *Проблемы особо опасных инфекций.* 2018; (4):48–53. DOI: 10.21055/0370-1069-2018-4-48-53.

8. Дубянский В.М., Поле С.Б., Бурделов Л.А., Классовская Е.В., Сапожников В.И. Зависимость выявления чумы на Баканасской равнине от полноты эпизоотологического обследования. *Карантинные и зоонозные инфекции в Казахстане.* 2007; 15-16(1-2):63–7.

References

1. Onishchenko G.G., Kutyrev V.V., editors. [Natural Plague Foci in the Territory of Caucasus, Caspian Sea Region, Central Asia, and Siberia]. Moscow: "Meditsina"; 2004. 191 p.
2. Popova A.Yu., Kutyrev V.V., editors. [Atlas of Natural Foci of Plague in Russia and Foreign Countries]. Kaliningrad: "RA Poligrafich"; 2022. 348 p.
3. Popova A.Yu., Kutyrev 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: "Amirit"; 2016. 247 p.
4. Rothschild E.V. [Spatial Structure of the Natural Plague Focus and Methods of Its Study]. Moscow: Moscow State University; 1978. 192 p.
5. Lambert C., Cecere J.G., De Pascalis F., Grémillet D. Correcting detection bias in mapping the abundance of marine megafauna using a Mediterranean seabird as an example. *ICES J. Mar. Sci.* 2024; 81(5):996–1006. DOI: 10.1093/icesjms/fsae058.
6. Yang Y., Sánchez-Tójar A., O'Dea R.E., Noble D.W.A., Koricheva J., Jennions M.D., Parker T.H., Lagisz M., Nakagawa S. Publication bias impacts on effect size, statistical power, and magnitude (Type M) and sign (Type S) errors in ecology and evolutionary biology. *BMC Biol.* 2023; 21(1):71. DOI: 10.1186/s12915-022-01485-y.
7. Dubyansky V.M., Matyukhin S.I., Evchenko Yu.M. [Application of the probability theory methods for scheming the area of epizootiological survey of the Central-Caucasian high-mountain natural plague focus]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2018; (4):48–53. DOI: 10.21055/0370-1069-2018-4-48-53.
8. Dubyansky V.M., Pole S.B., Burdelov L.A., Klassovskaya E.V., Sapozhnikov V.I. [Dependence of plague detection in the Bakanasskaya plain on the completeness of epizootiological survey]. *Karantinnnye i Zoonoznye Infektsii v Kazakhstane [Quarantine and Zoonotic Infections in Kazakhstan]*. 2007; 15-16(1-2):63–7.

Authors:

Dubyansky V.M., Ashibokov U.M. Stavropol Research Anti-Plague Institute. 13–15, Sovetskaya St., Stavropol, 355035, Russian Federation. E-mail: post@snipchi.ru.

Kes'yan A.A., Khalidov A.Kh. Dagestan Plague Control Station. 13d, Gagarin St., Makhachkala, 367015, Russian Federation.

Об авторах:

Дубянский В.М., Ашибокоев У.М. Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт. Российская Федерация, 355035, Ставрополь, ул. Советская, 13–15. E-mail: post@snipchi.ru.

Кесьян А.А., Халидов А.Х. Дагестанская противочумная станция. Российская Федерация, 367000, Махачкала, ул. Гагарина, 13д.

DOI: 10.21055/0370-1069-2026-2-84-93

УДК 616.995.7:614.4

И.Д. Зарва^{1,2}, Ю.И. Ивайловская³, А.Д. Ботвинкин¹, Ю.А. Вержуцкая², Е.А. Сидорова²,
А.Я. Никитин², С.В. Балахонов²**Разработка технологии пространственного анализа риска заражения клещевыми инфекциями на основе сведений из экстренных извещений**

¹Иркутский государственный медицинский университет, Иркутск, Российская Федерация; ²Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока, Иркутск, Российская Федерация; ³Центр гигиены и эпидемиологии в Иркутской области, Иркутск, Российская Федерация

Цель исследования – разработка и апробация технологии пространственного анализа эпидемиологического риска заражения инфекциями, передающимися клещами, на основе геокодированных данных экстренных извещений. **Материалы и методы.** Проведен ретроспективный пространственный анализ сплошной выборки экстренных извещений по Иркутской области за 2023–2024 гг. о случаях присасывания клещей (n=21 585) и заболевания клещевым вирусным энцефалитом (n=171). Геокодирование мест жительства и предполагаемых мест экспозиции выполнялось автоматически с помощью программы на языке R через программный интерфейс сервиса DaData с последующим картографированием с использованием геоинформационных систем. **Результаты и обсуждение.** Доля экстренных извещений, содержащих текстовую информацию, пригодную для геокодирования, составила 48,1 % для присасываний клещей и 52,0 % для случаев клещевого вирусного энцефалита (КВЭ). Совпадение муниципального образования места экспозиции с районом проживания пациента наблюдалось лишь в 29,6 % случаев присасывания и 30,3 % случаев КВЭ. В большинстве случаев муниципальный район предполагаемого места нападения клеща отличался от места проживания пациента. Предлагаемый подход к пространственному анализу выявил скрытые зоны риска инфицирования КВЭ на территориях, не входящих в официальный перечень эндемичных районов, и продемонстрировал несоответствие зон с высоким уровнем расчетной заболеваемости местам наибольшей концентрации фактов инфицирования. Разработанная технология повышает точность оценки территориального риска заражения клещевыми инфекциями. Внедрение функций геокодирования данных экстренных извещений в систему эпидемиологического надзора за клещевыми инфекциями обеспечит объективное районирование для планирования адресных профилактических мероприятий.

Ключевые слова: клещевой вирусный энцефалит, экстренные извещения, пространственный анализ, геокодирование, эпидемиологический риск, геоинформационные системы.

Корреспондирующий автор: Зарва Иван Дмитриевич, e-mail: ivan_zarva@mail.ru.

Для цитирования: Зарва И.Д., Ивайловская Ю.И., Ботвинкин А.Д., Вержуцкая Ю.А., Сидорова Е.А., Никитин А.Я., Балахонов С.В. Разработка технологии пространственного анализа риска заражения клещевыми инфекциями на основе сведений из экстренных извещений. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2026; 2:84–93. DOI: 10.21055/0370-1069-2026-2-84-93

Поступила 23.04.2026. Принята к публикации 29.04.2026.

I.D. Zarva^{1,2}, Yu.I. Ivaylovskaya³, A.D. Botvinkin¹, Yu.A. Verzhutskaya², E.A. Sidorova²,
A.Ya. Nikitin², S.V. Balakhonov²**Development of a Technology for Spatial Risk Analysis of Tick-Borne Infections Based on Emergency Notification Data**

¹Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russian Federation;

²Irkutsk Research Anti-Plague Institute of Siberia and the Far East, Irkutsk, Russian Federation;

³Center of Hygiene and Epidemiology in the Irkutsk Region, Irkutsk, Russian Federation

Abstract. The aim of the study was to develop and test a technology for the spatial analysis of the epidemiological risk of tick-borne infections based on geo-encoded emergency notification data. **Materials and methods.** A retrospective spatial analysis of a continuous sample of emergency notifications for the Irkutsk Region over the period of 2023–2024 was conducted, including cases of tick bites (n=21,585) and tick-borne viral encephalitis (n=171). The geo-encoding of residential addresses and presumed exposure sites was performed automatically using an R-based program through the DaData application programming interface, followed by mapping using geographic information systems. **Results and discussion.** The proportion of emergency notifications containing textual information suitable for geo-encoding was 48.1 % for tick bites and 52.0 % for tick-borne viral encephalitis cases. Concordance between the municipality of exposure and the patient's district of residence was observed in only 29.6 % of tick bite cases and 30.3 % of tick-borne viral encephalitis cases. In most instances, the municipal district of the presumed tick attack site differed from the patient's place of residence. The proposed spatial analysis approach has revealed hidden zones of tick-borne viral encephalitis infection risk in territories not included in the official list of endemic districts, and demonstrated a discrepancy between areas with high calculated incidence levels and locations with the highest concentration of infection events. The developed technology improves the accuracy of assessing the territorial risk of tick-borne infections. Implementing geo-encoding features for emergency notification data into the tick-borne infection epidemiological surveillance system will ensure objective zoning for planning targeted preventive measures.

Key words: tick-borne encephalitis, emergency notifications, spatial analysis, geo-encoding, epidemiological risk, geographic information systems.

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

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

Corresponding author: Ivan D. Zarva, e-mail: ivan_zarva@mail.ru.

Citation: Zarva I.D., Ivaylovskaya Yu.I., Botvinkin A.D., Verzhutskaya Yu.A., Sidorova E.A., Nikitin A.Ya., Balakhonov S.V. Development of a Technology for Spatial Risk Analysis of Tick-Borne Infections Based on Emergency Notification Data. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2026; 2:84–93. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2026-2-84-93

Received 23.04.2026. Accepted 29.04.2026.

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

Ivaylovskaya Yu.I., ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-5451-954X>

Botvinkin A.D., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1324-7374>

Verzhutskaya Yu.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9573-4696>

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

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

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

Традиционно пространственный эпидемиологический анализ заболеваемости инфекциями, передающимися клещами, основан на данных стандартных форм государственной медицинской статистики, агрегированных по административным единицам (район, область, страна и др.). Это наиболее распространенный вариант эпидемиологического районирования [1, 2]. Ограничением такого подхода является несоответствие места регистрации случая клещевого вирусного энцефалита (КВЭ) и места инфицирования пациента. Местные жители и прибывшие из других регионов (сезонные и вахтовые работники, туристы и др.) активно перемещаются между районами и могут подвергаться нападению клещей в одних муниципальных образованиях (МО), а обращаться за медицинской помощью в других – по месту жительства. Искажения в результатах пространственного анализа в свою очередь могут привести к снижению эффективности профилактических мероприятий, таких как акарицидные обработки, информационно-просветительская работа с населением, и других мер.

Научные публикации, посвященные моделированию распределения клещевых инфекций по территориям, зачастую основаны на агрегированных данных [3–5]. Эти математические модели имеют такие же ограничения и систематические ошибки, как и традиционный пространственный анализ.

Для объективной пространственной оценки эпидемиологического риска клещевых инфекций нами предлагается использовать сведения о случаях нападения клещей на людей. Выбор Иркутской области в качестве модельной территории обусловлен ее природно-климатическими условиями, благоприятными для распространения иксодовых клещей и формирования природных очагов КВЭ [6–9]. Согласно письму Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 02.02.2026 № 02/1395-2026-27 «О перечне эндемичных территорий по клещевому вирусному энцефалиту в 2025 году», 36 из 42 МО субъекта относятся к эндемичным по КВЭ. Ежегодно регистрируются случаи заболевания КВЭ среди взрослого населения и детей, в том числе с летальным исходом [1]. Регистрация экстренных извещений (ЭИ) о присасываниях клещей в Иркутской области ведется с 2011 г. С 2020 г. работа с ЭИ осуществля-

ется в единой информационно-аналитической системе (ЕИАС) Роспотребнадзора, которая обеспечивает унифицированный электронный формат записей и стандартизованный набор полей, включая указание места жительства, предполагаемого места присасывания клеща или заражения КВЭ и др. Наличие этих сведений создает новые возможности для геокодирования случаев и пространственного анализа больших массивов данных, в том числе и в режиме реального времени.

Таким образом, актуальной является разработка технологии пространственного анализа эпидемиологического риска клещевых инфекций, основанной на данных о фактических местах нападения клещей и заражения КВЭ. Такая технология позволит более корректно оценивать территориальное распределение и активность природных очагов, уточнять перечень эндемичных территорий для разработки адресных профилактических мероприятий и более точного математического моделирования эпидемиологического риска.

Цель исследования – разработка и апробация технологии пространственного анализа эпидемиологического риска заражения инфекциями, передающимися клещами, на основе геокодированных данных экстренных извещений.

Материалы и методы

Для пространственного анализа использована сплошная выборка экстренных извещений (форма 058/у) за 2023–2024 гг. по диагнозам W57 «Укус или ужаление неядовитым насекомым и другими неядовитыми членистоногими» (n=21 585) и A84 «Клещевой вирусный энцефалит» (n=171). В исследование включили ЭИ, содержащие информацию о поле, возрасте пациента, дате обращения, адресе проживания, а также текстовое описание предполагаемого места нападения клеща (для W57) или места заражения КВЭ (для A84). По каждому коду диагноза оценивали общее число ЭИ, долю ЭИ с указанным местом предполагаемого присасывания/заражения и долю ЭИ, пригодных для геокодирования.

В работе использованы данные форм государственного статистического наблюдения № 1 и 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» по Иркутской области за 2014–2024 гг.,

данные информационных бюллетеней по инфекционной и паразитарной заболеваемости за аналогичный период.

С учетом особенностей заполнения ЭИ и во избежание терминологической путаницы в настоящей работе приняты следующие рабочие определения. Под термином «место нападения клеща» (для диагноза W57) понимается географическая локация (лесной массив, садоводческое товарищество и др.), где, по данным ЭИ, произошел контакт пациента с переносчиком. Под термином «место предполагаемого заражения» (для диагноза A84) понимается территория вероятного контакта с клещом у пациентов с подтвержденным КВЭ.

Геокодирование мест проживания проводилось в автоматизированном режиме с использованием программы, разработанной нами на языке R, посредством API-сервиса DaData. Информацию о месте предполагаемого нападения клещей и инфицирования КВЭ из блока «Примечания» ЭИ (W57 и A84) сопоставляли с пространственными объектами (точный адрес в населенном пункте, садоводческое товарищество, база отдыха, лесной массив и др.) в открытых ГИС-сервисах в целях присвоения географических координат. ЭИ с неполными или неконкретными описаниями места (например, указан только регион или наименование крупного города без уточнения) в пространственный анализ не включались.

Геокодированные места нападения клещей, предполагаемого инфицирования КВЭ и места жительства пациентов использовали для построения точечных и линейных слоев для последующего картографирования в QGIS 3.44. Для каждого пространственного объекта определяли принадлежность к конкретному МО (району или городскому округу). Затем рассчитывали линейные расстояния от мест нападения клещей и предполагаемого заражения КВЭ до мест проживания пациентов. Верхнюю границу статистических выбросов при анализе расстояний определяли на основе межквартильного размаха по формуле $Q3 + 1,5 \cdot IQR$ (где $Q3$ – третий квартиль, IQR – межквартильный размах). На основе полученных данных вычисляли долю случаев, для которых место экспозиции и место жительства находились в границах одного МО. Полученные показатели сопоставляли с официальным перечнем эндемичных по КВЭ территорий.

Для сравнения подходов пространственного анализа заболеваемости КВЭ выполняли ранжирование МО по уровню заболеваемости по данным форм № 1, 2 и информационных бюллетеней. МО были распределены по четырем группам уровня заболеваемости с использованием квартильного метода.

Для оценки нормальности распределения количественных признаков использовали критерий Шапиро – Уилка, статистики асимметрии, эксцесса, а также графики Q-Q. Статистический анализ выполнен в программной среде R с использованием

базовых функций пакетов stats, moments и ggplot2. В связи с незначительным отклонением распределения данных от нормального сравнение количественных показателей (возраст) между группами проводили с использованием непараметрического U-критерия Манна – Уитни. Для сравнения категориальных признаков (пол, месяцы обращения, группы муниципальных образований) применяли критерий χ^2 Пирсона. Различия считали статистически значимыми при уровне $p < 0,05$.

Для рассчитанных экстенсивных показателей вычисляли 95% ДИ по методу Вилсона с использованием пакета binom в среде R.

Результаты и обсуждение

Результаты геокодирования информации из экстренных извещений и оценка репрезентативности выборки. Среди ЭИ по коду W57 в 65,9 % случаев было указано предполагаемое место нападения клеща, а 48,1 % ЭИ от общего числа содержали информацию, пригодную для геокодирования. Для случаев заболевания КВЭ (A84) доля ЭИ с указанием предполагаемого места заражения составила 58,4 %, при этом 52,0 % от их общего числа были пригодны для геокодирования. Таким образом, почти половина ЭИ о присасывании клещей и более половины извещений о КВЭ содержат сведения о месте экспозиции, пригодные для геокодирования.

Для обоснования репрезентативности исследуемой выборки с целью экстраполяции результатов исследования на весь пораженный контингент (генеральную совокупность) проводили сопоставление части ЭИ с возможностью геокодирования места присасывания клеща с ЭИ без корректно заполненных данных о месте контакта с переносчиком.

Для случаев КВЭ (A84) статистически значимых различий между массивами экстренных извещений с указанным и без указанного места инфицирования по полу ($\chi^2=0,10$; $p=0,749$), возрасту ($U=2864,0$; $p=0,827$), месяцам выявления заболевания ($\chi^2=6,93$; $p=0,327$) и МО регистрации ($\chi^2=50,78$; $p=0,065$) не выявлено.

Для ЭИ о присасывании клещей (W57) отмечено умеренное смещение по полу и возрасту. Доля мужчин с данными, содержащими информацию о месте контакта с клещами (геокодируемые ЭИ), составляла 53,5 % против 51,7 % в группе ЭИ без сведений о месте нападения клеща (негеокодируемые ЭИ); $\chi^2=4,20$; $p=0,04$. Медиана возраста существенно не различалась и составила 42 и 43 года в геокодируемых и негеокодируемых ЭИ соответственно. Различия по месяцу обращения пострадавших от присасывания клеща ($\chi^2=17,87$; $p=0,06$) и МО регистрации ($\chi^2=988,86$; $p=0,086$) статистически незначимы. Соответственно, часть ЭИ с возможностью геокодирования места нападения клеща / инфицирования можно считать достаточно репрезентативной для пространственного анализа эпидемиологической ситуации по приса-

сыванию клещей и заболеваемости КВЭ населения Иркутской области в целом.

Расстояние между местом контакта с клещами и местом регистрации (проживания) пострадавших и заболевших КВЭ. Установлено, что участки нападения клеща и предполагаемого заражения КВЭ расположены на различном удалении от места проживания пациента (рис. 1). Отмечены случаи, когда человек подвергся нападению клеща на территории собственного приусадебного участка. В таких случаях столбец «Расстояние» заполнялся нулевыми значениями.

Отдельно анализировали случаи, в которых расстояние превышало границу статистических выбросов (226,2 км для ЭИ о присасывании клеща и 172,2 км для случаев КВЭ). Доля таких случаев составила 11,9 и 15,7 % от всех геокодированных извещений соответственно (табл. 1). Подобные выбросы, как правило, связаны с туристическими поездками в другой регион, при которых участок инфицирования существенно удален от места проживания, что искажает оценку эпидемиологического риска для МО. Во всех этих случаях место экспозиции и жительства различалось. Максимальные различия расстояний выявляли при инфицировании пострадавших в

туристических зонах других субъектов Российской Федерации и зарубежных стран.

Совпадение участка контакта с клещами с местом жительства пострадавших от нападения клещей и регистрации заболевших КВЭ. Сопоставление МО, в которых произошло нападение клеща, с местом жительства пострадавших от присасывания (табл. 2) показало, что лишь в небольшом числе случаев эти районы совпадают. У подавляющего большинства пострадавших контакт с клещом регистрировали за пределами района проживания, в том числе небольшая часть пациентов отмечала нападение клеща вне пределов Иркутской области (табл. 2).

Аналогичная картина прослеживается и для случаев подтвержденного КВЭ. Территориальное совпадение места жительства с предполагаемой территорией инфицирования отмечено менее чем у трети заболевших. Более половины пациентов заразились в других МО Иркутской области, а каждый десятый случай инфицирования произошел за пределами региона.

Пространственное распределение мест инфицирования заболевших КВЭ. Пространственный анализ эпидемиологического риска КВЭ выявил

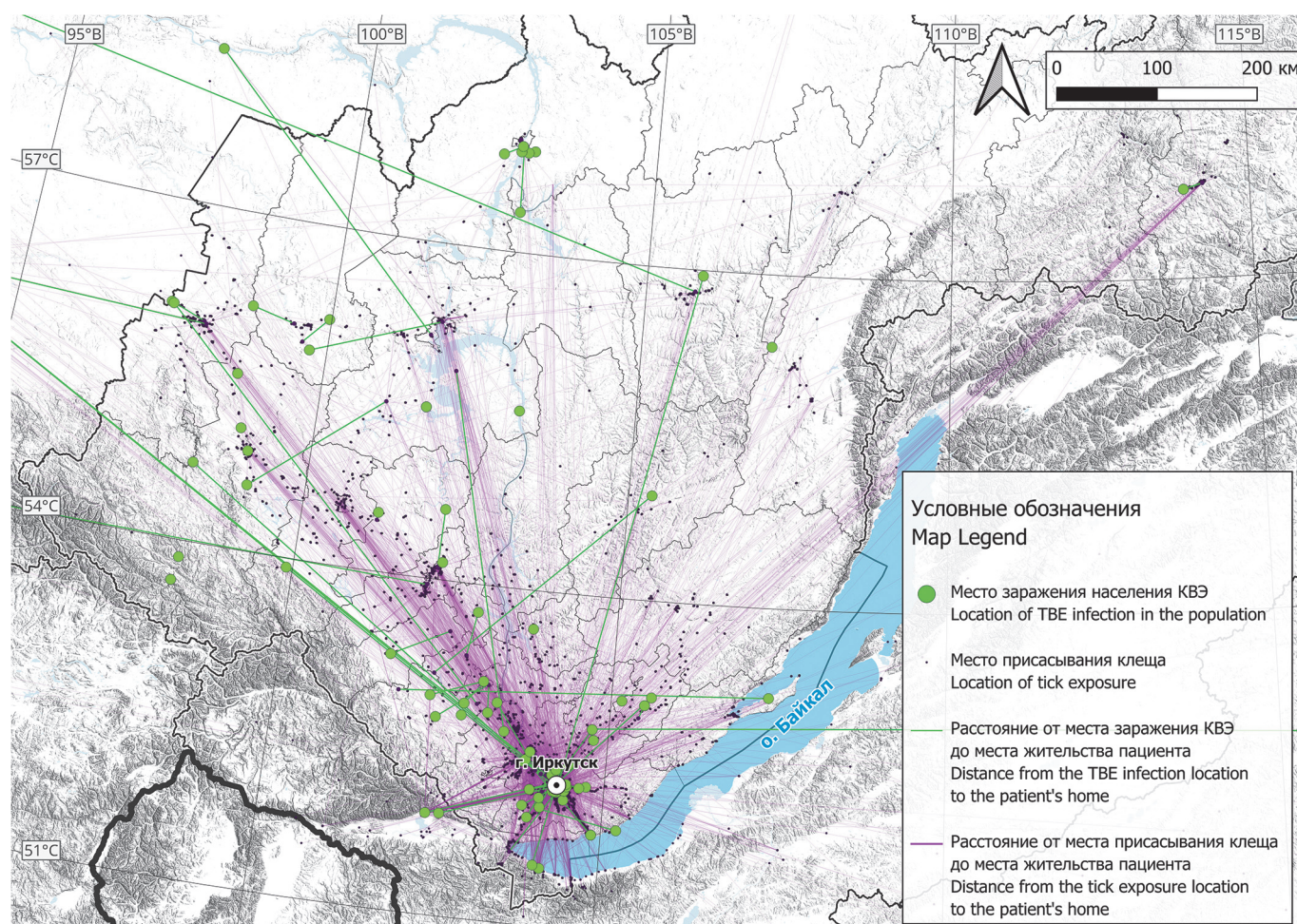


Рис. 1. Картографический анализ различий между местом нападения клеща / заражения КВЭ и местом проживания пострадавших от нападения клещей и заболевших КВЭ в Иркутской области в 2023–2024 гг.

Fig. 1. Cartographic analysis of discrepancies between the site of tick bite / TBE infection and the place of residence of individuals with tick bites and patients with tick-borne encephalitis in the Irkutsk Region, 2023–2024

Таблица 1 / Table 1

Характеристика данных о расстоянии между участком нападения клеща / заражения КВЭ и местом проживания (Иркутская область, 2023–2024 гг.)

Characteristics of distances between tick bite / TBE infection sites and place of residence (Irkutsk Region, 2023–2024)

Показатель Indicator	Присасывание клещей (W57) Tick bites (W57)	Заболевание КВЭ (A84) TBE cases (A84)
Количество наблюдений, абс. Number of observations, abs.	10383	89
Среднее расстояние, км Mean distance, km	103,3	129,8
Стандартное отклонение, км Standard deviation, km	247,5	330,6
Медиана расстояния, км Median distance, km	33,0	23,4
Q1–Q3, км Q1–Q3, km	13,0–98,3	3,7–71,0
Граница статистических выбросов (Q3+1,5·IQR), км Statistical outlier limit (Q3+1,5·IQR), km	226,2	172,2
Число статистических выбросов, абс. (%) Number of outliers, n (%)	1238 (11,9 %)	14 (15,7 %)
Максимум, км Maximum, km	6114	2657,2

существенные расхождения между традиционным подходом к регистрации и распределением предполагаемых мест инфицирования КВЭ населения Иркутской области. Картографирование геокодированных данных (рис. 2) наглядно демонстрирует, что территории с очень высоким и высоким уровнем заболеваемости местного населения не совпадают с зонами наибольшей концентрации мест инфицирования КВЭ.

Инфицирование происходило преимущественно в южной и центральной частях региона – на территориях с высокой антропогенной нагрузкой, в приго-

родных зонах крупных агломераций и на популярных рекреационных направлениях. Однако интенсивный показатель заболеваемости на этих территориях зачастую фиксируется на среднем (1,4–3,4 на 100 тыс. населения) или низком (0–1,4 на 100 тыс. населения) уровне.

Особого внимания заслуживают данные сравнительного анализа мест фактического заражения с показателями заболеваемости, агрегированными по МО. Геокодирование позволило выявить ряд административных территорий (Жигаловский, Зиминский, Нукутский, Ольхонский, Тулунский и Усть-Илимский районы), относящихся к МО, где сведения о случаях заболевания отсутствуют. Однако на этих территориях зафиксированы факты инфицирования лиц, прибывших из других районов.

Уточнение статуса неэндемичных территорий. Отдельно оценивали МО Иркутской области, которые в настоящее время не входят в официальный перечень эндемичных по КВЭ (табл. 3). Пространственный анализ на основе сведений из ЭИ выявил существенные расхождения с данными традиционного учета по месту жительства. В частности, выявлены эпидемиологические проявления местного природного очага КВЭ в Бодайбинском районе, тогда как в Нижнеилимском районе инфицирование людей происходило за его пределами. Новый метод также позволил зафиксировать скрытые зоны риска и локальные контакты с переносчиком в Мамско-Чуйском, Киренском и Катангском районах при отсутствии или спорадичности данных о регистрации случаев КВЭ согласно официальной статистике.

Сопоставление подходов к пространственному анализу эпидемиологического риска. В ходе исследования разработана и успешно апробирована технология пространственного анализа эпидемиологического риска заражения КВЭ и нападения клеща на основе геокодированных данных из ЭИ (более

Таблица 2 / Table 2

Оценка совпадения участка нападения клеща и предполагаемого места заражения КВЭ с местом проживания пациентов и регистрации заболевания в Иркутской области за 2023–2024 гг.

Assessment of concordance between tick bite site / presumed TBE infection site and patients' place of residence and case registration in the Irkutsk Region, 2023–2024

Показатель Indicator	Категория Category	Абс. Abs.	% от геокодированных % of geo-encoded	95 % ДИ 95 % CI
Присасывание клеща (W57) Tick bites (W57)	Одно и то же МО Same municipality	3077	29,6 %	28,7–30,5
	Разные МО Different municipalities	6668	64,2 %	63,3–65,1
	За пределами области Outside the region	638	6,1 %	5,7–6,6
Заболевание КВЭ (A84) TBE cases (A84)	Одно и то же МО Same municipality	27	30,3 %	21,8–40,5
	Разные МО Different municipalities	53	59,5 %	49,2–69,1
	За пределами области Outside the region	9	10,1 %	5,41–18,1

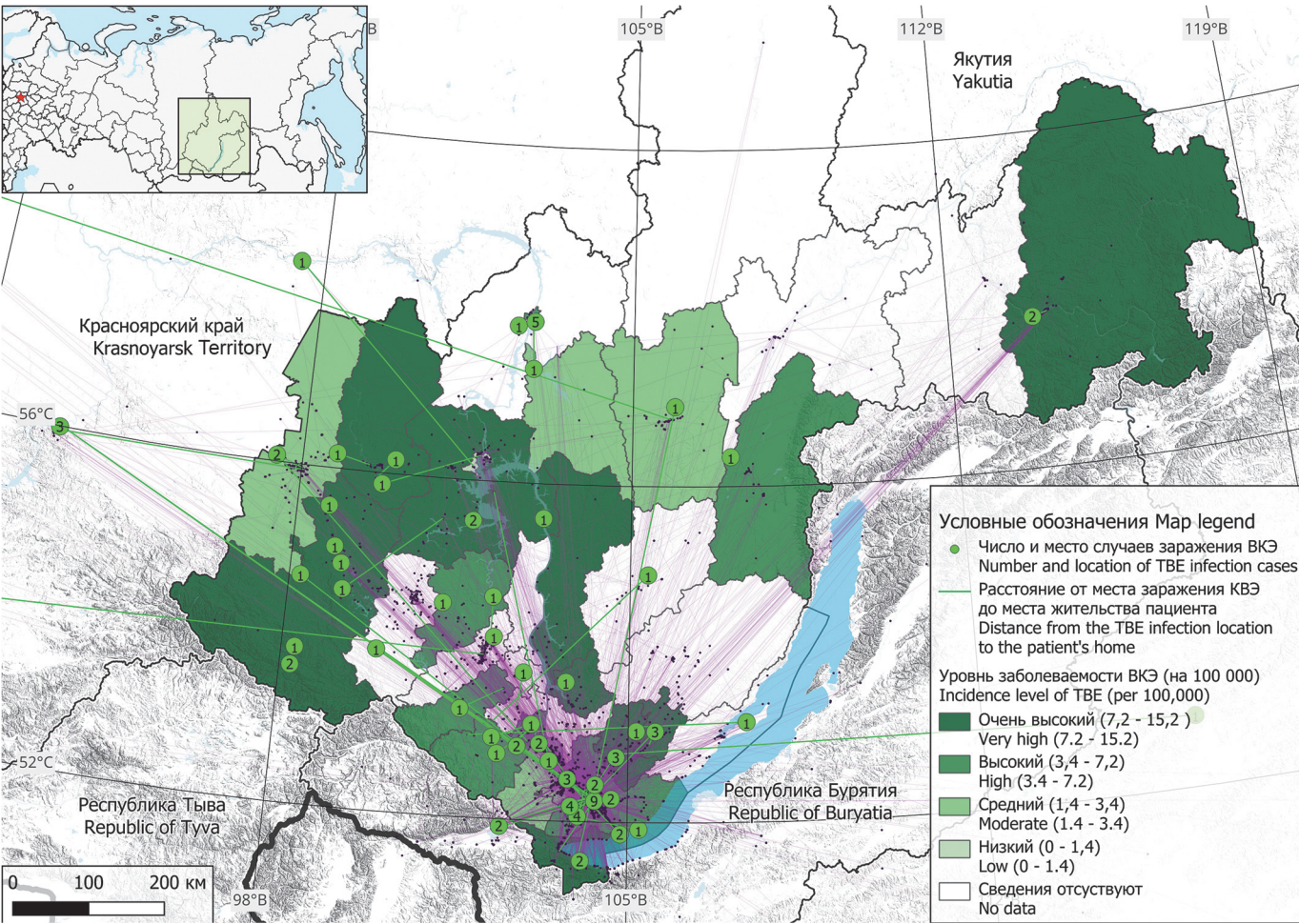


Рис. 2. Территории предполагаемого инфицирования в сравнении с местом регистрации заболевших КВЭ и традиционным ранжированием МО Иркутской области по среднему уровню заболеваемости населения за 2023–2024 гг.

Fig. 2. Presumed infection sites compared with the place of registration of tick-borne encephalitis cases and the conventional ranking of administrative districts of the Irkutsk Region by average incidence level in 2023–2024

Таблица 3 / Table 3

Эпидемиологическая характеристика МО Иркутской области, не входящих в перечень эндемичных по КВЭ (2023–2024 гг.)

Epidemiological characteristics of administrative territories of the Irkutsk Region which are not included in the list of tick-borne encephalitis-endemic areas (2023–2024)

Муниципальное образование District	Наличие или отсутствие эпидемиологических данных Presence or absence of epidemiological data			
	КВЭ по месту жительства TBE by place of residence	КВЭ по месту предполагаемого инфицирования TBE by suspected site of infection	Укусы клещей по месту жительства Tick bites by place of residence	Укусы клещей по месту выявления Tick bites by place of detection
Бодайбинское Bodaibinsky	+	+	+	+
Усть-Кутское Ust-Kutsky	+	–	+	+
Нижнеилимское Nizhneilimsky	+	–	+	–
Мамско-Чуйское Mamsko-Chuysky	–	–	+	+
Киренское Kirensky	–	–	+	+
Катангское Katangsky	–	–	–	+

27 тыс. документов). Впервые на модели эндемичного по КВЭ субъекта РФ использованы данные, накопленные после внедрения в практику подачи ЭИ не только на случаи заболевания клещевыми инфекциями, но и присасывания клещей к людям. Предлагаемый подход, основанный на геокодировании мест экспозиции на индивидуальном уровне, устранял ключевое ограничение традиционного пространственного анализа, связанное с привязкой случаев только к месту обращения за медицинской помощью. Такая комбинация детализированных данных и компьютерных методов пространственного анализа позволяет создать основу для повышения адресности и эффективности профилактических мероприятий и актуализации перечня эндемичных территорий с учетом фактических мест инфицирования.

Традиционный пространственный анализ заболеваемости клещевыми инфекциями базируется на агрегированных данных федеральной статистики и информационных бюллетеней, где случаи КВЭ и присасывания клеща регистрировали по месту обращения за медицинской помощью [1]. Такой подход применяют в большинстве рутинных эпидемиологических исследований. Он обеспечивает простоту, наличие длительных временных рядов и сопоставимость показателей между регионами РФ [1, 2]. На основе тех же агрегированных административных данных выполняется ГИС-картографирование заболеваемости КВЭ и разработка нейросетевых и пространственно-временных моделей эпидемиологического риска [3, 5, 10–12]. Однако общим ограничением таких работ остается территориальная привязка по месту проживания или обращения за медицинской помощью, а не по району фактического инфицирования.

Проблема несовпадения места проживания и места инфицирования. Совпадение МО участка экспозиции с местом проживания пациента не превышает 31 % как по показателю присасывания клещей, так и для случаев КВЭ (табл. 2). При этом 64,2 % присасываний и около 60 % заболеваний КВЭ происходили за пределами МО проживания. Значительные медианные расстояния (23–33 км) между предполагаемым местом присасывания / инфицирования КВЭ и местом жительства свидетельствовали о системном характере ошибки территориальной привязки и ее возможном влиянии на результаты традиционного описательного анализа и математического моделирования эпидемиологического риска.

Проблема несовпадения территориальной привязки заболевания и фактического места инфицирования не является уникальной для российской системы эпидемиологического надзора. Еще в 1997 г. P. Zeman [13] одним из первых обратил внимание на эту проблему при картировании КВЭ и клещевого боррелиоза в Чешской Республике. Автор параллельно использовал для ГИС-анализа данные о предполагаемых участках инфицирования и о месте

проживания пациентов и показал, что расстояние от места жительства до места контакта с переносчиком может достигать 3–4 км. Кроме того, автор исключил из анализа жителей крупных городов (в частности, Праги) в связи с их склонностью посещать удаленные рекреационные территории, что могло исказить результаты картирования.

S. Jore et al. [4] на основании опроса населения Скандинавских стран (Норвегия, Швеция, Дания) с помощью веб-сервиса установили, что большинство нападений клещей происходило за пределами муниципалитета проживания респондента. Авторы выделили два профиля экспозиции: по месту жительства (преимущественно в менее урбанизированных территориях) и в посещаемых муниципалитетах (преимущественно для жителей пригородных зон). Согласованность наших данных (совпадение МО – около 30 %) с результатами скандинавского исследования представляется значимой, учитывая принципиально различные источники данных.

В недавнем исследовании F. Dagostin et al. [3] при построении общеевропейской модели прогнозирования риска КВЭ авторы для повышения точности были вынуждены исключить из анализа массив пациентов, инфицированных за рубежом или с неизвестным местом экспозиции. Сам этот критерий исключения является наглядным отражением проблемы пространственного смещения данных, которую количественно характеризует и решает наш подход к пространственному анализу риска заражения КВЭ. Более того, европейские ученые отдельно подчеркнули острую необходимость перехода к сбору эпидемиологических данных хотя бы на муниципальном уровне (NUTS-3/LAU) [3].

В этом контексте отечественная система санитарно-эпидемиологического надзора обладает уникальным потенциалом. Как показала наша работа, алгоритмическое геокодирование записей из ЭИ позволяет значительно более точно локализовать места контактов с клещами – вплоть до конкретных участков, снижая влияние систематических ошибок.

Ранее в отечественной литературе расхождение места контакта с клещом и места регистрации случая изучали преимущественно на примере случаев, завезенных из других регионов и стран. В частности, Г.А. Данчинова и соавт. [14] определили долю таких случаев по данным обращений в центр клещевых инфекций в г. Иркутске. В отличие от этой работы, мы использовали сплошной массив ЭИ со всей территории Иркутской области и проанализировали перемещение пострадавших не только из-за пределов субъекта, но и между МО внутри региона. Показано, что в малонаселенных МО северной части региона даже единичные случаи КВЭ формируют высокий интенсивный показатель, создавая искаженную картину высокого риска заражения.

Значение результатов для оценки эндемичности территорий. Анализ неэндемичных МО (табл. 3) выявил различные сочетания наличия

или отсутствия регистрации КВЭ и присасываний клещей по месту проживания и по месту экспозиции. Наиболее показательным является пример Бодайбинского района, расположенного в северной части Иркутской области и в настоящее время не входящего в перечень эндемичных территорий. Установлено, что случаи заражения местного населения КВЭ связаны с присасыванием клещей непосредственно в границах муниципалитета.

В Нижнеилимском районе при наличии регистрации КВЭ по месту жительства пространственный анализ не выявил случаев инфицирования в границах самого муниципалитета – заражение жителей происходило на территориях других районов. Противоположная ситуация отмечена в Катангском районе: по данным традиционного учета случаи нападения клещей среди местных жителей не фиксировали, однако пространственный анализ по месту нападения клеща выявил факты контакта с переносчиком на данной территории. Эти примеры наглядно демонстрируют способность разработанного метода выявлять скрытые зоны риска, не выявляемые при традиционном анализе.

Ограничения исследования. Необходимо отметить, что на текущем этапе предлагаемый подход не может полностью заменить традиционный пространственный анализ клещевых инфекций. Основным ограничением является неполнота записей в ЭИ, не позволявших провести геокодирование. Тем не менее объем собранной информации существенно превосходил размеры выборок, использованных в ранее опубликованных работах по этому направлению [3, 13, 15]. Существенным источником систематической ошибки могут быть ошибки припоминания: пациенты могли неточно указывать место контакта с переносчиком [15, 16].

Двухлетний период наблюдения (2023–2024 гг.), использованный в нашем исследовании, также ограничивал возможности анализа. Традиционные подходы пространственного анализа остаются незаменимыми для оценки долгосрочных трендов и межрегиональных сравнений, тогда как предлагаемый нами метод обеспечивал более точное выделение территорий риска.

Предложения по совершенствованию системы надзора. В настоящее время ЕИАС Роспотребнадзора обеспечивает централизованный сбор ЭИ из всех субъектов Российской Федерации. Внедрение в эту систему функции автоматического геокодирования позволит привязывать каждый случай заболевания к территории фактического инфицирования, независимо от того, в каком регионе был выявлен пациент.

Для реализации этой задачи в электронной форме ЭИ ЕИАС целесообразно закрепить обязательное стандартизированное поле «Предполагаемое место нападения клеща / инфицирования КВЭ» с возможностью указания географического места нападения клеща или инфицирования КВЭ (населенный пункт,

учебное заведение, садоводческое товарищество, лесной массив) в свободной форме.

При наличии точного адреса возможно автоматизированное получение координат на этапе ввода данных в случае использования интегрированного сервиса нормализации и автодополнения адресов (например, DaData).

При отсутствии точного адреса (например, описания «в лесу за деревней» или «на 5-м километре тракта») предлагается реализовать в ЕИАС централизованный модуль обработки таких текстовых данных. Используя технологии обработки естественного языка (в том числе большие языковые модели), он сможет автоматически извлекать географические указания и сопоставлять их с наиболее вероятными координатами по обученной модели на размеченных данных экстренных извещений.

Накопление геокодированных данных о местах экспозиции и их интеграция с ГИС-слоями средовых факторов (вегетационными индексами, рельефом, климатом, плотностью населения) создают основу для формирования более точных предиктивных моделей эпидемиологического риска, учитывающих фактические места контакта с переносчиком.

Однако для комплексной оценки и моделирования эпидемиологической ситуации недостаточно включать в анализ только данные ЭИ. Геокодированные точки нападения клеща и инфицирования КВЭ необходимо сопоставлять с результатами энтомологического мониторинга и лабораторной диагностики – результатами ПЦР-исследования клещей (флаговые учеты, определение зараженности), а также генетическим секвенированием для отслеживания филогеографии возбудителей [8, 9, 17]. Такое объединение эпидемиологических, экологических и лабораторных данных позволит проводить более объективное районирование территорий и целенаправленно планировать профилактические мероприятия.

Практическим результатом создания такой системы может стать открытый, постоянно обновляемый ГИС-сервис визуализации эпидемиологического риска клещевых инфекций, адаптированный для широкого круга пользователей. Доведение информации до населения о реальном риске инфицирования и мерах профилактики позволит повысить приверженность вакцинации и использованию средств индивидуальной защиты.

Таким образом, разработана технология пространственного анализа риска заражения клещевыми инфекциями, основанная на индивидуальных данных о месте контакта с клещами и месте регистрации случая присасывания клеща или заболевания пациента. Технология включает геокодирование, статистическую оценку репрезентативности выборки, ГИС-картографирование обработанных данных и позволяет повысить точность оценки риска заражения на уровне МО. Предлагаемый подход позволяет реализовать новые возможности отечественной

системы государственной регистрации случаев контакта с переносчиками клещевых инфекций.

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. Андаев Е.И., Никитин А.Я., Толмачёва М.И., Зарва И.Д., Сидорова Е.А., Бондарюк А.Н., Яценко Е.В., Севостьянова А.В., Лопатовская К.В., Бабаш В.А., Балахонов С.В. Эпидемиологическая ситуация по клещевому вирусному энцефалиту в Российской Федерации за 2015–2024 гг. и краткосрочный прогноз заболеваемости на 2025 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2025; (1):6–17. DOI: 10.21055/0370-1069-2025-1-6-17.
2. Толмачёва М.И., Никитин А.Я., Андаев Е.И., Чумаченко И.Г. Динамика эпидемического процесса клещевого вирусного энцефалита на территории Иркутской области в 2001–2021 гг. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2023; (3):123–31. DOI: 10.21055/0370-1069-2023-3-123-131.
3. Dagostin F., Erazo D., Marini G., Da Re D., Tagliapietra V., Avdicova M., Avšič-Zupanc T., Dub T., Fiorito N., Knap N., Gossner C.M., Kerlik J., Mäkelä H., Markowicz M., Olyazadeh R., Richter L., Wint W., Zuccali M.G., Žygutienė M., Dellicour S., Rizzoli A. Predicting the spatio-temporal risk of human tick-borne encephalitis (TBE) in Europe by combining hazard and exposure drivers. *One Health*. 2026; 22:101331. DOI: 10.1016/j.onehlt.2026.101331.
4. Jore S., Viljugrein H., Hofshagen M., Brun-Hansen H., Kristoffersen A.B., Nygård K., Brun E., Ottesen P., Sævik B.K., Yttrup B. Multi-source analysis reveals latitudinal and altitudinal shifts in range of *Ixodes ricinus* at its northern distribution limit. *Parasit. Vectors*. 2011; 4:184. DOI: 10.1186/1756-3305-4-84.
5. Широкоствуп С.В., Лукьяненко Н.В., Салдан И.П., Баланович Б.А. Роль нейросетевой эпидемиологического прогнозирования в системах социально-гигиенического мониторинга и эпидемиологического надзора за заболеваемостью клещевым энцефалитом и другими клещевыми природно-очаговыми инфекциями. *Санитарный врач*. 2019; (12):28–35. DOI: 10.33920/med-08-1912-03.
6. Коренберг Э.И. Биохорологическая структура вида (на примере таежного клеща). М.: Наука; 1979. 172 с.
7. Злобин В.И., Рудаков Н.В., Малов И.В. Клещевые трансмиссивные инфекции. Новосибирск: Наука; 2015. 224 с.
8. Вержуцкий Д.Б., Вержуцкая Ю.А. Предварительные результаты изучения пространственной организации населения таежного клеща *Ixodes persulcatus* по Байкальскому тракту (Южное Прибайкалье). *Байкальский зоологический журнал*. 2015; (16):71–4.
9. Вержуцкая Ю.А., Вержуцкий Д.Б., Андаев Е.И., Никитин А.Я. Динамика пространственного распределения таежного клеща *Ixodes persulcatus* Schulze, 1930 (Acarina, Ixodidae) в окрестностях Байкальского тракта (Иркутская область). *Паразитология*. 2022; 56(6):495–524. DOI: 10.31857/S0031184722060059.
10. Мельникова О.В., Вершинин Е.А., Корзун В.М., Андаев Е.И., Сидорова Е.А. Современное состояние очага клещевого энцефалита в окрестностях Иркутска. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2011; (4):27–30. DOI: 10.21055/0370-1069-2011-4(110)-27-30.
11. Daniel M., Kolář J., Zeman P. GIS tools for tick and tick-borne disease occurrence. *Parasitology*. 2004; 129(Suppl):S329–52. DOI: 10.1017/S0031182004006080.
12. Kelly P.H., Kwark R., Marick H.M., Davis J., Stark J.H., Madhava H., Dobler G., Moisi J.C. Different environmental factors predict the occurrence of tick-borne encephalitis virus (TBEV) and reveal new potential risk areas across Europe via geospatial models. *Int. J. Health Geogr.* 2025; 24(1):3. DOI: 10.1186/s12942-025-00388-9.
13. Zeman P. Objective assessment of risk maps of tick-borne encephalitis and Lyme borreliosis based on spatial patterns of located cases. *Int. J. Epidemiol.* 1997; 26(5):1121–9. DOI: 10.1093/ije/26.5.1121.
14. Данчинова Г.А., Ляпунов А.В., Хаснатинов М.А., Туник Т.В., Чапоргина Е.А., Арбатская Е.В., Каверзина А.С., Петрова И.В., Савелькаева М.В., Горбунова Е.Л. «Завозные» случаи обращения с укусами иксодовых клещей и опасность инфицирования населения Прибайкалья неизвестными патогенами. *Бюллетень ВСНЦ СО РАМН*. 2011; (5):177–81.
15. Friedsam A.M., Brady O.J., Pilic A., Dobler G., Hellenbrand W., Nygren T.M. Geo-spatial characteristics of 567 places of tick-

borne encephalitis infection in southern Germany, 2018–2020. *Microorganisms*. 2022; 10(3):643. DOI: 10.3390/microorganisms10030643.

16. Coughlin S.S. Recall bias in epidemiologic studies. *J. Clin. Epidemiol.* 1990; 43(2):187–91. DOI: 10.1016/0895-4356(90)90060-3.

17. Kjær L.J., Johansson M., Lindgren P.E., Asghar N., Wilhelmsson P., Fredlund H., Christensson M., Wallenhammar A., Bødker R., Rasmussen G., Kjellander P. Potential drivers of human tick-borne encephalitis in the Örebro region of Sweden, 2010–2021. *Sci. Rep.* 2023; 13(1):7685. DOI: 10.1038/s41598-023-34675-x.

References

1. Andaev E.I., Nikitin A.Ya., Tolmacheva M.I., Zarva I.D., Sidorova E.A., Bondaryuk A.N., Yatsmenko E.V., Sevostyanova A.V., Lopatovskaya K.V., Babash V.A., Balakhonov S.V. [Epidemiological situation on tick-borne encephalitis in the Russian Federation in 2015–2024 and short-term forecast of the incidence for 2025]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2025; (1):6–17. DOI: 10.21055/0370-1069-2025-1-6-17.
2. Tolmacheva M.I., Nikitin A.Ya., Andaev E.I., Chumachenko I.G. [Dynamics of the epidemic process of tick-borne viral encephalitis in the Irkutsk Region in 2001–2021]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2023; (3):123–31. DOI: 10.21055/0370-1069-2023-3-123-131.
3. Dagostin F., Erazo D., Marini G., Da Re D., Tagliapietra V., Avdicova M., Avšič-Zupanc T., Dub T., Fiorito N., Knap N., Gossner C.M., Kerlik J., Mäkelä H., Markowicz M., Olyazadeh R., Richter L., Wint W., Zuccali M.G., Žygutienė M., Dellicour S., Rizzoli A. Predicting the spatio-temporal risk of human tick-borne encephalitis (TBE) in Europe by combining hazard and exposure drivers. *One Health*. 2026; 22:101331. DOI: 10.1016/j.onehlt.2026.101331.
4. Jore S., Viljugrein H., Hofshagen M., Brun-Hansen H., Kristoffersen A.B., Nygård K., Brun E., Ottesen P., Sævik B.K., Yttrup B. Multi-source analysis reveals latitudinal and altitudinal shifts in range of *Ixodes ricinus* at its northern distribution limit. *Parasit. Vectors*. 2011; 4:184. DOI: 10.1186/1756-3305-4-84.
5. Shirokostup S.V., Lukyanenko N.V., Saldan I.P., Balandovich B.A. [The role of neural network epidemiological forecasting in systems of socio-hygienic monitoring and epidemiological surveillance of the incidence of tick-borne encephalitis and other tick-borne natural focal infections]. *Sanitarnyy Vrach [Sanitary Doctor]*. 2019; (12):28–35. DOI: 10.33920/med-08-1912-03.
6. Korenberg E.I. [Biochorological Structure of the Species (by the Example of Taiga Tick)]. Moscow: "Nauka"; 1979. 172 p.
7. Zlobin V.I., Rudakov N.V., Malov I.V. [Tick-Borne Transmissible Infections]. Novosibirsk: "Nauka"; 2015. 224 p.
8. Verzhutsky D.B., Verzhutskaya Yu.A. [Preliminary results of studying the spatial organization of the population of the taiga tick *Ixodes persulcatus* along the Baikal tract (Southern Baikal region)]. *Baykalsky Zoologichesky Zhurnal [Baikal Zoological Journal]*. 2015; (16):71–4.
9. Verzhutskaya Yu.A., Verzhutsky D.B., Andaev E.I., Nikitin A.Ya. [Dynamics of the spatial distribution of the taiga tick *Ixodes persulcatus* Schulze, 1930 (Acarina, Ixodidae) in the vicinity of the Baikal tract (Irkutsk Region)]. *Parazitologiya [Parasitology]*. 2022; 56(6):495–524. DOI: 10.31857/S0031184722060059.
10. Mel'nikova O.V., Vershinin E.A., Korzun V.M., Andaev E.I., Sidorova E.A. [Current state of the tick-borne encephalitis focus in the vicinity of Irkutsk]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2011; (4):27–30. DOI: 10.21055/0370-1069-2011-4(110)-27-30.
11. Daniel M., Kolář J., Zeman P. GIS tools for tick and tick-borne disease occurrence. *Parasitology*. 2004; 129(Suppl):S329–52. DOI: 10.1017/S0031182004006080.
12. Kelly P.H., Kwark R., Marick H.M., Davis J., Stark J.H., Madhava H., Dobler G., Moisi J.C. Different environmental factors predict the occurrence of tick-borne encephalitis virus (TBEV) and reveal new potential risk areas across Europe via geospatial models. *Int. J. Health Geogr.* 2025; 24(1):3. DOI: 10.1186/s12942-025-00388-9.
13. Zeman P. Objective assessment of risk maps of tick-borne encephalitis and Lyme borreliosis based on spatial patterns of located cases. *Int. J. Epidemiol.* 1997; 26(5):1121–9. DOI: 10.1093/ije/26.5.1121.
14. Danchinova G.A., Lyapunov A.V., Khasnatinov M.A., Tunik T.V., Chaporgina E.A., Arbatskaya E.V., Kaverzina A.S., Petrova I.V., Savelkaeva M.V., Gorbunova E.L. ["Imported" cases of appeals with ixodid tick bites and the risk of infection of the Baikal region population with unknown pathogens]. *Bulletin of the East Siberian Scientific Center SB RAMS*. 2011; (5):177–81.
15. Friedsam A.M., Brady O.J., Pilic A., Dobler G., Hellenbrand W., Nygren T.M. Geo-spatial characteristics of 567 places of tick-borne encephalitis infection in southern Germany, 2018–2020.

Microorganisms. 2022; 10(3):643. DOI: 10.3390/microorganisms10030643.

16. Coughlin S.S. Recall bias in epidemiologic studies. *J. Clin. Epidemiol.* 1990; 43(2):187–91. DOI: 10.1016/0895-4356(90)90060-3.

17. Kjær L.J., Johansson M., Lindgren P.E., Asghar N., Wilhelmsson P., Fredlund H., Christensson M., Wallenhammar A., Bødker R., Rasmussen G., Kjellander P. Potential drivers of human tick-borne encephalitis in the Örebro region of Sweden, 2010–2021. *Sci. Rep.* 2023; 13(1):7685. DOI: 10.1038/s41598-023-34675-x.

Authors:

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

Ivaylovskaya Yu.I. Center of Hygiene and Epidemiology in the Irkutsk Region. 51, Trilissera St., Irkutsk, 664047, Russian Federation. E-mail: fguz@sesoirk.irkutsk.ru.

Botvinkin A.D. Irkutsk State Medical University. 1, Krasnogo Vosstaniya St., Irkutsk, 664003, Russian Federation. E-mail: rektorat@irkgm.ru.

Verzhutskaya Yu.A., Sidorova E.A., Nikitin A.Ya., Balakhonov S.V. Irkutsk Research Anti-Plague Institute of Siberia and the Far East. 78, Trilissera St., Irkutsk, 664047, Russian Federation. E-mail: adm@chumin.irkutsk.ru.

Об авторах:

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

Ивайловская Ю.И. Центр гигиены и эпидемиологии в Иркутской области. Российская Федерация, 664047, Иркутск, ул. Трилиссера, 51. E-mail: fguz@sesoirk.irkutsk.ru.

Ботвинкин А.Д. Иркутский государственный медицинский университет. Российская Федерация, 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1. E-mail: rektorat@irkgm.ru.

Вержуцкая Ю.А., Сидорова Е.А., Никитин А.Я., Балахонов С.В. Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока. Российская Федерация, 664047, Иркутск, ул. Трилиссера, 78. E-mail: adm@chumin.irkutsk.ru.

DOI: 10.21055/0370-1069-2026-2-94-100

УДК 579.841.11:579.25(470)

И.Б. Захарова, П.Р. Чирсков, М.В. Бартенева, А.В. Топорков

Геномная характеристика и филогения штамма *Burkholderia pseudomallei* И-16, возбудителя первого диагностированного заносного случая мелиоидоза в России

Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт, Волгоград, Российская Федерация

Цель работы – выявление генетических особенностей и определение филогенетических связей штамма *Burkholderia pseudomallei* И-16, выделенного из секционного образца в Иркутской области в 2024 г. при случае летального молниеносного мелиоидоза, завезенного из Таиланда. **Материалы и методы.** Молекулярно-генетический анализ генома *B. pseudomallei* И-16 в сравнении с 34 геномами из публичных баз данных проводили с использованием ресурсов PubMLST, IslandViewer 4, NGPhylogeny и iTOL v6. **Результаты и обсуждение.** Показано, что *B. pseudomallei* И-16 относится к достаточно редкому и ограниченно распространенному сиквенс-типу ST23. Филогенетический анализ на основании анализа конкатенированных последовательностей схемы cgMLST показал кластеризацию *B. pseudomallei* И-16 в одну кладу со штаммами из Таиланда, Лаоса и Камбоджи; ближайшие штаммы DR10212A и 708a тайландского происхождения отличались от И-16 соответственно на 820 и 958 локусов основного генома. В составе генома *B. pseudomallei* И-16 обнаружены одна вероятная интегрированная плазмида и три профага. Проведенный анализ наличия вариably присутствующих у возбудителя мелиоидоза факторов вирулентности на предсказанных у *B. pseudomallei* И-16 MGEs показал наличие пар «эффектор – иммунитет» – T6SS-связанного эффектора TOX-REase-5 и нейтрализующего его белка, ДНК-дезаминазного токсина DddA и нейтрализующего белка CdiI. Кроме того, обнаружены кластеры генов T6SS и T4SS, эффекторы T3SS HrpK и ChbP, гены фактора вирулентности TspB и токсина Zot, адгезинов семейства YadA – BoaA и BpaC, дельта-токсина семейства Cry8Ea1 и его секреторного белка VirK, гены белка секреции/активации гемолизина семейства ShlB/FhaC/HecB и нитевидного гемагглютинина *fhaB3*. Таким образом, у исследованного штамма *B. pseudomallei* И-16 в геноме имеется достаточно представительный дополнительный набор генов факторов вирулентности, приобретенных путем горизонтального переноса, что является наиболее вероятной причиной его высокой вирулентности.

Ключевые слова: *B. pseudomallei*, мелиоидоз, горизонтальный перенос генов, cgMLST, филогения.

Корреспондирующий автор: Захарова Ирина Борисовна, e-mail: zib279@gmail.com.

Для цитирования: Захарова И.Б., Чирсков П.Р., Бартенева М.В., Топорков А.В. Геномная характеристика и филогения штамма *Burkholderia pseudomallei* И-16, возбудителя первого диагностированного заносного случая мелиоидоза в России. Проблемы особо опасных инфекций. 2026; 2:94–100. DOI: 10.21055/0370-1069-2026-2-94-100

Поступила 22.09.2025. Отправлена на доработку 12.11.2025. Принята к публикации 25.11.2025.

I.B. Zakharova, P.R. Chirskov, M.V. Barteneva, A.V. Toporkov

Genomic Characteristics and Phylogeny of the *Burkholderia pseudomallei* I-16 Strain, the Causative Agent of the First Imported Case of Melioidosis in Russia

Volgograd Plague Control Research Institute, Volgograd, Russian Federation

Abstract. The aim of this study was to identify genetic features and determine the phylogenetic relationships of *Burkholderia pseudomallei* I-16 strain, isolated from post-mortem sample in Irkutsk Region in 2024 from a case of flash lethal melioidosis imported from Thailand. **Materials and methods.** Molecular-genetic analysis of the *B. pseudomallei* I-16 genome was performed in comparison with 34 genomes from public databases using PubMLST, IslandViewer 4, NGPhylogeny, and iTOL v6. **Results and discussion.** *B. pseudomallei* I-16 was assigned to the rather rare and geographically restricted sequence type ST23. Phylogenetic analysis based on the core genome concatenated sequences showed clustering of *B. pseudomallei* I-16 in a single clade with strains from Thailand, Laos, and Cambodia; the closest strains, DR10212A and 708a of Thailand origin, differed from I-16 by 820 and 958 core genome loci, respectively. One probable integrated plasmid and three prophages were detected in the *B. pseudomallei* I-16 genome. Analysis of variably present *B. pseudomallei* virulence factors on the predicted MGEs of *B. pseudomallei* I-16 revealed the effector-immunity pairs: the T6SS-linked effector TOX-REase-5 and its neutralizing protein, the DNA deaminase toxin DddA and the neutralizing protein CdiI. In addition, clusters of the T6SS and T4SS genes, the T3SS effectors HrpK and ChbP, the genes encoding the virulence factor TspB and the Zot toxin, the YadA family adhesins BoaA and BpaC, the delta-toxin of the Cry8Ea1 family and its secretory protein VirK, the genes encoding the hemolysin secretion/activation protein ShlB/FhaC/HecB, and the filamentous hemagglutinin *fhaB3* were detected. This indicates that the I-16 strain possesses a sufficiently representative additional set of virulence factor genes acquired through horizontal transfer, which is the most likely cause of the high virulence of the *B. pseudomallei* I-16 strain.

Key words: *B. pseudomallei*, melioidosis, horizontal gene transfer, cgMLST, phylogeny.

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

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

Corresponding author: Irina B. Zakharova, e-mail: zib279@gmail.com.

Citation: Zakharova I.B., Chirskov P.R., Barteneva M.V., Toporkov A.V. Genomic Characteristics and Phylogeny of the *Burkholderia pseudomallei* I-16 Strain, the Causative Agent of the First Imported Case of Melioidosis in Russia. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii* [Problems of Particularly Dangerous Infections]. 2026; 2:94–100. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2026-2-94-100

Received 22.09.2025. Revised 12.11.2025. Accepted 25.11.2025.

Zakharova I.B., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7808-7658>
Chirskov P.R., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2847-5177>

Toporkov A.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3449-4657>

Мелиоидоз – инфекционное заболевание с высокой летальностью людей и многих видов животных. Возбудитель мелиоидоза – грамотрицательная сапрофитическая бактерия *Burkholderia pseudomallei*, естественной средой обитания которой являются влажные почвы тропических и субтропических поясов, и ее ареал постоянно расширяется. За последние 10 лет список эндемичных по мелиоидозу стран пополнился 12 новыми странами Африки, Азии, Океании и Америки, в том числе США [1]. Остается открытым вопрос – в какой степени это отражает усиление надзора, улучшение лабораторных ресурсов и методов обнаружения *B. pseudomallei* или это действительно расширение эндемичных территорий, обусловленное, в том числе, климатическим фактором. *B. pseudomallei* относится к II группе патогенности (опасности), а мелиоидоз включен в перечень инфекционных болезней, требующих проведения мероприятий по санитарной охране территории Российской Федерации.

Уровень заболеваемости мелиоидозом в эндемичных регионах колеблется от 5,4 до 50,2 на 100 тыс. населения. Во время муссонных дождей, с количеством осадков выше среднего, заболеваемость увеличивается. Наблюдается значительный рост количества завозных случаев мелиоидоза в страны умеренного климата [2].

Инкубационный период заболевания варьируется в пределах 21 дня (в среднем 9 дней), при высокой инфицирующей дозе имеет продолжительность менее суток, но может быть и весьма длительным, инфекция может протекать латентно [3]. Наиболее длительный подтвержденный период от заражения до манифестации – 29 лет [4]. Постинфекционного иммунитета нет, возможно повторное заражение; эффективной вакцины против мелиоидоза в настоящее время не существует.

Для мелиоидоза характерно многообразие клинических проявлений – от локализованной инфекции, хорошо поддающейся лечению, до молниеносной септической формы с летальностью более 90 %. Степень тяжести мелиоидоза, как и любой инфекции, во многом определяется исходным состоянием хозяина и индивидуальными свойствами штамма возбудителя. На сегодняшний день известно, что и глобальная, и региональные популяции *B. pseudomallei* отличаются значительным генетическим разнообразием. Недавнее исследование популяции *B. pseudomallei* высокоэндемичного по мелиоидозу северо-востока Таиланда показало, что из 15 237 генов пангенома только 5577 генов присутствовали у всех штаммов, в то время как 9660 являлись аксессуарными и составляли вариабельную

часть пангенома [5]. Такое генетическое разнообразие определяет различный уровень вирулентности разных штаммов возбудителя мелиоидоза и во многом обусловлено приобретением геномных островов (GIs), а также других генетических элементов посредством горизонтального переноса.

Целью работы являлось выявление генетических особенностей и определение филогенетических связей штамма *B. pseudomallei* И-16, выделенного из секционного образца в Иркутской области в 2024 г. при случае летального молниеносного мелиоидоза, занесенного из Таиланда.

Материалы и методы

Исследована геномная последовательность штамма *B. pseudomallei* И-16, поступившего в Референс-центр по мониторингу за возбудителями мелиоидоза и сапа (ФКУЗ Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора) из ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора. Шотган полногеномный сиквенс (WGS) штамма *B. pseudomallei* И-16 получен с использованием технологии секвенирования Illumina MiSeq, сборка на уровне скаффолдов методом SPAdes v.4.1.0, покрытие – 450x, полнота – 99,29 %, аннотация – PGAP NCBI v.6.10 (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/datasets/genome/GCA_049892265.1/), доступен в базах данных под номерами vnip002731 (VGARus) и JBNEQC000000000.1 (GenBank NCBI).

Внутривидовое типирование проводили по схемам *B. pseudomallei* MLST [6] и cgMLST [7], выравнивание конкатенированных последовательностей и анализ полученных данных осуществляли при помощи геномного компаратора [8] с использованием инструментария базы данных PubMLST (<https://pubmlst.org>). Филогенетические связи штамма *B. pseudomallei* И-16 определяли путем сравнительного анализа WGS 32 штаммов *B. pseudomallei* из базы данных PubMLST, в том числе 17 штаммов из Таиланда (id: 510, 520, 6045-6058, 6060-6075, 6121, 7616) и по 5 штаммов из Вьетнама (id: 3387-3389, 4983 и 4984), Лаоса (id: 1133, 1134, 1136, 4982 и 1162) и Камбоджи (id: 7403, 7438, 7457, 7489 и 7477). Перечисленные штаммы выбраны на основании предварительного анализа матрицы расстояний (не более 1750 SNP) между геномами штамма И-16 и более 100 штаммов из базы данных PubMLST. Поскольку в базе данных PubMLST отсутствовали WGS штаммов *B. pseudomallei* сиквенс-типа ST23, выборка была дополнена WGS двух штаммов этого сиквенс-типа из базы данных GenBank

NCBI (AWEO00000000.1 и NZ_CIAIY00000000.1). Филогенетический анализ проводили методом максимального правдоподобия с интеллектуальным выбором модели по алгоритму PhyML+SMS (параметры по умолчанию, бутстрэп 100) на основании конкатенированных последовательностей схемы cgMLST, с использованием веб-сервиса NGPhylogeny (<https://ngphylogeny.fr/>). Филогенетическое дерево визуализировали с использованием онлайн-инструментария «Интерактивное древо жизни» (iTOL v6) (<https://itol.embl.de/tree/>). Поиск GIs проводили с использованием интерфейса для вычислительной идентификации и визуализации геномных островов IslandViewer 4 [9] на основании комбинации двух методов прогнозирования мобильных генетических элементов (MGE): SIGI-HMM (анализ частоты использования кодонов с применением скрытой марковской модели, HMM) и IslandPath-DIMOB (анализ ряда общих характеристик GIs, таких как аномальный состав последовательностей или наличие генов, функционально связанных с мобильными элементами).

Результаты и обсуждение

Общая характеристика генома. Размер WGS штамма *B. pseudomallei* И-16 составил 7,389 м.п.н., что несколько превышает размер референтного ге-

нома штамма *B. pseudomallei* K96243 (7,248 м.п.н.), соответственно у штамма И-16 присутствует больше кодирующих последовательностей в сравнении с K96243 – 6724 и 6508. GC-содержание составило 68 %, что является стандартным показателем для возбудителя мелиоидоза.

Мобильные генетические элементы. При анализе генома штамма И-16 и, для сравнения, референтного генома штамма K96243 на присутствие GIs обнаружено, что использованный инструмент IslandViewer предсказывал большее количество GIs, чем ранее сообщалось для *B. pseudomallei* K96243 [10]. Эта особенность отмечалась и в другом исследовании [11]. Таким образом, не все предсказанные последовательности являются GIs.

У исследованного штамма предсказана 31 последовательность с признаками приобретения в результате горизонтального переноса размером от 4,032 до 78,372 т.п.н., в том числе 21, предположительно локализованная на хромосоме 1, и 10 – на хромосоме 2. Поскольку сборка исследованного генома штамма *B. pseudomallei* И-16 находилась на уровне скаффолдов, точная хромосомная локализация предсказанных MGE оказалась невозможной. Во избежание потерь выравнивание проводили только с хромосомой 1 референтного генома штамма *B. pseudomallei* K96243 (рис. 1).

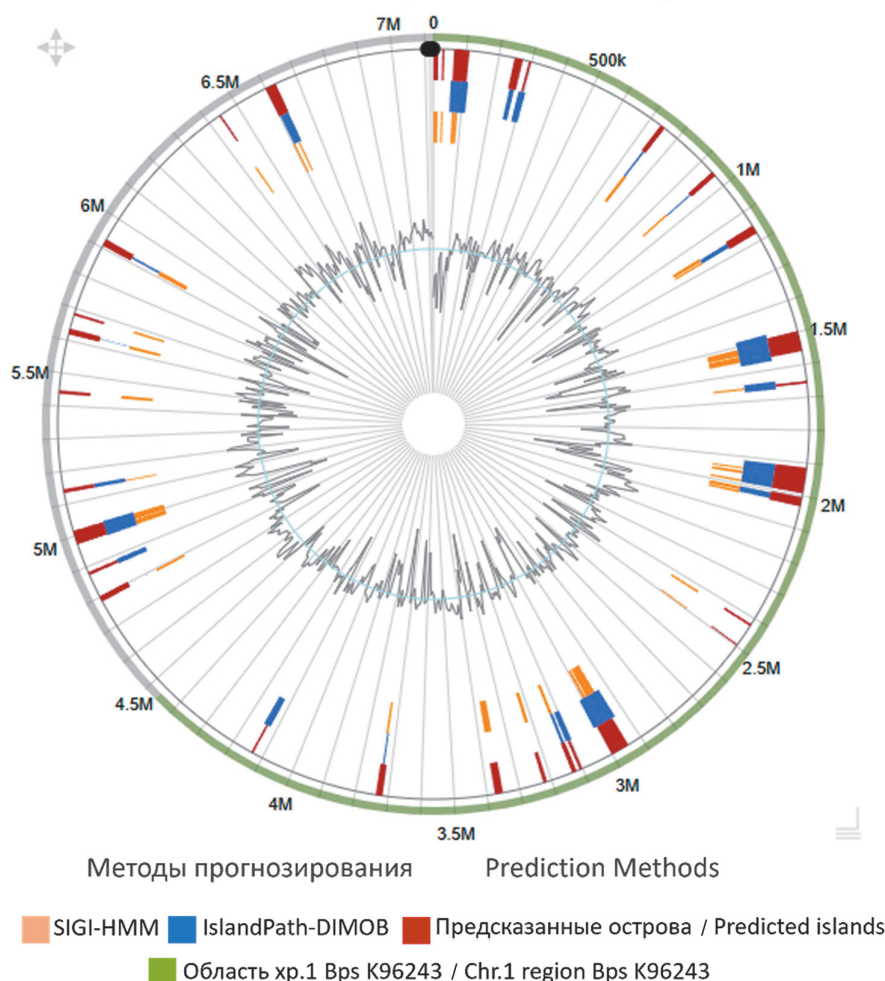


Рис. 1. Выравнивание предсказанных MGEs относительно хромосомы 1 референтного генома *B. pseudomallei* K96243

Fig. 1. Alignment of predicted MGEs against chromosome 1 of the *B. pseudomallei* K96243 reference genome

Анализ генного контента обнаруженных MGE показал, что один из них, вероятно, является интегрированной плазмидой размером 9,603 т.п.н., несущей гены плазмидного ориджина репликации *ParAB* и тирозиновой рекомбиназы/интегразы (АСРҮІҮ_19450-19455 и АСРҮІҮ_19425). Еще 8 предсказанных MGE в качестве генов мобильности содержали только тирозиновую рекомбиназу/интегразу. Один из этих элементов (14,67 т.п.н.) содержит гены обратной транскриптазы (*drt3b* и *drt3a*), еще один (15,596 т.п.н.) – гены белков, содержащего домен Toll/интерлейкина-1 (TIR) (АСРҮІҮ_07550) и макродомен-содержащего белка, часто аннотируемый как Sir2-подобный белок (АСРҮІҮ_07545). Недавно было показано, что TIR и макродомен-содержащие белки участвуют в бактериальном иммунитете против бактериофагов, являясь компонентами антифаговой системы защиты Thoreris [12]. MGE размером 4,958 т.п.н. содержит компоненты системы доставки токсичного эффектора в соседние бактериальные и/или эукариотические клетки посредством системы секреции T6SS [13]: эффектор, содержащий домен TOX-REase-5 (АСРҮІҮ_18135), шаперон и белок PAAR (АСРҮІҮ_15900 и АСРҮІҮ_15905), иммунные белки семейства Imm52 (АСРҮІҮ_15920 и АСРҮІҮ_18140). MGE размером 20,314 т.п.н. содержит кластер генов T6SS (*tssG*, *tssF*, *tssE*, *tssC*, *tssB*, *tssJ*, *tssK*).

Два MGE размером 20,842 и 57,569 т.п.н. содержали, наряду с генами гипотетических протеинов, гены метаболизма нуклеиновых кислот – С-концевого домена DnaB-подобной хеликазы, нескольких ДНК и РНК полимераз, лигазы, фосфодиэстеразы (АСРҮІҮ_18650, АСРҮІҮ_18660-18685, АСРҮІҮ_18695, АСРҮІҮ_18700, АСРҮІҮ_18710) и набор генов, связанных с репарацией и модификацией ДНК (АСРҮІҮ_20040, АСРҮІҮ_20055, АСРҮІҮ_20120, АСРҮІҮ_20125, АСРҮІҮ_20175, АСРҮІҮ_20180, АСРҮІҮ_20240, АСРҮІҮ_20245). Еще один элемент (8,16 т.п.н.) полностью кодирует гипотетические протеины. Элемент размером 61,734 т.п.н. содержит в своем составе набор фаговых белков (АСРҮІҮ_18825-18905), то есть является профагом.

Предсказанный MGE размером 13,038 т.п.н., ген мобильности которого аннотирован как протеин семейства рекомбиназ, вероятно, является профагом нитевидного фага, поскольку содержит гены фактора инициации фаговой репликации (АСРҮІҮ_05020), белка семейства фактора вирулентности TspB *Neisseria meningitidis* (virulence factor TspB C-terminal domain-related protein, АСРҮІҮ_05005) и белка, содержащего домен токсина zonular occludens (Zot) (АСРҮІҮ_04995). TspB являются минорными белками оболочки нитевидных фагов, ответственными за связывание с бактериальными пилиями IV типа [14]. Zot, впервые обнаруженный у токсигенных штаммов *Vibrio cholerae* и кодируемый нитевидным фагом СТХФ, индуцирует сигнальный каскад, контроли-

рующий плотные контакты эпителиальных клеток, облегчая проникновение бактерии в глубокие слои тканей [15].

Еще один вероятный профаг размером 46,227 т.п.н., помимо генов рекомбиназы и кластера генов фаговых белков (АСРҮІҮ_11175 и АСРҮІҮ_11100-11120), содержит гены двух систем токсин/антитоксин – HicAB и BrnTA (АСРҮІҮ_11150-11155 и АСРҮІҮ_11130-11135).

Пять элементов размером от 17,755 до 78,372 т.п.н. содержат наряду с интегразой многочисленные транспозазы различных семейств. Три из этих элементов (17,755; 41,784 и 78,372 т.п.н.) содержат кластеры генов ABC-транспортёров (АСРҮІҮ_18975-18980, АСРҮІҮ_27200-27215 и АСРҮІҮ_23795-23810). В составе самого большого вероятного транспозона (78,372 т.п.н.) также обнаружен кластер генов жгутиковых белков (АСРҮІҮ_23665-23680), адгезин-автотранспортер семейства YadA – BraC (АСРҮІҮ_23690) и тримерный белок наружной мембраны TolC, участвующий у грамотрицательных бактерий в оттоке различных субстратов (АСРҮІҮ_01335). Еще один MGE (27,395 т.п.н.) дополнительно содержит интегразу/транспозазу/рекомбиназу типа DDE (АСРҮІҮ_01520), 6 транспозаз семейств IS3, IS30 и IS110, а также ген адгезина автотранспортера BoaB (АСРҮІҮ_01590). MGE размером 21,269 т.п.н. несет ген периплазматического белка VirK, участвующего у энтеробактерий в эффективной секреции токсинов, рядом с которым расположен ген дельта-токсина семейства Cry8Ea1 (АСРҮІҮ_26090 и АСРҮІҮ_26095).

У 7 предсказанных элементов размером от 5,392 до 32,524 т.п.н. гены мобильности представлены транспозазами различных семейств. Транспозоны (Tn) (13,891 и 25,287 т.п.н.) содержат системы рестрикции/модификации первого типа (АСРҮІҮ_31110-31120 и АСРҮІҮ_28435-28440). Tn (25,531 т.п.н.) несут кластеры генов T6SS (АСРҮІҮ_10405-10425 и АСРҮІҮ_10375-10380) и T4SS (АСРҮІҮ_10365-10370), Tn (17,089 и 5,392 т.п.н.) – эффекторы T3SS HrpK, ChbP (АСРҮІҮ_17005, АСРҮІҮ_16990) и BopC (АСРҮІҮ_14365) соответственно. Tn (5,664 т.п.н.) содержит преимущественно гены гипотетических протеинов. В составе Tn (32,524 т.п.н.) присутствуют гены белка секреции/активации гемолизина семейства ShlB/FhaC/HecB (АСРҮІҮ_29635), нитевидного гемагглютинина *fhaB3* (АСРҮІҮ_29650), системы контактно-зависимого ингибирования роста (CDI) (АСРҮІҮ_29665 и АСРҮІҮ_29645) – ДНК-деаминазный токсин DddA, катализирующий превращение цитозина в урацил в двухцепочечной ДНК, и белок иммунитета CdiI, позволяющий избежать аутоингибирования.

Здесь необходимо отметить, что резистентные к DddA клетки накапливают мутации, потенциально способствующие приобретению устойчивости к антибиотикам [16]. Кроме того, CDI-системы способны индуцировать высокий уровень устойчивых

к антибиотикам персистирующих клеток [17]. Также следует отметить, что нитевидный гемагглютинин FhaB у *B. pseudomallei* может присутствовать в нескольких вариантах – основной FhaB и три варианта дополнительных, для одного из которых – FhaB3 – была показана роль в повышенной вирулентности *B. pseudomallei*. Штаммы, несущие в дополнение к основному гену *fhaB* (аннотируется как протеин семейства инозитолполифосфаткиназа) ген *fhaB3*, статистически достоверно вызывали бактериемию в два раза чаще, но без значимой связи с септическим шоком [18]. У штамма *B. pseudomallei* И-16 обнаружены два варианта нитевидного гемагглютинина – основной FhaB (ACPYIY_03705) и упомянутый выше дополнительный FhaB3.

Среди 8 предсказанных последовательностей с признаками внешнего происхождения, у которых отсутствуют гены, обеспечивающие мобильность, обнаружен элемент размером 6,569 т.п.н., несущий ген протеина семейства Sir2 (ACPYIY_15145) – второго компонента бактериальной антифаговой иммунной системы Thoeris. Последовательность размером 7,396 т.п.н. содержит адгезин-автотранспортер семейства YadA – BoaA (ACPYIY_17260), элемент размером 5,645 т.п.н. – систему токсин/антитоксин IV типа AbiEi (ACPYIY_31205-3510), размером 7,051 т.п.н. – эффектор T6SS семейства BTH_I2691 (ACPYIY_13885), размером 11,499 т.п.н. – гены гликозил-, метил-, ацил- и тимидилтрансфераз

(ACPYIY_04545-04565 и ACPYIY_04515), два элемента (11,498 и 9,902 т.п.н.) – гены нуклеодассоциированных белков семейства H-NS (ACPYIY_24315 и ACPYIY_24295). К этой же группе последовательностей относится кластер генов биосинтеза и экспорта капсульного полисахарида, обозначенный ранее GI9 [10], размером 24,547 т.п.н.

Мультилокусное сиквентс-типирование и филогенетический анализ. Штамм *B. pseudomallei* И-16 относится к сиквентс-типу ST23. В базе данных PubMLST представлено всего 9 штаммов сиквентс-типа ST23, выделенных от больных мелиоидозом и из почвы исключительно в Таиланде. То есть ST23 – достаточно редкий и ограниченно распространенный сиквентс-тип. Типирование по схеме cgMLST показало, что исследованный штамм содержит известные аллели, но в новой комбинации, и относится к ранее неизвестному cgST.

Филогенетический анализ на основании анализа конкатенированных последовательностей схемы cgMLST методом максимального правдоподобия показал кластеризацию *B. pseudomallei* И-16 в одну кладу со штаммами из Таиланда, Лаоса и Камбоджи (бутстрэп 100) (рис. 2).

Анализ матрицы расстояний показал достаточно высокий показатель отличия между *B. pseudomallei* И-16 и ближайшими штаммами DR10212A (id 7616) и 708a таиландского происхождения, составивший 820 и 958 локусов соответственно (таблица).

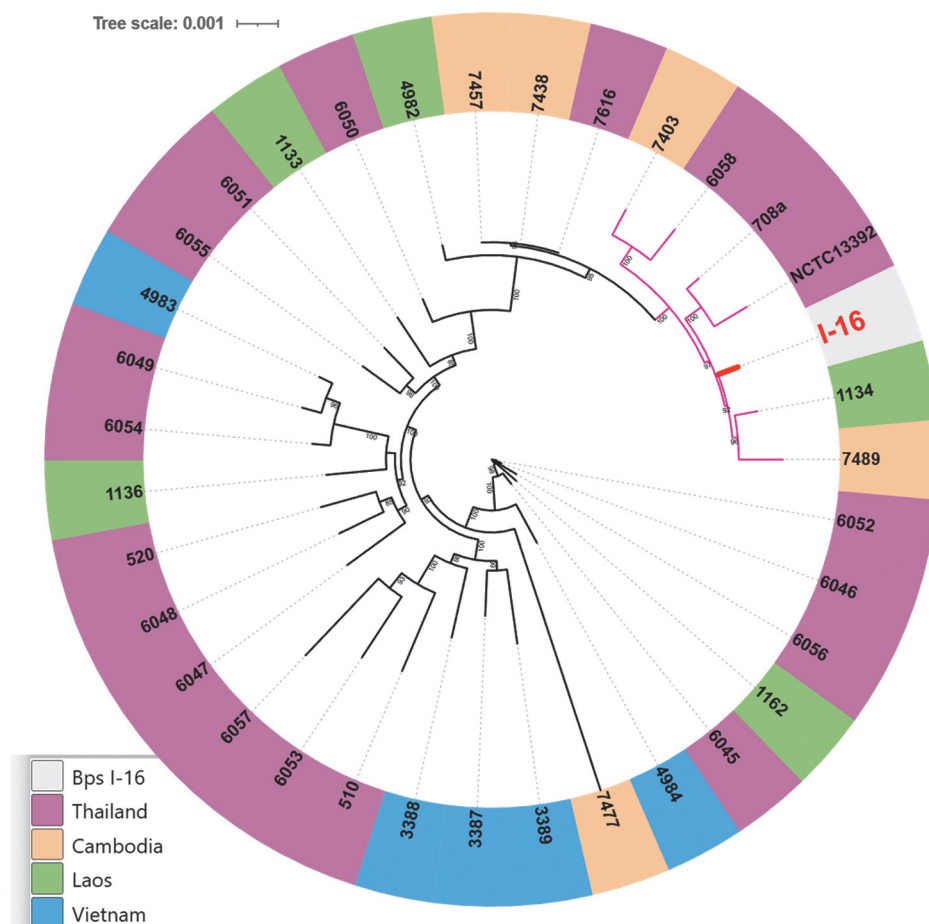


Рис. 2. Филогенетические связи штамма *B. pseudomallei* И-16 и 34 штаммов *B. pseudomallei* из Таиланда, Вьетнама, Лаоса и Камбоджи, установленные методом максимального правдоподобия на основании анализа конкатенированных последовательностей схемы cgMLST

Fig. 2. Phylogenetic relations of *B. pseudomallei* I-16 and 34 *B. pseudomallei* strains from Thailand, Vietnam, Laos, and Cambodia, identified applying maximum likelihood algorithm, based on the analysis of cgMLST concatenated sequences

Матрица расстояний между *B. pseudomallei* И-16 и ближайшими штаммами
Distance matrix between *B. pseudomallei* I-16 and the closest strains

Штамм / Strain id номер / id isolate	NCTC13392	708a	И-16	1134	4982	7438	7457	7489	7616
NCTC13392	0								
708a	854	0							
И-16	1063	958	0						
1134 MM56	1240	1083	976	0					
4982 SVE_77	1207	1093	1041	1012	0				
7438 DMG2200732	1342	1217	1160	1131	786	0			
7457 DMG2200751	1271	1188	1101	1096	792	1132	0		
7489 DMG2200788	1381	1282	1288	1170	1250	825	1734	0	
7616 DR10212A	1039	967	820	877	469	560	246	1132	0

Таким образом, в составе генома *B. pseudomallei* И-16 обнаружены одна вероятная интегрированная плазида и три профага. Исследований, определяющих корреляцию наличия и количества профагов с вирулентностью штаммов *B. pseudomallei*, в доступной литературе не обнаружено, однако в недавно опубликованной работе P. Khongsee et al. [19] упоминается, что в штаммах, выделенных от людей и животных, наблюдалась более высокая частота профагов, чем у штаммов, выделенных из почвы. Причем у высоковирулентных штаммов *B. pseudomallei* 1026b и BGR, выделенных от больных с сепсисом, выявлено по 3 профага [19]. Проведенный анализ наличия вариационно присутствующих у возбудителя мелииоза факторов вирулентности на предсказанных у *B. pseudomallei* И-16 MGEs показал присутствие пар «эффектор – иммунитет» – T6SS-связанного эффектора TOX-REase-5 и нейтрализующего его белка (для гомологов этой системы показана роль в вирулентности *Yersinia pseudotuberculosis* [20]), ДНК-деаминазного токсина DddA и нейтрализующего белка CdiI. Кроме того, обнаружены кластеры генов T6SS и T4SS, эффекторы T3SS HrpK и ChbP, гены фактора вирулентности TspV и токсина Zot, адгезинов семейства YadA – BoaA и BraC, дельта-токсина семейства Cry8Ea1 и его секреторного белка VirK, гены белка секреции/активации гемолизина семейства ShlB/FhaC/HecB и нитевидного гемагглютинаина fhaB3. То есть у исследованного штамма И-16 в геноме имеется достаточно представительный дополнительный набор генов факторов вирулентности, приобретенных путем горизонтального переноса, что является наиболее вероятной причиной высокой вирулентности штамма *B. pseudomallei* И-16.

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. Meumann E.M., Limmathurotsakul D., Dunachie S.J., Wiersinga W.J., Currie B.J. *Burkholderia pseudomallei* and melioidosis. *Nat. Rev. Microbiol.* 2024; 22(3):155–69. DOI: 10.1038/s41579-023-00972-5.
2. Захарова И.Б., Топорков А.В., Викторов Д.В. Мелииоз и сепс: современное состояние проблемы и актуальные вопросы эпидемиологического надзора. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.* 2018; 96(6):103–9. DOI: 10.36233/0372-9311-2018-6-103-109.
3. Захарова И.Б., Топорков А.В., Викторов Д.В. Мелииоз в аспектах эпидемиологии, клиники и лабораторной диагностики. *Инфекция и иммунитет.* 2021; 11(3):409–22. DOI: 10.15789/2220-7619-MIA-1584.
4. Chodimella U., Hoppes W.L., Whalen S., Ognibene A.J., Rutecki G.W. Septicemia and suppurative in a Vietnam veteran. *Hosp. Pract.* (1995). 1997; 32(5):219–21. DOI: 10.1080/21548331.1997.11443493.
5. Seng R., Chomkatekaw C., Tandhavanant S., Saiprom N., Phunpang R., Thaipadungpanit J., Batty E.M., Day N.P., Chantaratita W., West T.E., Thomson N.R., Parkhill J., Chewapreecha C., Chantaratita N. Genetic diversity, determinants, and dissemination of *Burkholderia pseudomallei* lineages implicated in melioidosis in Northeast Thailand. *Nat. Commun.* 2024; 15(1):5699. DOI: 10.1038/s41467-024-50067-9.
6. Godoy D., Randle G., Simpson A.J., Aanensen D.M., Pitt T.L., Kinoshita R., Spratt B.G. Multilocus sequence typing and evolutionary relationships among the causative agents of melioidosis and glanders, *Burkholderia pseudomallei* and *Burkholderia mallei*. *J. Clin. Microbiol.* 2003; 1(5):2068–79. DOI: 10.1128/JCM.41.5.2068-2079.2003.
7. Lichtenegger S., Trinh T.T., Assig K., Prior K., Harmsen D., Pesl J., Zauner A., Lipp M., Que T.A., Mutsam B., Kleinhappel B., Steinmetz I., Wagner G.E. Development and validation of a *Burkholderia pseudomallei* core genome multilocus sequence typing scheme to facilitate molecular surveillance. *J. Clin. Microbiol.* 2021; 59(8):e0009321. DOI: 10.1128/JCM.00093-21.
8. Jolley K.A., Bray J.E., Maiden M.C.J. Open-access bacterial population genomics: BIGSdb software, the PubMLST.org website and their applications. *Wellcome Open Res.* 2018; 3:124. DOI: 10.12688/wellcomeopenres.14826.1.
9. Bertelli C., Gray K.L., Woods N., Lim A.C., Tilley K.E., Winsor G.L., Hoad G.R., Roudgar A., Spencer A., Peltier J., Warren D., Raphenya A.R., McArthur A.G., Brinkman F.S.L. Enabling genomic island prediction and comparison in multiple genomes to investigate bacterial evolution and outbreaks. *Microb. Genom.* 2022; 8(5):mgen000818. DOI: 10.1099/mgen.0.000818.
10. Tuanyok A., Leadem B.R., Auerbach R.K., Beckstrom-Sternberg S.M., Beckstrom-Sternberg J.S., Mayo M., Wuthiekanun V., Brettin T.S., Niernan W.C., Peacock S.J., Currie B.J., Wagner D.M., Keim P. Genomic islands from five strains of *Burkholderia pseudomallei*. *BMC Genomics.* 2008; 9:566. DOI: 10.1186/1471-2164-9-566.
11. Ghazali A.K., Eng S.A., Khoo J.S., Teoh S., Hoh C.C., Nathan S. Whole-genome comparative analysis of Malaysian *Burkholderia pseudomallei* clinical isolates. *Microb. Genom.* 2021; 7(2):000527. DOI: 10.1099/mgen.0.000527.
12. Doron S., Melamed S., Ofir G., Leavitt A., Lopatina A., Keren M., Amitai G., Sorek R. Systematic discovery of antiphage

defense systems in the microbial pangenome. *Science*. 2018; 359(6379):eaar4120. DOI: 10.1126/science.aar4120.

13. Burkinshaw B.J., Liang X., Wong M., Le A.N.H., Lam L., Dong T.G. A type VI secretion system effector delivery mechanism dependent on PAAR and a chaperone-co-chaperone complex. *Nat. Microbiol.* 2018; 3(5):632–40. DOI: 10.1038/s41564-018-0144-4.

14. Secor P.R., Burgener E.B., Kinnersley M., Jennings L.K., Roman-Cruz V., Popescu M., Van Belleghem J.D., Haddock N., Copeland C., Michaels L.A., de Vries C.R., Chen Q., Pourtois J., Wheeler T.J., Milla C.E., Bollyky P.L. Pfl bacteriophage and their impact on *Pseudomonas* virulence, mammalian immunity, and chronic infections. *Front. Immunol.* 2020; 11:244. DOI: 10.3389/fimmu.2020.00244.

15. Benyamini P. Phylogenetic tracing of evolutionarily conserved Zonula occludens toxin reveals a “high value” vaccine candidate specific for treating multi-strain. *Pseudomonas aeruginosa* infections. *Toxins (Basel)*. 2024; 16(6):271. DOI: 10.3390/toxins16060271.

16. de Moraes M.H., Hsu F., Huang D., Bosch D.E., Zeng J., Radey M.C., Simon N., Ledvina H.E., Frick J.P., Wiggins P.A., Peterson S.B., Mougous J.D. An interbacterial DNA deaminase toxin directly mutagenizes surviving target populations. *Elife*. 2021; 10:e62967. DOI: 10.7554/eLife.62967.

17. Ghosh A., Baltekin Ö., Wäneskog M., Elkhaila D., Hammarlöf D.L., Elf J., Koskineniemi S. Contact-dependent growth inhibition induces high levels of antibiotic-tolerant persister cells in clonal bacterial populations. *EMBO J.* 2018; 37(9):e98026. DOI: 10.15252/emj.201798026.

18. Sarovich D.S., Price E.P., Webb J.R., Ward L.M., Voutsinos M.Y., Tuanyok A., Mayo M., Kaestli M., Currie B.J. Variable virulence factors in *Burkholderia pseudomallei* (melioidosis) associated with human disease. *PLoS One*. 2014; 9(3):e91682. DOI: 10.1371/journal.pone.0091682.

19. Khongsee P., Irby I., Akaphan P., Alami-Rose M.A., Kaewrakmuk J., Tuanyok A. A comprehensive study of prophage islands in *Burkholderia pseudomallei* complex. *Front. Bacteriol.* 2024; 3:1339809. DOI: 10.3389/fbri.2024.1339809.

20. Wang Y., Li Y., Yu Z., Zhang W., Ren Z., Zhang H., Xiao L., Guo S., Zhou J., Zhu L., Li C., Xu L., Wang Y., Chen Y., Shen X., Yang Y. A trans-kingdom T6SS RNase effector targeting both prokaryotic and host cells for pathogenesis. *Cell Rep.* 2025; 44(8):116074. DOI: 10.1016/j.celrep.2025.116074.

References

1. Meumann E.M., Limmathurotsakul D., Dunachie S.J., Wiersinga W.J., Currie B.J. *Burkholderia pseudomallei* and melioidosis. *Nat. Rev. Microbiol.* 2024; 22(3):155–69. DOI: 10.1038/s41579-023-00972-5.

2. Zakharova I.B., Toporkov A.V., Viktorov D.V. [Melioidosis and glanders: current state and topical issues of epidemiological surveillance]. *Zhurnal Mikrobiologii, Epidemiologii i Immunobiologii [Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology]*. 2018; 95(6):103–9. DOI: 10.36233/0372-9311-2018-6-103-109.

3. Zakharova I.B., Toporkov A.V., Viktorov D.V. [Melioidosis in terms of epidemiology, clinical presentation, and laboratory diagnostics]. *Infektsiya i Immunitet [Russian Journal of Infection and Immunity]*. 2021; 11(3):409–22. DOI: 10.15789/2220-7619-MIA-1584.

4. Chodimella U., Hoppes W.L., Whalen S., Ognibene A.J., Rutecki G.W. Septicemia and suppuration in a Vietnam veteran. *Hosp. Pract. (1995)*. 1997; 32(5):219–21. DOI: 10.1080/21548331.1997.11443493.

5. Seng R., Chomkatekaw C., Tandhavanant S., Saiprom N., Phunpang R., Thaipadungpanit J., Batty E.M., Day N.P., Chantratita W., West T.E., Thomson N.R., Parkhill J., Chewapreecha C., Chantratita N. Genetic diversity, determinants, and dissemination of *Burkholderia pseudomallei* lineages implicated in melioidosis in Northeast Thailand. *Nat. Commun.* 2024; 15(1):5699. DOI: 10.1038/s41467-024-50067-9.

6. Godoy D., Randle G., Simpson A.J., Aanensen D.M., Pitt T.L., Kinoshita R., Spratt B.G. Multilocus sequence typing and evolutionary relationships among the causative agents of melioidosis and glanders, *Burkholderia pseudomallei* and *Burkholderia mallei*. *J. Clin. Microbiol.* 2003; 1(5):2068–79. DOI: 10.1128/JCM.41.5.2068-2079.2003.

7. Lichtenegger S., Trinh T.T., Assig K., Prior K., Harmsen D., Pesi J., Zauner A., Lipp M., Que T.A., Mutsam B., Kleinhapfl B., Steinmetz I., Wagner G.E. Development and validation of

a *Burkholderia pseudomallei* core genome multilocus sequence typing scheme to facilitate molecular surveillance. *J. Clin. Microbiol.* 2021; 59(8):e0009321. DOI: 10.1128/JCM.00093-21.

8. Jolley K.A., Bray J.E., Maiden M.C.J. Open-access bacterial population genomics: BIGSdb software, the PubMLST.org website and their applications. *Wellcome Open Res.* 2018; 3:124. DOI: 10.12688/wellcomeopenres.14826.1.

9. Bertelli C., Gray K.L., Woods N., Lim A.C., Tilley K.E., Winsor G.L., Hoad G.R., Roudgar A., Spencer A., Peltier J., Warren D., Raphenya A.R., McArthur A.G., Brinkman F.S.L. Enabling genomic island prediction and comparison in multiple genomes to investigate bacterial evolution and outbreaks. *Microb. Genom.* 2022; 8(5):mgen000818. DOI: 10.1099/mgen.0.000818.

10. Tuanyok A., Leadem B.R., Auerbach R.K., Beckstrom-Sternberg S.M., Beckstrom-Sternberg J.S., Mayo M., Wuthiekanun V., Brettin T.S., Niernman W.C., Peacock S.J., Currie B.J., Wagner D.M., Keim P. Genomic islands from five strains of *Burkholderia pseudomallei*. *BMC Genomics*. 2008; 9:566. DOI: 10.1186/1471-2164-9-566.

11. Ghazali A.K., Eng S.A., Khoo J.S., Teoh S., Hoh C.C., Nathan S. Whole-genome comparative analysis of Malaysian *Burkholderia pseudomallei* clinical isolates. *Microb. Genom.* 2021; 7(2):000527. DOI: 10.1099/mgen.0.000527.

12. Doron S., Melamed S., Ofir G., Leavitt A., Lopatina A., Keren M., Amitai G., Sorek R. Systematic discovery of antiphage defense systems in the microbial pangenome. *Science*. 2018; 359(6379):eaar4120. DOI: 10.1126/science.aar4120.

13. Burkinshaw B.J., Liang X., Wong M., Le A.N.H., Lam L., Dong T.G. A type VI secretion system effector delivery mechanism dependent on PAAR and a chaperone-co-chaperone complex. *Nat. Microbiol.* 2018; 3(5):632–40. DOI: 10.1038/s41564-018-0144-4.

14. Secor P.R., Burgener E.B., Kinnersley M., Jennings L.K., Roman-Cruz V., Popescu M., Van Belleghem J.D., Haddock N., Copeland C., Michaels L.A., de Vries C.R., Chen Q., Pourtois J., Wheeler T.J., Milla C.E., Bollyky P.L. Pfl bacteriophage and their impact on *Pseudomonas* virulence, mammalian immunity, and chronic infections. *Front. Immunol.* 2020; 11:244. DOI: 10.3389/fimmu.2020.00244.

15. Benyamini P. Phylogenetic tracing of evolutionarily conserved Zonula occludens toxin reveals a “high value” vaccine candidate specific for treating multi-strain. *Pseudomonas aeruginosa* infections. *Toxins (Basel)*. 2024; 16(6):271. DOI: 10.3390/toxins16060271.

16. de Moraes M.H., Hsu F., Huang D., Bosch D.E., Zeng J., Radey M.C., Simon N., Ledvina H.E., Frick J.P., Wiggins P.A., Peterson S.B., Mougous J.D. An interbacterial DNA deaminase toxin directly mutagenizes surviving target populations. *Elife*. 2021; 10:e62967. DOI: 10.7554/eLife.62967.

17. Ghosh A., Baltekin Ö., Wäneskog M., Elkhaila D., Hammarlöf D.L., Elf J., Koskineniemi S. Contact-dependent growth inhibition induces high levels of antibiotic-tolerant persister cells in clonal bacterial populations. *EMBO J.* 2018; 37(9):e98026. DOI: 10.15252/emj.201798026.

18. Sarovich D.S., Price E.P., Webb J.R., Ward L.M., Voutsinos M.Y., Tuanyok A., Mayo M., Kaestli M., Currie B.J. Variable virulence factors in *Burkholderia pseudomallei* (melioidosis) associated with human disease. *PLoS One*. 2014; 9(3):e91682. DOI: 10.1371/journal.pone.0091682.

19. Khongsee P., Irby I., Akaphan P., Alami-Rose M.A., Kaewrakmuk J., Tuanyok A. A comprehensive study of prophage islands in *Burkholderia pseudomallei* complex. *Front. Bacteriol.* 2024; 3:1339809. DOI: 10.3389/fbri.2024.1339809.

20. Wang Y., Li Y., Yu Z., Zhang W., Ren Z., Zhang H., Xiao L., Guo S., Zhou J., Zhu L., Li C., Xu L., Wang Y., Chen Y., Shen X., Yang Y. A trans-kingdom T6SS RNase effector targeting both prokaryotic and host cells for pathogenesis. *Cell Rep.* 2025; 44(8):116074. DOI: 10.1016/j.celrep.2025.116074.

Authors:

Zakharova I.B., Chirskov P.R., Barteneva M.V., Toporkov A.V. Volgograd Plague Control Research Institute, 7, Golubinskaya St., Volgograd, 400066, Russian Federation. E-mail: info@vnpichi.rospotrebnadzor.ru.

Об авторах:

Захарова И.Б., Чирсков П.Р., Бартенева М.В., Топорков А.В. Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт. Российская Федерация, 400066, Волгоград, ул. Голубинская, 7. E-mail: info@vnpichi.rospotrebnadzor.ru.

DOI: 10.21055/0370-1069-2026-2-101-107

УДК 579.843:579.25

А.Д. Катышев, Д.А. Агафонов, Д.А. Рыбальченко, Ю.В. Лозовский, Н.И. Смирнова

Выявление новых особенностей структуры генома нетоксигенных штаммов *Vibrio cholerae* O1 биовара Эль Тор *ctxAB-tcpA*⁺

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

Цель исследования – сравнительный анализ структуры и распространенности генов патогенности, лекарственной устойчивости и персистенции среди природных нетоксигенных штаммов *Vibrio cholerae* биовара Эль Тор с генотипом *ctxAB-tcpA*⁺. **Материалы и методы.** Проанализированы полные геномы 73 токсигенных и 33 нетоксигенных штаммов холерных вибрионов с помощью методов мультилокусного сиквенс-типирования в онлайн-сервисе MLST2.0 на платформе CGE (Center Genomic Epidemiology) и филогенетического анализа с применением программы MrBayes v.3.2.7a. **Результаты и обсуждение.** Выявлены новые геномные особенности природных нетоксигенных штаммов *V. cholerae* Эль Тор с генотипом *ctxAB-tcpA*⁺, относящихся к филогенетической линии L3. Установлено, что по ST-типу, наличию мобильных элементов ICE и VSP-II, аллельному профилю генов патогенности (*tcpA*, *rtxA*) и лекарственной устойчивости (*gyrA* и *parC*), а также присутствию гена *VC2346* ряд штаммов из этой группы имели значительное генетическое сходство с токсигенными и были, видимо, производными типичных или генетически измененных штаммов возбудителя холеры. Филогенетический анализ подтвердил явную генетическую близость этих изолятов с токсигенными и показал их принадлежность к филогенетической линии эпидемически опасных штаммов, а именно к L2. Таким образом, среди природных нетоксигенных холерных вибрионов Эль Тор *ctxAB-tcpA*⁺ обнаружены штаммы с генетическими маркерами возбудителя холеры, что указывает на их происхождение от этих штаммов и свидетельствует о необходимости разработки диагностических средств для дифференциации нетоксигенных штаммов с разным патогенным потенциалом.

Ключевые слова: *Vibrio cholerae*, филогенетические линии, вариабельность генов, патогенность, персистенция, лекарственная устойчивость.

Корреспондирующий автор: Смирнова Нина Ивановна, e-mail: rusrapi@microbe.ru.

Для цитирования: Катышев А.Д., Агафонов Д.А., Рыбальченко Д.А., Лозовский Ю.В., Смирнова Н.И. Выявление новых особенностей структуры генома нетоксигенных штаммов *Vibrio cholerae* O1 биовара Эль Тор *ctxAB-tcpA*⁺. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2026; 2:101–107. DOI: 10.21055/0370-1069-2026-2-101-107

Поступила 18.03.2026. Отправлена на доработку 31.03.2026. Принята к публикации 06.04.2026.

A.D. Katyshev, D.A. Agafonov, D.A. Rybal'chenko, Yu.V. Lozovsky, N.I. Smirnova

Identification of New Genome Structure Features in Non-Toxicogenic Strains of *Vibrio cholerae* O1 Biovar El Tor *ctxAB-tcpA*⁺

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

Abstract. The aim of the study was to comparatively analyze the structure and prevalence of pathogenicity, drug resistance, and persistence genes among non-toxicogenic *Vibrio cholerae* O1 strains, biovar El Tor *ctxAB-tcpA*⁺. **Materials and methods.** Nucleotide sequences of whole genomes were assessed for 73 toxigenic and 33 non-toxicogenic strains of cholera vibrios applying multilocus sequence typing of the strains using the MLST 2.0 online service on CGE (Center Genomic Epidemiology) platform and phylogenetic analysis using MrBayes v.3.2.7a. **Results and discussion.** New genomic features of non-toxicogenic *V. cholerae* El Tor strains with the *ctxAB-tcpA*⁺ genotype, belonging to the L3 phylogenetic lineage, have been identified. Significant genetic differences were revealed between *ctxAB-tcpA*⁺ strains from L3 line. It has been established that, based on ST type, the presence of ICE and VSP-II mobile elements, the allelic profile of pathogenicity genes (*tcpA*, *rtxA*) and drug resistance genes (*gyrA* and *parC*), the presence of the *VC2346* gene, a number of non-toxicogenic strains are substantially genetically similar to toxigenic strains and are, presumably, derivatives of typical or genetically modified *V. cholerae* strains. Phylogenetic analysis has confirmed the pronounced genetic similarity of those isolates to toxigenic strains and demonstrated their affiliation to the phylogenetic lineage of epidemically dangerous strains, namely, L2. Thus, among the non-toxicogenic cholera vibrios biovar El Tor *ctxAB-tcpA*⁺, strains with genetic markers of the cholera pathogen have been found, which indicates that they originated from toxigenic ones and that there is a need to develop diagnostic tools for differentiating non-toxicogenic strains with different pathogenic potential.

Key words: *Vibrio cholerae*, phylogenetic lineages, gene variability, pathogenicity, persistence, drug resistance.

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

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

Corresponding author: Nina I. Smirnova, e-mail: rusrapi@microbe.ru.

Citation: Katyshev A.D., Agafonov D.A., Rybal'chenko D.A., Lozovsky Yu.V., Smirnova N.I. Identification of New Genome Structure Features in Non-Toxicogenic Strains of *Vibrio cholerae* O1 Biovar El Tor *ctxAB-tcpA*⁺. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii* [Problems of Particularly Dangerous Infections]. 2026; 2:101–107. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2026-2-101-107

Received 18.03.2026. Revised 31.03.2026. Accepted 06.04.2026.

Katyshev A.D., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8260-4670>
Agafonov D.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9273-6063>
Rybal'chenko D.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3117-8229>

Lozovsky Yu.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4382-7254>
Smirnova N.I., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7115-6286>

Холерные вибрионы серогруппы O1 биовара Эль Тор включают токсигенные и нетоксигенные штаммы, относящиеся к разным филогенетическим линиям. Токсигенные штаммы *Vibrio cholerae* O1 Эль Тор, вызвавшие 7-ю пандемию холеры, принадлежат к филогенетической линии L2 [1]. Вследствие нестабильности их генома на современном этапе пандемии широкое распространение получили природные генетические измененные штаммы, или геноварианты возбудителя, отличающиеся от типичных штаммов присутствием в геномах различных аллелей ключевых генов патогенности, пандемичности и персистенции [2, 3]. Для них характерны такие аллели генов *ctxB*, *tcpA*, *rtxA*, кодирующих ключевые и дополнительные факторы патогенности (В-субъединицу холерного токсина, основной белок токсин-корегулируемых пилей, или TCP – от toxin-coregulated pilus, и цитотоксин MARTX – от multifunctional autoprocessing repeats-in toxin), как *ctxB1* или *ctxB7*, *tcpA*^{CIRS101} и *rtxA4*, а также остров пандемичности VSP-II (от *Vibrio seventh pandemic island*) с протяженной делецией, включающей 21 ген [4–7]. Кроме того, геноварианты имеют различный спектр лекарственной устойчивости вследствие приобретения через горизонтальный перенос интегративного конъюгативного элемента ICE (от integrative conjugating element) с генами резистентности, а также мутаций в хромосомных генах *gyrA* (G248T) и *parC* (C254T), кодирующих топоизомеразы II (ДНК-гиразу) и IV, что привело к появлению устойчивости к налидиксовой кислоте [8, 9].

В отличие от токсигенных, нетоксигенные штаммы *V. cholerae* O1 Эль Тор с генотипом *ctxAB*[–]*tcpA*⁺, содержащие в геноме остров патогенности VPI-1 с генами *tcpA-F*, кодирующими TCP, по генетической номенклатуре ветвей эволюции относятся к филогенетической линии L3 [1]. Эти штаммы, широко распространенные в поверхностных водоемах России, не способны вызывать эпидемии холеры, но могут быть причиной спорадических случаев и локальных вспышек острых кишечных инфекций [10, 11]. При определении нами ранее филогенетических связей между разными группами холерных вибрионов было показано, что ряд природных нетоксигенных штаммов с генотипом *ctxAB*[–]*tcpA*⁺ оказались генетически близки к токсигенным [12–14]. Кроме того, недавно выявлено, что спонтанные мутанты токсигенных штаммов, утратившие гены холерного токсина, относятся к филогенетической линии L2, как и токсигенные [15]. Эти факты ставят вопрос о необходимости более детальных исследований природных нетоксигенных штаммов, поскольку имеющаяся информация о распространении среди них других генов, кодирующих важнейшие свойства холерных вибрионов, а также об их принадлежности к филогенетическим линиям является недостаточно полной [13–16].

Цель исследования – сравнительный анализ структуры и распространенности генов патогенности, лекарственной устойчивости и персистенции среди природных нетоксигенных штаммов *V. cholerae* O1 биовара Эль Тор с генотипом *ctxAB*[–]*tcpA*⁺.

Материалы и методы

В работе использовали нуклеотидные последовательности полных геномов 73 токсигенных и 33 нетоксигенных штаммов *V. cholerae* биовара Эль Тор, полученных из базы NCBI GenBank (90 штаммов) и секвенированных нами (16 штаммов). Бактерии выращивали в бульоне и на агаре LB (HiMedia, Индия) при 37 °C в течение 18–20 ч. Выделение и очистку геномной ДНК проводили из бактериальной суспензии с использованием коммерческого набора Axy Prep Bacterial Genomic DNA Miniprep Kit (Axygen Biosciences, США) в соответствии с протоколами производителей и МУ 1.3.2569-09 «Организация работы лабораторий, использующих методы амплификации нуклеиновых кислот при работе с материалом, содержащим микроорганизмы I–IV групп патогенности». Полногеномное секвенирование проводили на генетическом анализаторе Ion PGM (Ion Torrent), как описано ранее [14]. Результаты филогенетического анализа токсигенных и нетоксигенных штаммов *V. cholerae* O1 биовара Эль Тор получили методом байесовского анализа (Unipro UGENE 52) коровых SNP по данным полногеномного секвенирования. SNP-анализ провели программным пакетом Snippy 4.6. Дендрограмму визуализировали онлайн-приложением iTOL v.6 (<https://itol.embl.de>). Анализ нуклеотидных последовательностей выполняли с помощью программ UGENE v.45.1 и Bandage v.0.8.1. Сиквенс-типы (ST) исследованных штаммов определяли с использованием онлайн-сервиса MLST 2.0 (Multilocus Sequence Typing) на платформе CGE (<https://cge.food.dtu.dk/services/MLST/>) путем анализа нуклеотидных последовательностей семи генов «домашнего хозяйства»: *adk*, *gyrB*, *mdhI*, *metE*, *pntA*, *purM*, *pyrC*.

Результаты и обсуждение

К настоящему времени установлено, что токсигенные штаммы *V. cholerae* Эль Тор, принадлежащие к филогенетической линии L2 [1], относятся к сиквенс-типу 69 [17]. Для выяснения ST нетоксигенных штаммов *ctxAB*[–]*tcpA*⁺ из L3 проведено их мультилокусное сиквенс-типирование (таблица). В результате среди 33 изученных нетоксигенных штаммов обнаружены три группы, относящиеся к разным сиквенс-типам: 69, 71 и 75. При этом 16 нетоксигенных штаммов, циркулирующих на эндемичных территориях (Индия, Таиланд, Бангладеш, Вьетнам)

в период 7-й пандемии холеры, имели единый ST69 (таблица), характерный для всех токсигенных эпидемически опасных штаммов, включая референсный N16961 [17]. Дальнейшие исследования распространения генов патогенности и эпидемичности среди них позволили выявить другие различия между изолятами. Обнаружено, что штаммы, относящиеся к ST69, содержали различные аллели гена *tcpA*: *tcpA^{Eltor}*, характерный для типичных штаммов возбудителя

(9 изолятов), и *tcpA^{CIRS101}*, свойственный геновариантам (7 изолятов). При этом в хромосоме трех штаммов с *tcpA^{CIRS101}* присутствовал измененный ген *rtxA*, а именно его аллель *rtxA4*, выявленный ранее у ряда генетически измененных штаммов возбудителя холеры [5]. Что касается изолятов с аллелем *tcpA^{Eltor}*, то 8 штаммов из 9 проверенных имели аллель *rtxA1*, характерный для типичных штаммов возбудителя холеры (таблица).

Распространенность генов лекарственной устойчивости, патогенности, эпидемичности и персистенции среди нетоксигенных штаммов *V. cholerae* O1 Эль Тор

Prevalence of drug resistance, pathogenicity, epidemicity, and persistence genes among non-toxicogenic strains of *V. cholerae* O1 biovar El Tor

№	Штамм Strain	Год и место выделения Year and site of isolation	ICE	Аллели генов Gene alleles				VPI-2	VSP-II	ST	vc2346
				<i>gyrA</i>	<i>parC</i>	<i>tcpA</i>	<i>rtxA</i>				
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Токсигенные штаммы / Toxigenic strains <i>ctxAB⁺tcpA⁺</i>											
1	N16961	Референс Reference	–	int	int	<i>Eltor</i>	<i>rtxA1</i>	int	int	69	+
Нетоксигенные штаммы / Non-toxicogenic strains <i>ctxAB⁺tcpA⁺</i>											
2	GP60	1973, Индия India	–	int	int	<i>Eltor</i>	<i>rtxA1</i>	int	int	69	+
3	GP106	1975, Германия Germany	–	int	int	<i>Eltor</i>	<i>rtxA1</i>	int	int	69	+
4	476_167	1983, Таиланд Thailand	–	int	int	<i>Eltor</i>	<i>rtxA1</i>	int	int	69	+
5	816ct634	1984, Таиланд Thailand	–	int	int	<i>Eltor</i>	<i>rtxA8</i>	int	int	69	+
6	184AD112	1985, Таиланд Thailand	–	int	int	<i>Eltor</i>	<i>rtxA1</i>	int	–	69	+
7	501_771	1985, Таиланд Thailand	–	int	int	<i>Eltor</i>	<i>rtxA1</i>	int	int	69	+
8	V5	1989, Индия India	<i>VchInd5ΔVRIII</i>	int	int	<i>Eltor</i>	<i>rtxA1</i>	int	Δ	69	+
9	4661	2001, Бангладеш Bangladesh	<i>VchInd5</i>	G248T	C254T	<i>CIRS</i>	<i>rtxA4</i>	int	Δ	69	+
10	MBRN14	2004, Индия India	<i>VchInd5</i>	G248T	C254T	<i>CIRS</i>	<i>rtxA1</i>	int	Δ	69	+
11	4122	2007, Вьетнам Vietnam	–	G248T	C254T	<i>Eltor</i>	<i>rtxA1</i>	int	Δ	69	+
12	4053024303	2010, Таиланд Thailand	<i>VchInd5ΔVRIII</i>	G248T	C254T	<i>CIRS</i>	<i>rtxA4</i>	int	Δ	69	+
13	471352	2011, Бангладеш Bangladesh	–	int	int	<i>CIRS</i>	<i>rtxA1</i>	int	Δ	69	+
14	NHCM_017	2011, Бангладеш Bangladesh	–	G248T	C254T	<i>CIRS</i>	<i>rtxA1</i>	int	Δ	69	+
15	P47	2011, Таиланд Thailand	–	G248T	C254T	<i>CIRS</i>	<i>rtxA1</i>	int	int	69	+
16	S023208	2014, Бангладеш Bangladesh	<i>SXT^{TET}</i>	G248T	C254T	<i>CIRS</i>	<i>rtxA1</i>	int	Δ	69	+
17	VC_Water 6	2019, Индия India	<i>VchInd5</i>	G248T	C254T	<i>Eltor</i>	<i>rtxA1</i>	int	int	69	+
18	2740-80	1980, США USA	–	<i>gyrA</i> *	<i>parC</i> *	<i>Eltor</i>	<i>rtxA8</i>	int	–	75	–
19	2476-87	1987, США USA	–	<i>gyrA</i> *	<i>parC</i> *	<i>Eltor</i>	<i>rtxA8</i>	int	–	75	–

Окончание таблицы / Ending of the table

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
20	M139	1965, Туркмения Turkmenistan	–	<i>gyrA</i> *	<i>parC</i> *	<i>Eltor</i>	<i>rtxA8</i>	Δ	–	75	–
21	M299	1965, Туркмения Turkmenistan	–	<i>gyrA</i> *	<i>parC</i> *	<i>Eltor</i>	<i>rtxA8</i>	int	–	75	–
22	34K	1966, Афганистан Afghanistan	–	<i>gyrA</i> *	<i>parC</i> *	<i>Eltor</i>	<i>rtxA6</i>	int	Δ	71	–
23	A213	1984, Грузия Georgia	–	<i>gyrA</i> *	<i>parC</i> *	<i>Eltor</i>	<i>rtxA1</i>	int	–	75	–
24	56	1995, Мариуполь Mariupol	–	<i>gyrA</i> *	<i>parC</i> *	<i>Eltor</i>	<i>rtxA8</i>	int	–	75	–
25	866	1996, Ялта Yalta	–	<i>gyrA</i> *	<i>parC</i> *	<i>Eltor</i>	<i>rtxA8</i>	int	–	75	–
26	P18778	2005, Ростов-на-Дону Rostov-on-Don	–	<i>gyrA</i> *	<i>parC</i> *	<i>Eltor</i>	<i>rtxA8</i>	Δ	–	75	–
27	M1501	2011, Калмыкия Kalmykia	–	<i>gyrA</i> *	<i>parC</i> *	<i>Eltor</i>	<i>rtxA8</i>	Δ	–	75	–
28	M1518	2012, Калмыкия Kalmykia	–	<i>gyrA</i> *	<i>parC</i> *	<i>Eltor</i>	<i>rtxA1</i>	int	–	75	–
29	M1524	2013, Калмыкия Kalmykia	–	<i>gyrA</i> *	<i>parC</i> *	<i>Eltor</i>	<i>rtxA8</i>	int	–	75	–
30	2688	2015, Калмыкия Kalmykia	–	<i>gyrA</i> *	<i>parC</i> *	<i>Eltor</i>	<i>rtxA8</i>	int	–	75	–
31	2613	2015, Калмыкия Kalmukia	–	<i>gyrA</i> *	<i>parC</i> *	<i>Eltor</i>	<i>rtxA8</i>	int	–	75	–
32	124	2017, Калмыкия Kalmykia	–	<i>gyrA</i> *	<i>parC</i> *	<i>Eltor</i>	<i>rtxA1</i>	int	–	75	–
33	M888D	Мутант Mutant	–	int	int	<i>Eltor</i>	<i>rtxA1</i>	int	int	69	+
34	P18899D	Мутант Mutant	<i>VchInd5</i>	G248T	int	<i>CIRS</i>	<i>rtxA4</i>	int	Δ	69	+

Примечания: int – интактные гены или интактные мобильные элементы VPI-I и VSP-II; * различные аллели генов *gyrA**, *parC** и *rtxA**; G248T – нуклеотидная замена в гене *gyrA*, обусловившая резистентность к налидиксовой кислоте; C254T – нуклеотидная замена в гене *parC*; M888D, P18899D – нетоксигенные штаммы, полученные в результате спонтанной утраты токсигенными изолятами профага CTX с генами холерного токсина.

Notes: int – intact genes or intact mobile elements VPI-I and VSP-II; * various alleles of the *gyrA**, *parC** and *rtxA** genes; G248T – nucleotide substitution in the *gyrA* gene, which caused resistance to nalidixic acid; C254T is a nucleotide substitution in the *parC* gene; M888D, P18899D – non-toxicogenic strains that emerged as a result of spontaneous loss of CTX prophage and cholera toxin genes by toxigenic isolates.

Далее определили встречаемость среди них генов резистентности к антибиотикам, размещенных на мобильном элементе ICE. В результате в геноме шести штаммов с ST69 обнаружили присутствие трех типов ICE (ICE*VchInd5*: *floR*, *strA*, *strB*, *sul2*, *dfrA1*; ICE*VchInd5*ΔVRIII: *dfrA1*; SXT^{TET}: *tetAR*, *strAB*, *sul2* и *dfrA1*) с различным набором генов лекарственной устойчивости. К тому же среди них у пяти изолятов имелись мутации в генах *gyrA*(G248T) и *parC*(C254T), обусловившие резистентность к налидиксовой кислоте. Полученные данные говорят о том, что лекарственная устойчивость ряда нетоксигенных штаммов из L3 может быть также связана с наличием в их геноме ICE и мутаций в хромосомных генах топоизомераз, как и в случае токсигенных изолятов.

В целом совокупность представленных результатов указывает на то, что в геноме нетоксигенных штаммов с ST69 присутствуют аллели генов пато-

генности и лекарственной устойчивости, характерные для типичных штаммов возбудителя холеры или его геновариантов. Более того, полученные данные позволяют полагать, что эти нетоксигенные штаммы могут быть, видимо, производными токсигенных, утративших профаг CTXφ с генами *ctxAB*, кодирующими холерный токсин. В пользу этого предположения свидетельствует также установленный нами факт присутствия в их геноме гена *VC2346* (таблица) – генетического маркера токсигенных штаммов *V. cholerae*, вызвавших 7-ю пандемию холеры [18].

В то же время в геноме 15 других нетоксигенных штаммов из L3, относящихся к иным ST-типам (71, 75), были другие аллели гена *rtxA* – *rtxA6* и *rtxA8* [5]. Кроме того, у них отсутствовали ICE-элементы, мутации в генах топоизомераз, приводящие к устойчивости к налидиксовой кислоте, а также ген *VC2346* (таблица). Таким образом, среди нетоксигенных штаммов *ctxAB*[–]*tcpA*⁺ обнаружены две группы, раз-

личающиеся между собой ST-типом, составом генов патогенности и лекарственной устойчивости, а также наличием генетического маркера эпидемически опасных штаммов – гена *VC2346*.

Для поиска других отличий между этими группами штаммов мы определили встречаемость у них двух других участков ДНК, входящих в состав генома токсигенных штаммов: острова патогенности VPI-2 (57,3 т.п.н.) и острова пандемичности VSP-II (26,9 т.п.н.). Оказалось, что в хромосоме более 90 % проверенных нетоксигенных штаммов *ctxA⁻tcpA⁺* (в 28 из 33 изолятов) из обеих групп присутствовал интактный остров патогенности VPI-2 (таблица). Иную картину отмечали в случае острова пандемичности VSP-II. Геном всех штаммов из первой группы с ST69 содержал VSP-II, однако штаммы различались между собой по его структуре. Из 16 штаммов у 7 VSP-II был интактным, тогда как у 9 в его геноме были делеции разной протяженности: от 1,2 до 14,4 т.п.н. При этом у 8 из них в хромосоме присутствовали аллели генов патогенности (*tcpA^{CIRS101}* и/или *rtxA4*), характерные для геновариантов возбудителя холеры (таблица). Вместе с тем 14 (93,3 %) из 15 проверенных штаммов из второй группы, не относящиеся к ST69, были лишены VSP-II.

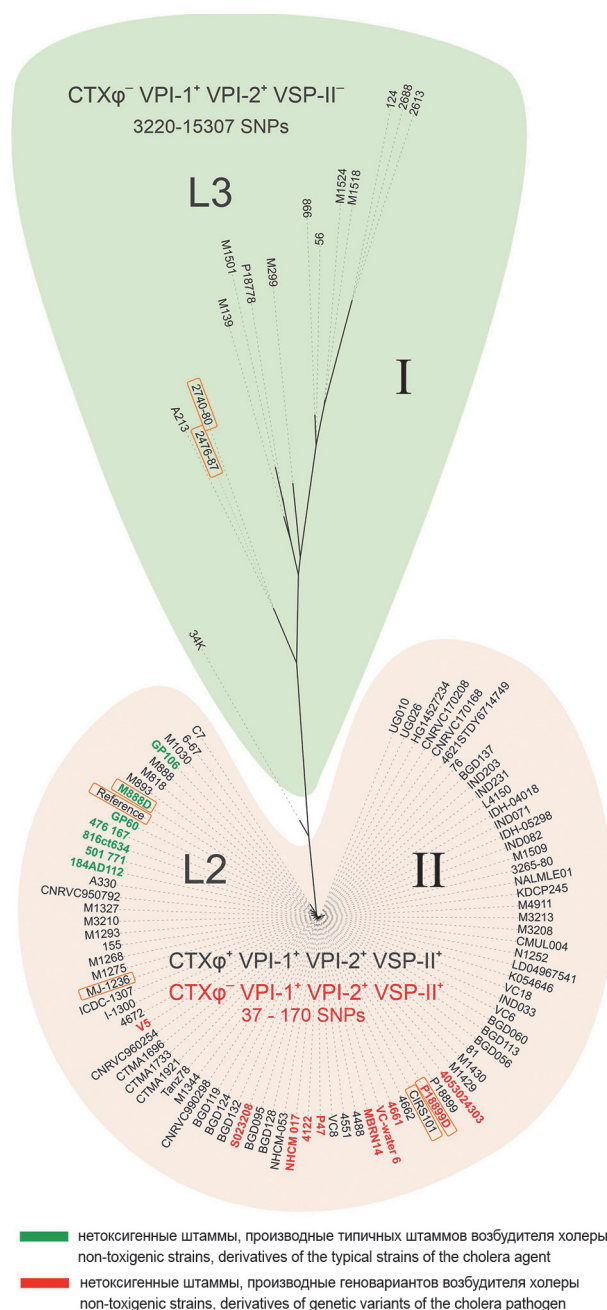
Таким образом, впервые установлено, что по ST-типу, наличию мобильных элементов ICE и VSP-II с генами резистентности к антибиотикам и эпидемичности соответственно, а также аллельному профилю генов патогенности (*tcpA*, *rtxA*) и хромосомных генов лекарственной устойчивости (*gyrA* и *parC*) нетоксигенные штаммы *ctxAB⁻tcpA⁺* включали две основные группы, одна из которых представлена штаммами, имеющими генетическое сходство с токсигенными.

Важным следствием выявленных отличий геномов нетоксигенных вибрионов из двух подгрупп стала их разная потенциальная эпидемическая опасность. У штаммов *ctxAB⁻tcpA⁺* с ST71 или ST75, отнесенных ранее к потенциально эпидемически опасным, возможна лишь реверсия в токсигенные либо через фаговую конверсию вследствие присутствия в их хромосоме генов *tcpA*, кодирующих TCP-рецептор для профага CTXφ [19], либо существующими альтернативными путями, включая приобретение фага CTX за счет трансформации в присутствии хитина [20, 21]. Вместе с тем отсутствие в их геноме островов пандемичности свидетельствуют о том, что одновременное приобретение ими в природных условиях трех протяженных участков ДНК (CTXφ, VSP-I и VSP-II), являющихся генетическими метками эпидемически опасных штаммов, не представляется возможным. В то же время потенциальная эпидемическая опасность нетоксигенных вибрионов *ctxAB⁻tcpA⁺* с ST69, отличающихся от возбудителя холеры только отсутствием профага CTXφ, вполне реальна. Формирование эпидемически опасного токсигенного клона может произойти в результате получения профага CTX через TCP-зависимую трансдукцию [19] либо другим путем [20, 21].

Таким образом, при сравнительном анализе геномов нетоксигенных штаммов филогенетической линии L3 имеющиеся сведения [14] существенно дополнены новыми данными о значительных различиях между ними по составу и структуре мобильных элементов (ICE, VPI-1, VPI-2, VSP-II) и коровых генов.

Получение новых сведений о геномных особенностях нетоксигенных штаммов с генотипом *ctxAB⁻tcpA⁺* послужило основанием для установления их филогенетических связей с токсигенными штаммами методом SNP-типирования. На рисунке изображено филогенетическое дерево, построенное на основании анализа полногеномных последовательностей 105 штаммов, из которых 30 относились к природным нетоксигенным. Кроме того, в анализ в качестве контрольных взяты два экспериментальных нетоксигенных штамма M888ΔCTX и P18899ΔCTX, полученных нами ранее из токсигенных в результате спонтанной утраты профага CTXφ при нахождении изолятов в водной среде [19]. В результате установлено четкое деление взятых штаммов на два кластера. Кластер I включал 15 нетоксигенных изолятов *ctxAB⁻tcpA⁺*, относящихся к L3 (контрольные штаммы 2476-87 и 2740-80) и отличающихся от референсного по 3220–15307 SNPs. Кластер II содержал 90 штаммов, из которых 73 были токсигенными (*ctxAB⁺tcpA⁺*) и по общепринятой классификации относились к пандемической линии L2. Вместе с тем в состав этой филогенетической линии вошли 16 нетоксигенных штаммов *ctxAB⁻tcpA⁺*. Относительно небольшое число нуклеотидных замен (37–170 SNPs), отличающих эти штаммы от референсного пандемического штамма N16961, указывало на их тесную генетическую связь с токсигенными. Эти результаты подтвердили наше предположение об их происхождении от токсигенных (типичных или геновариантов) в результате спонтанной потери генов холерного токсина в составе профага CTXφ. В пользу этого предположения свидетельствует также их большое генетическое сходство с ранее полученными нами нетоксигенными штаммами M888ΔCTX и P18899ΔCTX из токсигенных в результате спонтанной утраты профага CTXφ [22]. Следует отметить, что все нетоксигенные штаммы этого кластера были изолированы в эндемичных по холере регионах, поверхностные водоемы которых часто контаминированы токсигенными холерными вибрионами.

Таким образом, на основе SNP-типирования показано, что природные нетоксигенные штаммы *ctxAB⁻tcpA⁺* входят в состав двух филогенетически обособленных групп (L2 и L3), различающихся между собой по наличию/отсутствию генетического сходства с токсигенными и эпидемическому потенциалу. Явная генетическая близость нетоксигенных штаммов *ctxAB⁻tcpA⁺* с токсигенными подтвердила высказанное нами ранее предположение об их происхождении от эпидемически опасных штаммов *V. cholerae* Эль Тор в результате спонтанной потери



Результаты филогенетического анализа токсигенных и нетоксигенных штаммов *V. cholerae* O1 биовара Эль Тор (названия штаммов в квадратных рамках обозначают контрольные штаммы с известной принадлежностью к каждой филогенетической линии)

Results of phylogenetic analysis of toxigenic and non-toxigenic strains of *V. cholerae* O1 biovar El Tor (framed strains stand for control strains with known affiliation to each phylogenetic lineage)

профага СТХф последними [12]. В связи с этим можно предположить возможность их реверсии в эпидемически опасные путем приобретения профага СТХф через фаговую конверсию при их совместном обитании с токсигенными изолятами в различных экологических нишах. В целом полученные данные углубляют наше понимание происхождения нетоксигенных штаммов и микроэволюционной изменчивости *V. cholerae* Эль Тор и будут полезны для повышения эффективности молекулярно-эпидемиологического мониторинга за холерными вибрионами.

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. Mutreja A., Kim D.W., Thomson N.R., Connor T.R., Lee J.H., Kariuki S., Croucher N.J., Choi S.Y., Harris S.R., Lebens M., Niyogi S.K., Kim E.J., Ramamurthy T., Chun J., Wood J.L., Clemens J.D., Czerkinsky C., Nair G.B., Holmgren J., Parkhill J., Dougan G. Evidence for several waves of global transmission in the seventh cholera pandemic. *Nature*. 2011; 477(7365):462–5. DOI: 10.1038/nature10392.
2. Dziejman M., Balon E., Boyd D., Fraser C.M., Heidelberg J.F., Mekalanos J.J. Comparative genomic analysis of *Vibrio cholerae*: genes that correlate with cholera endemic and pandemic disease. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*. 2002; 99(3):1556–61. DOI: 10.1073/pnas.042667999.
3. Pant A., Das B., Bhadra R.K. CTX phage of *Vibrio cholerae*: Genomics and applications. *Vaccine*. 2020; 38 Suppl. 1:A7-A12. DOI: 10.1016/j.vaccine.2019.06.034.
4. Смирнова Н.И., Рыбальченко Д.А., Лозовский Ю.В., Кутырев В.В. Нестабильность генома возбудителя холеры: роль в эволюции патогенности, лекарственной устойчивости и адаптации к меняющейся среде обитания. *Молекулярная генетика, микробиология и вирусология*. 2025; 43(2):3–13. DOI: 10.17116/molgen2025430213.
5. Dolores J., Satchell K.J. Analysis of *Vibrio cholerae* genome sequences reveals unique *rtxA* variants in environmental strains and an *rtxA*-null mutation in recent altered El Tor isolates. *mBio*. 2013; 4(2):e00624. DOI: 10.1128/mBio.00624-12.
6. Taviani E., Grim C.J., Choi J., Chun J., Haley B., Hasan N.A., Huq A., Colwell R.R. Discovery of novel *Vibrio cholerae* VSP-II genomic islands using comparative genomic analysis. *FEMS Microbiol. Lett.* 2010; 308(2):130–7. DOI: 10.1111/j.1574-6968.2010.02008.x.
7. O'Shea Y.A., Finnan S., Reen F.J., Morrissey J.P., O'Gara F., Boyd E.F. The *Vibrio* seventh pandemic island-II is a 26.9 kb genomic island present in *Vibrio cholerae* El Tor and O139 serogroup isolates that shows homology to a 43.4 kb genomic island in *V. vulnificus*. *Microbiology*. 2004; 150(Pt. 12):4053–63. DOI: 10.1099/mic.0.27172-0.
8. Waldor M.K., Tschäpe H., Mekalanos J.J. A new type of conjugative transposon encodes resistance to sulfamethoxazole, trimethoprim, and streptomycin in *Vibrio cholerae* O139. *J. Bacteriol.* 1996; 178(14):4157–65. DOI: 10.1128/jb.178.14.4157-4165.1996.
9. Kim H.B., Wang M., Ahmed S., Park C.H., LaRocque R.C., Faruque A.S., Salam M.A., Khan W.A., Qadri F., Calderwood S.B., Jacoby G.A., Hooper D.C. Transferable quinolone resistance in *Vibrio cholerae*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2010; 54(2):799–803. DOI: 10.1128/AAC.01045-09.
10. Монахова Е.В., Кругликов В.Д., Водопьянов А.С., Гаевская Н.Е. Нетоксигенные штаммы *Vibrio cholerae* O1, вызвавшие гастроэнтероколиты в Запорожской и Херсонской областях: описание случаев и молекулярно-генетическая характеристика возбудителей. *Инфекция и иммунитет*. 2025; 15(3):575–81. DOI: 10.15789/2220-7619-NVC-17787.
11. Монахова Е.В., Кругликов В.Д., Подойницына О.А., Водопьянов А.С., Непомнящая Н.Б., Евтеев А.В., Гаевская Н.Е. Характеристика уникальных завозных штаммов холерных вибрионов, вызвавших в 2023 году в Москве случаи острой кишечной инфекции. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2024; 29(6):407–14. DOI: 10.17816/EID654005.
12. Смирнова Н.И., Кульшань Т.А., Баранихина Е.Ю., Краснов Я.М., Агафонов Д.А., Кутырев В.В. Структура генома и происхождение нетоксигенных штаммов *Vibrio cholerae* биовара Эль Тор с различной эпидемиологической значимостью. *Генетика*. 2016; 52(9):1029–41. DOI: 10.7868/S0016675816060126.
13. Смирнова Н.И., Агафонова Е.Ю., Щелканова Е.Ю., Агафонов Д.А., Краснов Я.М., Ливанова Л.Ф., Кутырев В.В. Геномное разнообразие нетоксигенных штаммов *Vibrio cholerae* O1, выделенных на территории России и сопредельных стран. *Молекулярная генетика, микробиология и вирусология*. 2018; 36(2):76–84. DOI: 10.18821/0208-0613-2018-36-2-76-84.
14. Крицкий А.А., Смирнова Н.И., Калеева 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.

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. Wang H., Yang C., Sun Z., Zheng W., Zhang W., Yu H., Wu Y., Didelot X., Yang R., Pan J., Cui Y. Genomic epidemiology of *Vibrio cholerae* reveals the regional and global spread of two epidemic non-toxicogenic lineages. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2020; 14(2):e0008046. DOI: 10.1371/journal.pntd.0008046.
 17. Siripap A., Leekitcharoenphon P., Kaas R.S., Theethakaew C., Aarestrup F.M., Suthetikul O., Hendriksen R.S. Characterization and genetic variation of *Vibrio cholerae* isolated from clinical and environmental sources in Thailand. *PLoS One*. 2017; 12(1):e0169324. DOI: 10.1371/journal.pone.0169324.
 18. Talkington D., Bopp C., Tarr C., Parsons M.B., Dahourou G., Freeman M., Joyce K., Turnsek M., Garrett N., Humphrys M., Gomez G., Stroika S., Boney J., Ochieng B., Oundo J., Klena J., Smith A., Keddy K., Gerner-Smidt P. Characterization of toxigenic *Vibrio cholerae* from Haiti, 2010–2011. *Emerg. Infect. Dis.* 2011; 17(11):2122–9. DOI: 10.3201/eid1711.110805.
 19. Faruque S.M., Mekalanos J.J. Phage-bacterial interactions in the evolution of toxigenic *Vibrio cholerae*. *Virulence*. 2012; 3(7):556–65. DOI: 10.4161/viru.22351.
 20. Титова С.В., Монахова Е.В. О потенциальной опасности нетоксигенных штаммов холерных вибрионов, содержащих гены токсин-корегулируемых пилей адгезии. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2016; (5):65–72.
 21. Sinha-Ray S., Alam M.T., Bag S., Morris J.G. Jr, Ali A. Conversion of a *recA*-mediated non-toxicogenic *Vibrio cholerae* O1 strain to a toxigenic strain using chitin-induced transformation. *Front. Microbiol.* 2019; 10:2562. DOI: 10.3389/fmicb.2019.02562.
 22. Смирнова Н.И., Агафонов Д.А., Кулышань Т.А., Щелканова Е.Ю., Краснов Я.М., Лозовский Ю.В., Кутырев В.В. Влияние делеции профага CTXφ возбудителя холеры на экспрессию регуляторных генов, контролирующих вирулентность и образование биопленки. *Генетика*. 2017; 53(3):284–97. DOI: 10.7868/S0016675817020114.
- ## References
1. Mutreja A., Kim D.W., Thomson N.R., Connor T.R., Lee J.H., Kariuki S., Croucher N.J., Choi S.Y., Harris S.R., Lebens M., Niyogi S.K., Kim E.J., Ramamurthy T., Chun J., Wood J.L., Clemens J.D., Czerkinsky C., Nair G.B., Holmgren J., Parkhill J., Dougan G. Evidence for several waves of global transmission in the seventh cholera pandemic. *Nature*. 2011; 477(7365):462–5. DOI: 10.1038/nature10392.
 2. Dziejman M., Balon E., Boyd D., Fraser C.M., Heidelberg J.F., Mekalanos J.J. Comparative genomic analysis of *Vibrio cholerae*: genes that correlate with cholera endemic and pandemic disease. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*. 2002; 99(3):1556–61. DOI: 10.1073/pnas.042667999.
 3. Pant A., Das B., Bhadra R.K. CTX phage of *Vibrio cholerae*: Genomics and applications. *Vaccine*. 2020; 38 Suppl. 1:A7–A12. DOI: 10.1016/j.vaccine.2019.06.034.
 4. Smirnova N.I., Rybal'chenko D.A., Lozovsky Yu.V., Kutyrev V.V. [Genome instability of the cholera agent: role in the evolution of pathogenicity, drug resistance and adaptation to a changing environment]. *Molekulyarnaya Genetika, Mikrobiologiya i Virusologiya [Molecular Genetics, Microbiology and Virology]*. 2025; 43(2):3–13. DOI: 10.17116/molgen2025430213.
 5. Dolores J., Satchell K.J. Analysis of *Vibrio cholerae* genome sequences reveals unique *rtxA* variants in environmental strains and an *rtxA*-null mutation in recent altered El Tor isolates. *mBio*. 2013; 4(2):e00624. DOI: 10.1128/mBio.00624-12.
 6. Taviani E., Grim C.J., Choi J., Chun J., Haley B., Hasan N.A., Huq A., Colwell R.R. Discovery of novel *Vibrio cholerae* VSP-II genomic islands using comparative genomic analysis. *FEMS Microbiol. Lett.* 2010; 308(2):130–7. DOI: 10.1111/j.1574-6968.2010.02008.x.
 7. O'Shea Y.A., Finnan S., Reen F.J., Morrissey J.P., O'Gara F., Boyd E.F. The *Vibrio* seventh pandemic island-II is a 26.9 kb genomic island present in *Vibrio cholerae* El Tor and O139 serogroup isolates that shows homology to a 43.4 kb genomic island in *V. vulnificus*. *Microbiology*. 2004; 150(Pt. 12):4053–63. DOI: 10.1099/mic.0.27172-0.
 8. Waldor M.K., Tschäpe H., Mekalanos J.J. A new type of conjugative transposon encodes resistance to sulfamethoxazole, trimethoprim, and streptomycin in *Vibrio cholerae* O139. *J. Bacteriol.* 1996; 178(14):4157–65. DOI: 10.1128/jb.178.14.4157-4165.1996.
 9. Kim H.B., Wang M., Ahmed S., Park C.H., LaRocque R.C., Faruque A.S., Salam M.A., Khan W.A., Qadri F., Calderwood S.B., Jacoby G.A., Hooper D.C. Transferable quinolone resistance in *Vibrio cholerae*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2010; 54(2):799–803. DOI: 10.1128/AAC.01045-09.
 10. Monakhova E.V., Kruglikov V.D., Vodop'yanov A.S., Gaevskaya N.E. [Non-toxicogenic *Vibrio cholerae* O1 strains that caused gastroenterocolitis in Zaporozhe and Kherson regions: case reports and molecular-genetic characteristics of the pathogen]. *Infektsiya i Immunitet [Russian Journal of Infection and Immunity]*. 2025; 15(3):575–81. DOI: 10.15789/2220-7619-NVC-17787.
 11. Monakhova E.V., Kruglikov V.D., Podoinitsyna O.A., Vodop'yanov A.S., Nepomnyashchaya N.B., Evteev A.V., Gaevskaya N.E. [Characteristics of unique imported *Vibrio cholerae* strains which caused cases of acute intestinal infection in Moscow in 2023]. *Epidemiologiya i Infektsionnye Bolezni [Epidemiology and Infectious Diseases]*. 2024; 29(6):407–14. DOI: 10.17816/EID654005.
 12. Smirnova N.I., Kul'shan' T.A., Baranikhina E.Y., Krasnov Y.M., Agafonov D.A., Kutyrev V.V. [Genome structure and origin of nontoxicogenic strains of *Vibrio cholerae* of El Tor biovar with different epidemiological significance]. *Genetika [Russian Journal of Genetics]*. 2016; 52(9):1029–41. DOI: 10.7868/S0016675816060126.
 13. Smirnova N.I., Agafonova E.Yu., Shchelkanova E.Yu., Agafonov D.A., Krasnov Ya.M., Livanova L.F., Kutyrev V.V. [Genomic diversity of non-toxicogenic *Vibrio cholerae* O1 strains isolated in the territory of Russia and neighboring states]. *Molekulyarnaya Genetika, Mikrobiologiya i Virusologiya [Molecular Genetics, Microbiology and Virology]*. 2018; 36(2):76–84. DOI: 10.18821/0208-0613-2018-36-2-76-84.
 14. 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-toxicogenic *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.
 15. Mironova L.V., Fedotova I.S., Galach'yants Yu.P., Ponomareva A.S., Erdynееv S.V., Khunkheeva Zh.Yu., Basov E.A., Fortunatova A.V., Balakhonov 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]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2024; (2):122–31. DOI: 10.21055/0370-1069-2024-2-122-131.
 16. Wang H., Yang C., Sun Z., Zheng W., Zhang W., Yu H., Wu Y., Didelot X., Yang R., Pan J., Cui Y. Genomic epidemiology of *Vibrio cholerae* reveals the regional and global spread of two epidemic non-toxicogenic lineages. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2020; 14(2):e0008046. DOI: 10.1371/journal.pntd.0008046.
 17. Siripap A., Leekitcharoenphon P., Kaas R.S., Theethakaew C., Aarestrup F.M., Suthetikul O., Hendriksen R.S. Characterization and genetic variation of *Vibrio cholerae* isolated from clinical and environmental sources in Thailand. *PLoS One*. 2017; 12(1):e0169324. DOI: 10.1371/journal.pone.0169324.
 18. Talkington D., Bopp C., Tarr C., Parsons M.B., Dahourou G., Freeman M., Joyce K., Turnsek M., Garrett N., Humphrys M., Gomez G., Stroika S., Boney J., Ochieng B., Oundo J., Klena J., Smith A., Keddy K., Gerner-Smidt P. Characterization of toxigenic *Vibrio cholerae* from Haiti, 2010–2011. *Emerg. Infect. Dis.* 2011; 17(11):2122–9. DOI: 10.3201/eid1711.110805.
 19. Faruque S.M., Mekalanos J.J. Phage-bacterial interactions in the evolution of toxigenic *Vibrio cholerae*. *Virulence*. 2012; 3(7):556–65. DOI: 10.4161/viru.22351.
 20. Titova S.V., Monakhova E.V. [On the potential danger of non-toxicogenic strains of cholera vibrios containing genes of toxin-co-regulated pilli of adhesion]. *Epidemiologiya i Infektsionnye Bolezni [Epidemiology and Infectious Diseases]*. 2016; (5):65–72.
 21. Sinha-Ray S., Alam M.T., Bag S., Morris J.G. Jr, Ali A. Conversion of a *recA*-mediated non-toxicogenic *Vibrio cholerae* O1 strain to a toxigenic strain using chitin-induced transformation. *Front. Microbiol.* 2019; 10:2562. DOI: 10.3389/fmicb.2019.02562.
 22. Smirnova N.I., Agafonov D.A., Kul'shan' T.A., Shchelkanova E.Yu., Krasnov Ya.M., Lozovsky Yu.V., Kutyrev V.V. [Effect of CTXφ prophage deletion in cholera agent on expression of regulatory genes controlling virulence and biofilm formation]. *Genetika [Russian Journal of Genetics]*. 2017; 53(3):284–97. DOI: 10.7868/S0016675817020114.
- Authors:**
 Katyshev A.D., Agafonov D.A., Rybal'chenko D.A., Lozovsky Yu.V., Smirnova N.I. Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe". 46, Universitetskaya St., Saratov, 410005, Russian Federation. E-mail: rusrapi@microbe.ru.
- Об авторах:**
 Катышев А.Д., Агафонов Д.А., Рыбальченко Д.А., Лозовский Ю.В., Смирнова Н.И. Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб». Российская Федерация, 410005, Саратов, ул. Университетская, 46. E-mail: rusrapi@microbe.ru.

DOI: 10.21055/0370-1069-2026-2-108-112

УДК 579.821.5:614.4(470)

В.Б. Кириллов, С.Л. Кириллова, С.В. Борисевич

Прогнозирование последствий заноса вируса оспы обезьян на территорию России*48 Центральный научно-исследовательский институт Министерства обороны Российской Федерации, Сергиев Посад, Российская Федерация*

Прекращение вакцинации после ликвидации натуральной оспы привело к снижению уровня коллективного иммунитета населения мира. В настоящее время риск национального и международного распространения Мрорх оценивается как «высокий». Занос МРХV клады 1b может быть осуществлен наземным или воздушным транспортом гражданами иностранных государств или российскими туристами, возвращающимися после отдыха за рубежом. **Цель** исследования – прогноз последствий заноса МРХV клады 1b на территорию России. **Материалы и методы.** Использованы данные опубликованных зарубежных и отечественных научных работ о распространении Мрорх, значения среднего коллективного иммунитета и среднего базового репродуктивного числа, а также данные, характеризующие длительность поствакцинального иммунитета в отношении ортопоксвирусных инфекций. **Результаты и обсуждение.** Сделан прогноз развития вспышки при отсутствии противоэпидемических мероприятий в результате заноса МРХV клады 1b на территорию России для трех сценариев: единичный заносной случай с учетом величины иммунной прослойки населения, внутрисемейная вспышка, вспышка в замкнутом коллективе. Результаты прогноза позволяют сделать вывод, что занос МРХV клады 1b на территорию России может привести к возникновению чрезвычайной ситуации локального или муниципального характера. При любом из рассмотренных сценариев после изоляции больных и контактировавших с ними лиц вспышка прекратится.

Ключевые слова: вирус оспы обезьян, вспышка, сценарии, базовое репродуктивное число, коллективный иммунитет.

Корреспондирующий автор: Борисевич Сергей Владимирович, e-mail: 48cnii@mail.ru.

Для цитирования: Кириллов В.Б., Кириллова С.Л., Борисевич С.В. Прогнозирование последствий заноса вируса оспы обезьян на территорию России. Проблемы особо опасных инфекций. 2026; 2:108–112. DOI: 10.21055/0370-1069-2026-2-108-112
Поступила 20.06.2025. Принята к публикации 13.10.2025.

V.B. Kirillov, S.L. Kirillova, S.V. Borisevich

Forecasting the Consequences of the Introduction of Mpox Virus into Russia*48th Central Research Institute of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Sergiev Possad, Russian Federation*

Abstract. The cessation of vaccination after the eradication of smallpox led to a decrease in the level of herd immunity of the world's population. Currently, the risk of national and international spread of Mpox is assessed as “high”. The introduction of MPXV clade 1b can be carried out by land or air transport by citizens of foreign countries or Russian tourists returning from a vacation abroad. **The aim** of the study was to predict the consequences of the introduction of MPXV clade 1b into the territory of Russia. **Materials and methods.** The data from published foreign and domestic scientific papers on the spread of Mpox, the values of average herd immunity and average basic reproductive number, as well as data characterizing the duration of post-vaccination immunity against orthopoxvirus infections were used. **Results and discussion.** A forecast of the outbreak development as a result of the introduction of MPXV clade 1b into the territory of Russia in the absence of anti-epidemic measures has been made for three scenarios: a single imported case taking into account the size of the immune stratum of the population, a household outbreak, an outbreak in a closed community. The results of the forecast allow us to conclude that the introduction of MPXV clade 1b into the territory of Russia may lead to the emergence of a local or municipal emergency. In any of the considered scenarios, after the isolation of patients and those who have been in contact with them, the outbreak will cease.

Key words: mpox virus, outbreak, scenarios, basic reproductive number, herd immunity.

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

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

Corresponding author: Sergey V. Borisevich, e-mail: 48cnii@mail.ru.

Citation: Kirillov V.B., Kirillova S.L., Borisevich S.V. Forecasting the Consequences of the Introduction of Mpox Virus into Russia. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2026; 2:108–112. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2026-2-108-112
Received 20.06.2025. 13.10.2025.

Kirillov V.B., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2916-0668>
Kirillova S.L., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1245-9225>

Borisevich S.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6742-3919>

В настоящее время численность населения Земли достигла 8 млрд человек, более 50 % которых родились после завершения программы глобальной ликвидации натуральной оспы и никогда не прививались против данного заболевания. Прекращение вакцинации после ликвидации натуральной оспы

привело к тому, что значительная часть населения мира стала восприимчивой к патогенным для человека ортопоксвирусам [1].

Отмена оспопрививания и связанное с этим снижение уровня коллективного иммунитета, отсутствие настороженности у медицинских работников

по отношению к данной группе инфекционных агентов являются факторами, осложняющими прогноз развития возможных вспышек заболеваний, вызванных патогенными для человека ортопоксвирусами. Как следствие – участвовавшие за последние десятилетия вспышки ортопоксвирусных заболеваний различной этиологии у людей [2].

Вирус оспы обезьян (MPXV), представитель рода *Orthopoxvirus*, является эндемичным для Западной и Центральной Африки и может передаваться в популяцию людей от зоонозных хозяев. Однако в большинстве случаев заражение происходит в результате контакта с инфицированными людьми. После глобальной ликвидации вируса натуральной оспы в 1980 г. MPXV стал наиболее распространенным и патогенным ортопоксвирусом в человеческой популяции [3].

В 2022 г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) рекомендовала в качестве нового названия заболевания использовать термин «Мрох» как синоним, пока термин «оспа обезьян» не будет постепенно выведен из употребления [4].

Длительное время считали, что эпидемической опасности за пределами Африки данная нозологическая форма не представляет. Так, в период с 1970 по 1982 г. в Африке регистрировались единичные случаи Мрох [5]. С 1983 по 1997 г. регистрировали уже десятки и сотни случаев заболевания на территории Центральной Африки [6].

Первая завозная вспышка Мрох в США (47 явных или подтвержденных случаев) зарегистрирована в мае – июне 2003 г. среди людей, имевших контакт с больными грызунами – луговыми собачками. Предполагают, что вирус был занесен через партию импортированных африканских грызунов – гамбийских крыс, которые содержались в зоомагазинах вместе с луговыми собачками [7].

До мая 2022 г. случаи Мрох были зарегистрированы в 10 африканских странах (Сьерра-Леоне, Либерии, Кот-д’Ивуаре, Нигерии, Камеруне, Габоне, Конго, Демократической Республике Конго – ДРК, Центральноафриканской Республике, Бенине). Возникшая в Великобритании в начале мая 2022 г. эпидемия Мрох менее чем за месяц распространилась по всему миру [2].

ВОЗ 23 июля 2022 г. в первый раз объявила вспышку Мрох чрезвычайной ситуацией в сфере здравоохранения [8].

У возбудителя выявлено две филогенетических группы: центральноафриканская (клада I) и западноафриканская (клада II), – существенно отличающиеся по среднему уровню летальности: 10,6 % (I_{95} : 8,4–13,3) и 3,6 % (I_{95} : 1,7–6,8) соответственно [6].

Значительный рост количества случаев заболевания людей Мрох на обширной географической территории представляет собой потенциальную опасность дальнейшего распространения данной вирусной инфекции. За последние десять лет Мрох у человека зарегистрирована в большем количестве стран, чем в течение предыдущих 40 лет [9].

За период с 01.01.2022 по 30.11.2024 в 127 странах зарегистрировано 117 663 случая заболевания Мрох и 263 летальных исхода среди подтвержденных случаев [10].

Таким образом, Мрох больше не является редким заболеванием, ограниченным только эндемичными территориями Африканского континента [11]. Занос MPXV клады Ib может быть осуществлен наземным или воздушным транспортом гражданами иностранных государств или российскими туристами, возвращающимися после отдыха за рубежом.

ВОЗ повторно объявила 14 августа 2024 г. вспышку Мрох чрезвычайной ситуацией, имеющей международное значение [12], а в декабре 2024 г. представила обновленную оценку, в которой риск национального и международного распространения Мрох оценивался как «высокий» [10].

Увеличение количества заболевших (погибших от) Мрох в последнее время обусловлено активизацией инфекции в ДРК, где с сентября 2023 г. продолжается вспышка заболевания с летальностью 4,9–6,7 %, вызванная главным образом отдельной кладой Ib MPXV, обладающей более высоким уровнем контагиозности. Дети в возрасте до 15 лет, составляющие около 70 % всех зарегистрированных случаев, связаны примерно с 88 % смертельных исходов в текущей вспышке в ДРК [13].

Следует отметить, что вспышка 2022–2023 гг. была связана в основном с кладой II [14]. Сообщения о кладе Ib за пределами Центральной Африки остаются редкими, но их число растет. Как подробно изложено в эпидемиологическом отчете ECDC (European Centre for Disease Control), с августа 2024 г. в ЕС/ЕЭЗ (Европейский союз / Европейская экономическая зона) зарегистрировано 11 случаев заболевания Мрох, вызванного кладой Ib. По состоянию на конец февраля 2025 г. заболевания зарегистрированы в ряде стран за пределами Африки: в Бельгии, Великобритании, Германии, Индии, Канаде, США, Таиланде, Швеции, Китае [15].

Следовательно, через 45 лет после отмены оспопрививания в человеческой популяции, не имеющей иммунитета в отношении ортопоксвирусных инфекций, преодолен порог, приводящий к более устойчивой передаче MPXV от человека к человеку, в отличие от ситуации 70-х гг. XX в., когда вспышки Мрох носили спорадический характер, а передача инфекции от человека к человеку была редкой.

Передача MPXV от человека к человеку может осуществляться контактным и воздушно-капельным путями. Инфицированный человек представляет опасность для окружающих с момента возникновения симптомов заболевания до полного исчезновения корочек. Особенную опасность представляют элементы сыпи, струпья, биологические жидкости. Инкубационный период, составляющий в среднем от 5 до 21 суток (в среднем 6–13 суток), соответствует стадии репликации вируса в ретикулоэндотелиальной системе и завершается в момент его появления в кровотоке, что совпадает с появлением клинической

симптоматики [16]. С учетом указанной информации можно предположить, что в среднем заразный период начинается на 15–16-е сутки и заканчивается на 35-е сутки после инфицирования.

Математические модели, разработанные в 1980-х гг., предполагали, что распространение МРХВ может привести к самопрекращающимся эпидемиям в человеческой популяции. Поскольку эффективность вакцины против натуральной оспы в профилактике Мрох у людей оценивалась примерно в 85 %, расчетное репродуктивное число R_0 , характеризующее среднее количество заразившихся от каждого больного, было меньше 1 (0,83). Однако в настоящее время величину R_0 необходимо пересмотреть, поскольку большая часть людей в настоящее время более восприимчива к патогенным ортопоксвирусам, и изменения в популяционном иммунитете могут привести к устойчивым эпидемиям [13].

С использованием модели SIR (S – восприимчивые, I – инфицированные, R – выздоровевшие) и данных о зарегистрированных случаях Мрох у людей в мире в 2022 г. были оценены коллективный иммунитет и базовое репродуктивное число R_0 , характеризующее среднее количество заразившихся от каждого больного в восприимчивой популяции. Произведенные расчеты показали, что в 2022 г. для Мрох в США коллективный иммунитет и R_0 были равны 0,3552 и 1,5508 соответственно; в Испании – 0,3099 и 1,4490 соответственно. С применением модели SIR для совокупности всех стран на разных континентах (на период 2022 г.) была дана оценка среднего коллективного иммунитета и среднего базового репродуктивного числа – 0,2194 и 1,2810 соответственно [17].

Предполагают, что в настоящее время коллективный иммунитет в отношении ортопоксвирусных инфекций находится на уровне 10–25 %, что соответствует эффективному репродуктивному числу R_t в диапазоне 1,1–2,4. При отсутствии своевременных противоэпидемических мероприятий возможно эпидемическое распространение заболевания в результате заноса возбудителя на неэндемичную территорию [18].

Значение базового репродуктивного числа R_0 для разных стран было рассчитано для групп высокого риска, низкого риска и для популяции в целом. Значение R_0 для группы высокого риска находилось в диапазоне от 1,38 до 3,68; для группы низкого риска – от 0,009 до 0,016; для всей популяции – от 1,37 до 3,67. Наименьшее R_0 (для Канады) – 1,37 (I_{90} : 1,27–1,51), наибольшее (для Германии) – 3,67 (I_{90} : 2,78–4,61) [19].

Цель исследования – прогноз последствий заноса МРХВ клдау Ib на территорию России.

Материалы и методы

В исследовании использованы данные опубликованных зарубежных и отечественных научных

работ о распространении Мрох, значения среднего коллективного иммунитета и среднего базового репродуктивного числа, а также данные, характеризующие длительность поствакцинального иммунитета в отношении ортопоксвирусных инфекций.

Эффективное репродуктивное число R_t рассчитывали по формуле (1).

Количество больных в момент вспышки t рассчитывали по формуле (2).

$$R_t = R_0 \cdot (1 - I_D), \quad (1)$$

где I_D – величина иммунной прослойки населения.

$$N_E(t) = N_E(0) \cdot R_t^{t/\tau}, \quad (2)$$

где $N_E(0)$ – количество больных в начальный момент вспышки заболевания, равное количеству заносных случаев заболевания; t – время, прошедшее с момента заноса заболевания на территорию Российской Федерации; τ – средняя продолжительность заразного периода.

Два варианта расчетов проводили с учетом величины иммунной прослойки населения I_D , равной 0,2194, для минимального и максимального значений R_0 (1,37 и 3,67 соответственно) в соответствии с результатами, полученными с использованием модели SIR [17–19].

Результаты и обсуждение

Сценарий 1. Один человек, инфицированный МРХВ, прибыл на территорию России во время инкубационного периода заболевания. В результате заболевание не выявлено, противоэпидемические мероприятия отсутствуют. Сделаны три варианта расчетов для минимального и максимального значения индекса репродукции и разной величины иммунной прослойки населения.

Динамика вспышки при одном заносном случае Мрох на территорию России представлена в таблице.

Результаты расчетов позволяют сделать вывод, что один заносной случай Мрох не приведет к возникновению вторичных случаев заражения, если $R_0 = 1,37$; $I_D = 0,2194$.

Прогнозируемое количество людей, зараженных МРХВ

The predicted number of human MPXV infections

Количество суток с момента появления первичного больного The number of days since emergence of the index patient	Количество людей, зараженных МРХВ The number of human MPXV infections		
	$R_0 = 1,370$ $I_D = 0,219$	$R_0 = 3,677$ $I_D = 0,219$	$R_0 = 3,677$ $I_D = 0,060$
0	1	1	1
23	1	3	3
46	1	8	12
69	1	24	42
92	1	69	145
115	1	199	505

Для $R_0 = 3,677$ и $I_D = 0,2194$ при отсутствии противозидемических мероприятий один заносной случай Мрох вызовет появление нескольких волн вторичных заражений. Через 69 суток количество зараженных достигнет 24. Вследствие большой длительности инкубационного и заразительного периодов вспышка будет развиваться медленно. Если очаг заражения находится в пределах одного муниципального образования и в срок не более 20 суток с момента начала вспышки не будет изолирован первичный больной и контактировавшие с ним лица, возможно возникновение чрезвычайной ситуации муниципального характера*.

Следует отметить, что представленные значения I_D получены методом математического моделирования [18]. Поскольку плановая вакцинация против натуральной оспы не проводилась с 1980 г., можно предположить, что в 2025 г. иммунная защита сохранилась только в возрастной группе старше 45 лет, которая в настоящее время составляет около 6 % населения Российской Федерации [20]. При таком уровне иммунной прослойки и $R_0 = 3,677$ при отсутствии противозидемических мер количество заболевших увеличится более чем в два раза по сравнению с предыдущим вариантом ($R_0 = 3,677$ и $I_D = 0,2194$) (таблица).

Сценарий 2 – внутрисемейная вспышка.

По данным исследований, в семейных очагах частота вторичных случаев может составлять от 3 до 100 % [19]. При внутрисемейной вспышке реализуются все пути передачи вируса от инфицированного другим членам семьи. Заражению подвергнутся все члены семьи. Все члены семьи, а также вступавшие с ними в контакт, должны быть изолированы. Возникнет чрезвычайная ситуация локального характера*.

Сценарий 3. Вспышка в замкнутом коллективе, в который прибывает один инфицированный (в инкубационном периоде).

В замкнутом коллективе возможны тесные контакты с первичным больным. Передача вируса происходит главным образом через респираторный тракт или повреждения кожи [18]. Возникнет волна вторичных заболеваний. Количество вторичных больных, как и при внутрисемейной вспышке, может составить до 100 % членов замкнутого коллектива. Для прекращения вспышки необходима изоляция всех членов замкнутого коллектива и контактировавших с ними.

В зависимости от количества заболевших и сроков начала противозидемических мер возникнет чрезвычайная ситуация локального или муниципального характера*.

В результате проведенного исследования сделан прогноз развития вспышки в результате заноса

MPXV клады 1b на территорию России для трех сценариев. Можно предположить, что занос MPXV клады 1b на территорию России может привести к возникновению чрезвычайной ситуации локального или муниципального характера. При любом из рассмотренных сценариев после введения карантина для больных и контактировавших с ними вспышка прекратится.

Так как Мрох имеет довольно продолжительный инкубационный период, велика вероятность, что факт заноса заболевания на территорию России будет выявлен только через 2–3 недели после прибытия инфицированного человека.

По первому сценарию при отсутствии противозидемических мероприятий возможно возникновение нескольких волн вторичных случаев заражения заболеваний, на 69-е сутки после заноса возможно появление от 24 до 42 больных.

Во внутрисемейном кластере занос MPXV клады 1b приведет к заражению всех членов семьи (от 1 до 4 человек).

В замкнутом коллективе, при запоздалом введении противозидемических мер, возможно заражение до 100 % членов коллектива.

При любом из рассмотренных сценариев после изоляции больных и контактировавших с ними лиц вспышка прекратится.

Таким образом, можно предположить, что занос MPXV клады 1b на территорию России способен привести к возникновению чрезвычайной ситуации локального или муниципального характера.

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., Кириллов И.А., Борисевич С.В., Сизикова Т.Е., Кротков В.Т. Анализ аэриобиологических исследований с ортопоксвирусами, проводимых Министерством обороны США. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2024; 101(3):399–411. DOI: 10.36233/0372-9311-522.
2. Haider N., Guitian J., Simons D., Asogun D., Ansumana R., Honeyborne I., Velavan T.P., Ntoumi F., Valdeiros S.R., Petersen E., Kock R., Zumla A. Increased outbreaks of monkeypox highlight gaps in actual disease burden in Sub-Saharan Africa and in animal reservoirs. *Int. J. Infect. Dis.* 2022; 122:107–11. DOI: 10.1016/j.ijid.2022.05.058.
3. Durski K.N., McCollum A.M., Nakazawa Y., Petersen B.W., Reynolds M.G., Briand S., Djingarey M.H., Olson V., Damon I.K., Khalakdina A. Emergence of monkeypox – West and Central Africa, 1970–2017. *MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep.* 2018; 67(10):306–10. DOI: 10.15585/mmwr.mm6710a5.
4. WHO recommends new name for monkeypox disease. 28 November 2022. News release. Geneva, Switzerland. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.who.int/news/item/28-11-2022-who-recommends-new-name-for-monkeypox-disease> (дата обращения: 01.10.2024).
5. Ullah M., Li Y., Munib K., Zhang Z. Epidemiology, host range, and associated risk factors of monkeypox: an emerging global public health threat. *Front. Microbiol.* 2023; 14:1160984. DOI: 10.3389/fmicb.2023.1160984.
6. Bunge E.M., Hoet B., Chen L., Lienert F., Weidenthaler H., Baer L.R., Steffen R. The changing epidemiology of human monkeypox – a potential threat? A systematic review. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2022; 16(2):e0010141. DOI: 10.1371/journal.pntd.0010141.

*Постановление Правительства РФ от 21.05.2007 № 304 «О классификации чрезвычайных ситуаций природного и техногенного характера» (в ред. постановлений Правительства РФ от 17.05.2011 № 376, от 20.12.2019 № 1743).

7. Bernard S.M., Anderson S.A. Qualitative assessment of risk for monkeypox associated with domestic trade in certain animal species, United States. *Emerg. Infect. Dis.* 2006; 12(12):1827–33. DOI: 10.3201/eid1212.060454.
8. ВОЗ объявила оспу обезьян чрезвычайной ситуацией в сфере здравоохранения международного значения. [Электронный ресурс]. URL: <https://news.un.org/ru/story/2022/07/1428232> (дата обращения: 10.01.2025).
9. Трегубчук Т.В., Бауэр Т.В., Максюттов Р.А., Гаврилова Е.В. Случаи заражения ортопоксвирусными инфекциями в мире за период 2008–2018 гг. *Проблемы особо опасных инфекций.* 2021; (3):33–9. DOI: 10.21055/0370-1069-2021-3-33-39.
10. WHO. Multi-country outbreak of mpox, External situation report no. 44 – 23 December 2024. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.who.int/publications/m/item/multi-country-outbreak-of-mpox--external-situation-report-44---23-december-2024> (дата обращения: 28.12.2024).
11. Bbosa N., Nabirye S.E., Namagembe H.S., Kiiza R., Ssekagiri A., Munyagwa M., Bwambale A., Bagonza S., Bosa H.K., Downing R., Lutwama J., Kaleebu P., Ssemwanga D. Case reports of human monkeypox virus infections, Uganda, 2024. *Emerg. Infect. Dis.* 2025; 31(1):144–8. DOI: 10.3201/eid3101.241269.
12. ВОЗ. В связи со вспышкой оспы обезьян Генеральный директор ВОЗ объявляет режим чрезвычайной ситуации в области общественного здравоохранения, имеющей международное значение. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.who.int/ru/news/item/14-08-2024-who-director-general-declares-mpox-outbreak-a-public-health-emergency-of-international-concern> (дата обращения: 10.01.2025).
13. Srivastava S., Laxmi, Sharma K., Sridhar S.B., Talath S., Shareef J., Mehta R., Satapathy P., Sah R. Clade Ib: a new emerging threat in the Mpox outbreak. *Front. Pharmacol.* 2024; 15:1504154. DOI: 10.3389/fphar.2024.1504154.
14. SA records fourth Monkeypox case. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.sanews.gov.za/south-africa/sa-records-fourth-monkeypox-case> (дата обращения: 21.05.2024).
15. ECDC. Communicable disease threats report. Week 2, 4–10 January 2025. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/communicable-disease-threats-report-week-2-2025.pdf> (дата обращения: 20.02.2025).
16. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение оспы обезьян. Министерство здравоохранения Российской Федерации; 2022. 47 с. [Электронный ресурс]. URL: <https://remedium.ru/upload/medialibrary/e1c/b1mf53tcvjf6kk1p73839htelh8znsiv/Vmr-ospa-obezjan-2022.pdf>.
17. Al-Raei M. The study of human monkeypox disease in 2022 using the epidemic models: herd immunity and the basic reproduction number case. *Ann. Med. Surg.* 2023; 85(2):316–21. DOI: 10.1097/MS9.0000000000000229.
18. Grant R., Nguyen L.L., Breban R. Modelling human-to-human transmission of monkeypox. *Bull. World. Health. Organ.* 2020; 98(9):638–40. DOI: 10.2471/BLT.19.242347.
19. Bragazzi N.L., Iyaniwura S.A., Han Q., Woldegerima W.A., Kong J.D. Quantifying the basic reproduction number and underestimated fraction of Mpox cases worldwide at the onset of the outbreak. *J. R. Soc. Interface.* 2024; 21(216):20230637. DOI: 10.1098/rsif.2023.0637.
20. Российский статистический ежегодник. 2024: Статистический сборник. М.: Росстат; 2024. 630 с.
- item/28-11-2022-who-recommends-new-name-for-monkeypox-disease.
5. Ullah M., Li Y., Munib K., Zhang Z. Epidemiology, host range, and associated risk factors of monkeypox: an emerging global public health threat. *Front. Microbiol.* 2023; 14:1160984. DOI: 10.3389/fmicb.2023.1160984.
6. Bunge E.M., Hoet B., Chen L., Lienert F., Weidenthaler H., Baer L.R., Steffen R. The changing epidemiology of human monkeypox – a potential threat? A systematic review. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2022; 16(2):e0010141. DOI: 10.1371/journal.pntd.0010141.
7. Bernard S.M., Anderson S.A. Qualitative assessment of risk for monkeypox associated with domestic trade in certain animal species, United States. *Emerg. Infect. Dis.* 2006; 12(12):1827–33. DOI: 10.3201/eid1212.060454.
8. [WHO declares monkeypox a public health emergency of international concern]. (Cited 10 Jan 2025). [Internet]. Available from: <https://news.un.org/ru/story/2022/07/1428232>.
9. Tregubchak T.V., Bauer T.V., Maksyutov R.A., Gavrilova E.V. Cases of orthopoxviral infections around the world over a period of 2008–2018]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2021; (3):33–9. DOI: 10.21055/0370-1069-2021-3-33-39.
10. World Health Organization. Multi-country outbreak of mpox, External situation report no. 44 – 23 December 2024. (Cited 28 Dec 2024). [Internet]. Available from: <https://www.who.int/publications/m/item/multi-country-outbreak-of-mpox--external-situation-report-44---23-december-2024>.
11. Bbosa N., Nabirye S.E., Namagembe H.S., Kiiza R., Ssekagiri A., Munyagwa M., Bwambale A., Bagonza S., Bosa H.K., Downing R., Lutwama J., Kaleebu P., Ssemwanga D. Case reports of human monkeypox virus infections, Uganda, 2024. *Emerg. Infect. Dis.* 2025; 31(1):144–8. DOI: 10.3201/eid3101.241269.
12. WHO. WHO Director-General declares mpox outbreak a public health emergency of international concern. (Cited 10 Jan 2025). [Internet]. Available from: <https://www.who.int/ru/news/item/14-08-2024-who-director-general-declares-mpox-outbreak-a-public-health-emergency-of-international-concern>.
13. Srivastava S., Laxmi, Sharma K., Sridhar S.B., Talath S., Shareef J., Mehta R., Satapathy P., Sah R. Clade Ib: a new emerging threat in the Mpox outbreak. *Front. Pharmacol.* 2024; 15:1504154. DOI: 10.3389/fphar.2024.1504154.
14. SA records fourth Monkeypox case. (Cited 21 May 2024). [Internet]. Available from: <https://www.sanews.gov.za/south-africa/sa-records-fourth-monkeypox-case>.
15. ECDC. Communicable disease threats report. Week 2, 4–10 January 2025. (Cited 20 Feb 2025). [Internet]. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/communicable-disease-threats-report-week-2-2025.pdf>.
16. [Temporary guidelines. Prevention, diagnosis and treatment of monkeypox]. Ministry of Health of the Russian Federation; 2022. 47 p. [Internet]. Available from: <https://remedium.ru/upload/medialibrary/e1c/b1mf53tcvjf6kk1p73839htelh8znsiv/Vmr-ospa-obezjan-2022.pdf>.
17. Al-Raei M. The study of human monkeypox disease in 2022 using the epidemic models: herd immunity and the basic reproduction number case. *Ann. Med. Surg.* 2023; 85(2):316–21. DOI: 10.1097/MS9.0000000000000229.
18. Grant R., Nguyen L.L., Breban R. Modelling human-to-human transmission of monkeypox. *Bull. World. Health. Organ.* 2020; 98(9):638–40. DOI: 10.2471/BLT.19.242347.
19. Bragazzi N.L., Iyaniwura S.A., Han Q., Woldegerima W.A., Kong J.D. Quantifying the basic reproduction number and underestimated fraction of Mpox cases worldwide at the onset of the outbreak. *J. R. Soc. Interface.* 2024; 21(216):20230637. DOI: 10.1098/rsif.2023.0637.
20. [Russian Statistical Yearbook]. 2024: Statistical book. Moscow: Rosstat; 2024. 630 p.

References

1. Onishchenko G.G., Kirillov I.A., Borisevich S.V., Sizikova T.E., Krotkov V.T. [Analysis of aerobiological studies with orthopoxviruses by U.S. Department of Defense]. *Zhurnal Mikrobiologii, Epidemiologii i Immunobiologii [Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology]*. 2024; 101(3):399–411. DOI: 10.36233/0372-9311-522.
2. Haider N., Guitian J., Simons D., Asogun D., Ansumana R., Honeyborne I., Velavan T.P., Ntoumi F., Valdeiros S.R., Petersen E., Kock R., Zumla A. Increased outbreaks of monkeypox highlight gaps in actual disease burden in Sub-Saharan Africa and in animal reservoirs. *Int. J. Infect. Dis.* 2022; 122:107–11. DOI: 10.1016/j.ijid.2022.05.058.
3. Durski K.N., McCollum A.M., Nakazawa Y., Petersen B.W., Reynolds M.G., Briand S., Djingarey M.H., Olson V., Damon I.K., Khalakdina A. Emergence of monkeypox – West and Central Africa, 1970–2017. *MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep.* 2018; 67(10):306–10. DOI: 10.15585/mmwr.mm6710a5.
4. WHO recommends new name for monkeypox disease. 28 November 2022. News release. Geneva, Switzerland. (Cited 01 Oct 2024). [Internet]. Available from: <https://www.who.int/news/>

Authors:

Kirillov V.B., Kirillova S.L., Borisevich S.V. 48th Central Research Institute of the Ministry of Defense of the Russian Federation. 11, Oktyabrskaya St., Sergiev Possad-6, Moscow Region, 141306, Russian Federation. E-mail: 48cnii@mail.ru.

Об авторах:

Кириллов В.Б., Кириллова С.Л., Борисевич С.В. 48 Центральный научно-исследовательский институт Министерства обороны Российской Федерации. Российская Федерация, 141306, Московская обл., Сергиев Посад-6, ул. Октябрьская, 11. E-mail: 48cnii@mail.ru.

DOI: 10.21055/0370-1069-2026-2-113-122

УДК 579.842.23:579.25

А.В. Коврижников, А.Н. Балыкова, А.В. Федоров, Н.С. Червякова, Г.А. Ерошенко, В.В. Кутырев

Молекулярно-генетическая характеристика штаммов *Yersinia pestis* из Волго-Уральского песчаного очага чумы

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

Цель работы – определение филогенетического разнообразия субпопуляций штаммов *Yersinia pestis* из Волго-Уральского песчаного природного очага чумы (ВУППО) за периоды эпизоотической и эпидемической активности с 1912 по 2002 г. и определение их географического распространения. **Материалы и методы.** В работе исследовано 103 штамма, выделенных на территории ВУППО с 1912 по 2002 г. Высокопроизводительное секвенирование проводили на платформе MGI (секвенатор DNBSEQ-G50RS, Китай) с использованием наборов реактивов MGIEasy Fast FS Library Prep Set и MGIEasy UDB Primers Adapter Kit A. Для обработки данных и сборки необработанных коротких прочтений генома *de novo* использовали Unicycler v0.4.9, FastQC v0.11.9. Анализ VNTR-локусов осуществляли с помощью программы TandemRepeatFinder, для иерархической кластеризации использовался метод агломеративной кластеризации (AgglomerativeClustering, библиотека scikit-learn v1.7.0). SNP-типирование осуществляли с помощью программы Snippy v4.6.0. Построение филогенетического дерева выполняли методом Maximum Likelihood с применением программы PhyML 3.1 с 500 бутстреп-репликами. **Результаты и обсуждение.** По данным полногеномного SNP-анализа и филогенетической реконструкции популяционной структуры выявлены основные распространенные в ВУППО субпопуляции, установлены SNP-генотипы штаммов *Y. pestis*, определены их маркерные SNPs. На основании полученных данных предположено, что причиной вспышки в 1945 г. на территории ВУППО в Казахстане могли быть штаммы *Y. pestis*, относящиеся к SNP-генотипу Pricasp 2. По данным анализа локусов VNTR выявлены 57 MLVA25-генотипов, определены наиболее вариабельные локусы (ms46 и ms62) для штаммов возбудителя чумы с территорий ВУППО. Результаты SNP- и MLVA25-типирования штаммов, выделенных в ВУППО с 1912 по 2002 г., указывают на активное изменение внутриочаговых зон циркуляции штаммов *Y. pestis*, а также на последовательную эволюцию штаммов средневекового биовара филогенетической ветви 2.MED1 возбудителя чумы в этом очаге.

Ключевые слова: *Yersinia pestis*, природные очаги, MLVA25-типирование, SNP-типирование.

Корреспондирующий автор: Коврижников Александр Викторович, e-mail: rusrapi@microbe.ru.

Для цитирования: Коврижников А.В., Балыкова А.Н., Федоров А.В., Червякова Н.С., Ерошенко Г.А., Кутырев В.В. Молекулярно-генетическая характеристика штаммов *Yersinia pestis* из Волго-Уральского песчаного очага чумы. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2026; 2:113–122. DOI: 10.21055/0370-1069-2026-2-113-122

Поступила 09.12.2025. Отправлена на доработку 19.01.2026. Принята к публикации 18.03.2026.

A.V. Kovrizhnikov, A.N. Balykova, A.V. Fedorov, N.S. Chervyakova, G.A. Eroshenko, V.V. Kuttyrev

Molecular-Genetic Characteristics of *Yersinia pestis* Strains from the Volga-Ural Sandy Plague Focus

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

Abstract. The aim of the work was to establish the phylogenetic diversity of subpopulations of *Yersinia pestis* strains from the Volga-Ural sandy natural plague focus during the period of epizootic and epidemic activity between 1912 and 2002 and to determine their geographic distribution. **Material and methods.** One hundred and three samples from Volga-Ural sandy focus (1912–2002) were studied. High-throughput sequencing was performed on the MGI platform (DNBSEQ-G50RS, China) using MGIEasy Fast FS Library Prep Set and MGIEasy UDB Primers Adapter Kit A. To process the data and carry out the assembly of obtained raw short reads, Unicycler v0.4.9, FastQC v0.11.9 software was used. The analysis of VNTR loci was conducted using the TandemRepeatFinder program; the agglomerative clustering method was applied for hierarchical clustering (AgglomerativeClustering, scikit-learn v1.7.0 library). The SNP-typing was performed via Snippy v4.6.0. To construct phylogenetic tree we used the method of Maximum Likelihood in PhyML 3.1 (500 bootstrap replicas). **Results and discussion.** Whole-genome SNP-analysis and phylogenetic reconstruction of the population structure have identified the main subpopulations common in the Volga-Ural sandy focus; the SNP genotypes of *Y. pestis* strains have been established, and their marker SNPs determined. It has been suggested that the cause of plague outbreak in 1945 could be genotype Pricasp 2. VNTR-analysis has revealed 57 MLVA25-genotypes and the most variable VNTR-loci (ms46 и ms62). Results of conducted SNP- and VNTR-analysis indicate active changes in the zones of intra-focal circulation as well as the consistent evolution of the medieval biovar of *Y. pestis* strains, the phylogenetic branch 2.MED1 in Volga-Ural sandy focus.

Key words: *Yersinia pestis*, natural foci, MLVA25 typing, SNP typing.

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

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

Corresponding author: Alexander V. Kovrizhnikov, e-mail: rusrapi@microbe.ru.

Citation: Kovrizhnikov A.V., Balykova A.N., Fedorov A.V., Chervyakova N.S., Eroshenko G.A., Kuttyrev V.V. Molecular-Genetic Characteristics of *Yersinia pestis* Strains from the Volga-Ural Sandy Plague Focus. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2026; 2:113–122. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2026-2-113-122

Received 09.12.2025. Revised 19.01.2026. Accepted 18.03.2026.

Kovrizhnikov A.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7752-6321>
Balykova A.N., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3766-7979>
Fedorov A.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7190-4427>Chervyakova N.S., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3133-3820>
Eroshenko G.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5403-989X>
Kutyrev V.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3788-3452>

Волго-Уральский песчаный природный очаг (ВУППО) является трансграничным очагом, занимает по площади 73 504 км² и располагается в границах административных субъектов Российской Федерации (РФ, Астраханская область) и Республики Казахстан (РК, Западно-Казахстанская и Атырауская области). В первой половине прошлого века на территории очага неоднократно регистрировались массовые заболевания людей, а культуры *Yersinia pestis* в ВУППО впервые выделены в 1912 г., первая документально зарегистрированная эпизоотия датируется 1922 г. В период с 1922 по 2007 г. индекс эпизоотичности составил 0,76. В прошлом столетии Волго-Уральский песчаный очаг являлся одним из наиболее эпизоотически и эпидемически активных природных очагов чумы РФ и сопредельных стран, в его истории выделяют 12 крупных эпизоотий. Важной особенностью очага являются различия в интенсивности эпизоотических проявлений в разных его частях. В конце XX – начале XXI в. эпизоотические проявления регистрировали в основном в северной и центральной частях очага. С 2008 г. в очаге наблюдается межэпизоотический период: отсутствуют случаи заболевания человека и находки зараженных чумой грызунов, не выделяются культуры возбудителя [1, 2]. Наступление затяжного межэпизоотического периода связывают с экологическими факторами: потеплением климата и понижением уровня Каспийского моря [3, 4].

Несмотря на то, что очаг характеризуется полигостальностью и поливекторностью, более 90 % культур, полученных от грызунов, выделены от двух основных носителей: полуденной и гребенщиковой песчанок (*Meriones meridianus* и *Meriones tamariscinus* соответственно). Среди изолятов от паразитов более 70 % получены от блох песчанок: *Nosopsyllus laeviceps* и *Xenopsylla conformis*. Общее количество случаев заболевания человека на территории данного очага за весь период наблюдений составляет 2450 (из 214 населенных пунктов), с преобладанием бубонной формы, но также встречались легочная, септическая и кишечная формы [1].

Штаммы *Y. pestis*, выделенные в ВУППО, – это высоковирулентные и эпидемически значимые штаммы, относящиеся к линии 2.MED и обладающие типичными для средневекового биовара биохимическими свойствами: они ферментируют глицерин и арабинозу, а также негативны по редукции нитратов и утилизации рамнозы (Gly⁺ | Nit[–] | Rha[–] | Ara⁺) [5–7].

Нами показано, что на территории ВУППО циркулируют штаммы, которые относятся к двум филогенетическим ветвям: 2.MED1 и 2.MED4. При исследовании генетической структуры субпопуляций возбудителя чумы определены шесть генотипов (Prispasp 1–6), выделенных на территории очага, и два геноварианта генотипа Prispasp 2 (геноварианты 1 и 2) [7].

Исследованы некоторые генетические характеристики субпопуляций *Y. pestis*, циркулирующих на территории ВУППО [6–8]. Тем не менее детальной оценки внутриочаговых связей штаммов *Y. pestis* из ВУППО до сих пор не проводилось, а также не проведено масштабной филогенетической реконструкции популяционной структуры штаммов *Y. pestis* из этого региона по данным полногеномного секвенирования. С учетом трансграничного характера очага и высокой вирулентности выделенных в нем штаммов, а также периодичности эпидемических и эпизоотических проявлений на его территории актуальным является изучение молекулярно-генетических характеристик субпопуляций *Y. pestis* из ВУППО для детализации молекулярно-генетической паспортизации очага и совершенствования методов проведения молекулярно-эпидемиологического надзора. **Целью** этой работы явилось определение филогенетического разнообразия субпопуляций штаммов *Yersinia pestis* из Волго-Уральского песчаного природного очага чумы за периоды эпизоотической и эпидемической активности с 1912 по 2002 г. и определение их географического распространения.

Материалы и методы

Штаммы *Y. pestis* выращивали при температуре 28 °C в течение 24–48 ч на среде LB. Анализ биохимических свойств исследованных штаммов проводили в соответствии со стандартными методами лабораторной диагностики возбудителя чумы [9]. ДНК штаммов *Y. pestis* выделяли с помощью набора PureLink Genomic DNA Mini Kit (Invitrogen, США). Высокопроизводительное секвенирование выполняли на платформе MGI (секвенатор DNBSEQ-G50RS, Китай) с использованием наборов реактивов MGIEasy Fast FS Library Prep Set и MGIEasy UDB Primers Adapter Kit A. Контроль качества полученных прочтений проводили в программе FastQC v0.11.9. Для обработки данных и сборки необработанных коротких прочтений генома *de novo* использовали программу Unicycler v0.4.9 [10]. Средний размер собранных геномов составил ~4,5 м.п.н., средняя глубина покрытия была 50x, среднее содержание %GC равнялось 47,5 %.

Анализ VNTR-локусов осуществляли с помощью программы TandemRepeatFinder [11]. Для иерархической кластеризации использовали метод агломеративной кластеризации (AgglomerativeClustering, библиотека scikit-learn v1.7.0) с последующей визуализацией с использованием библиотеки scipy v1.16.0 (dendrogram) [12]. Параметры кластеризации подбирали с помощью библиотеки Optuna v4.2 (1000 итераций) [13], в качестве метрики оптимизации применяли усредненный силуэт-

коэффициент (Silhouette Score) [14], оценивающий внутрикластерную однородность и различия кластеров между собой. Однонуклеотидные полиморфизмы выявляли путем выравнивания контигов на штамм CO92 (NCBI AL590842.1) с помощью программы snippy 4.6 с последующим удалением 28 гомоплазий. Филогенетическую реконструкцию на основе 2780 SNPs, идентифицированных в коровом геноме 112 штаммов *Y. pestis*, осуществляли методом Maximum Likelihood (модель нуклеотидных замен GTR, 500 бутстреп-реплик), укоренение дерева проводили по штамму 620024 ветви 0.PE4 [15]. Для визуализации вариативности локусов путем построения тепловой карты использовали пакет seaborn v0.13.2 (heatmap) [16].

Результаты и обсуждение

В работе исследовано 103 штамма *Y. pestis*, выделенных от носителей, переносчиков и человека на территории ВУППО с 1912 по 2002 г. в различные периоды эпизоотической активности: 36 штаммов выделены от гребенщиковой песчанки (*M. tamariscinus*), 34 – от блох, 19 – от человека, 3 – от домового мыши (*Mus musculus*), по 2 – от верблюда (*Camelus* sp.) и малого суслика (*Spermophilus pygmaeus*) и по 1 штамму – от серой крысы (*Rattus norvegicus*), желтого суслика (*S. fulvus*), степной пеструшки (*Lagurus lagurus*), зайца-толая (*Lepus tolai*), серого хомячка (*Cricetulus migratorius*), мохноногого тушканчика (*Dipus sagitta*) и пегего поторака (*Diplomesodon pulchellum*), – а также относящиеся к различным филогенетическим линиям 9 штаммов из разных очагов мира, которые использованы в качестве группы сравнения для филогенетического анализа: Pestoides A (0.PE4a, NZ_ACNT00000000), Pestoides F (0.PE2, NC_009381), 620024 (0.PE7, ADPM00000000), CO92 (1.OR11, AL590842.1), 351001 (2.ANT2, ADPF00000000), 91 (2.MED2, ADPU00000000), CMCC125002 (2.MED3, ADQN00000000), KIM10 (2.MED1, AE009952.1), C 627 (2.MED0, ASM307427v1). Анализ биохимических свойств 103 исследованных штаммов *Y. pestis*, выделенных в ВУППО с 1912 по 2002 г., показал, что все они ферментировали глицерин и арабинозу и негативны по редукции нитратов и утилизации рамнозы, то есть проявляли типичный фенотип средневекового биовара основного подвида возбудителя чумы.

На следующем этапе работы нами по данным полногеномного секвенирования проведен анализ 25 VNTR-локусов у взятых в исследование штаммов для определения циркулирующих на территории ВУППО VNTR-генотипов и выявления вариативности этих локусов. Определение генотипов осуществлялось методом агломеративной кластеризации с автоматизированным подбором параметров, для чего использовалась библиотека Optuna на основе максимизации силуэт-коэффициента. В результате агломерация осуществлялась методом объединения на основе среднего попарного расстояния между элементами

(average), в качестве метрики расстояния использовалось евклидово расстояние (*euclidean*), порог разделения – 7,977. Значение силуэт-коэффициента составило 0,63, что свидетельствует о хорошем качестве разделения и подтверждает наличие четкой структуры популяции. Полученная дендрограмма представлена на рис. 1.

По результатам проведенного анализа штаммов *Y. pestis* из ВУППО определены 57 MLVA25-генотипов, которые разделяются на три группы: в I группу входят штаммы, имеющие генотип MLVA25-1, ко II группе относятся штаммы с генотипами MLVA25-2 – MLVA25-28 и III группу составляют штаммы, относящиеся к генотипам MLVA25-29 – MLVA25-57. Интересная особенность первого кластера заключается в том, что он состоит из единственного генотипа MLVA25-1, который включает в себя три штамма, выделенных в 1980–1981 гг. в части очага, расположенной на территории Атырауской и Западно-Казахстанской областей РК. Отличительной чертой этих трех штаммов, по-видимому, объединяющей их в один кластер, является отсутствие у них локуса ms09 по данным полногеномного секвенирования. Кроме того, такое обособление небольшой группы штаммов может свидетельствовать об их генетических отличиях от всех остальных штаммов из выборки и может быть объяснено случайным заносом с сопредельных территорий или наличием изолированной субпопуляции возбудителя в данном очаге в 1980-х гг.

Группа II, выделяемая на дендрограмме, включает в себя 27 генотипов. За исключением единственного штамма 1763, полученного в 2002 г. (генотип MLVA25-23), все штаммы из этой группы были выделены в первой половине XX в. (1922–1946 гг.). Важно отметить, что большинство штаммов, полученных от человека, относятся именно к этой группе: из 17 штаммов, взятых для анализа в рамках этой работы, 14 штаммов вошли в группу II. Группа III включает в себя наибольшее количество штаммов – 71, которые представляют 29 MLVA25-генотипов. Данная группа преимущественно циркулировала на территории очага во второй половине XX в., однако некоторые генотипы были выделены ранее. Несмотря на то, что это самая большая группа, количество штаммов, выделенных от человека (3 штамма), в ней намного меньше по сравнению с группой первой половины века, что может быть объяснено как эффективностью проведенных на этой территории профилактических мероприятий, так и общим снижением численности грызунов и блох в жилье человека [1]. Выявленные MLVA25-генотипы различаются количеством представленных в них штаммов, а также периодом, на протяжении которого они выделялись. Так, наибольшее количество штаммов включает в себя генотип MLVA25-31 – 13 штаммов, выделенных от гребенщиковой песчанки и блох. Данный генотип был распространен в части очага, расположенной на территории РК, где циркулировал

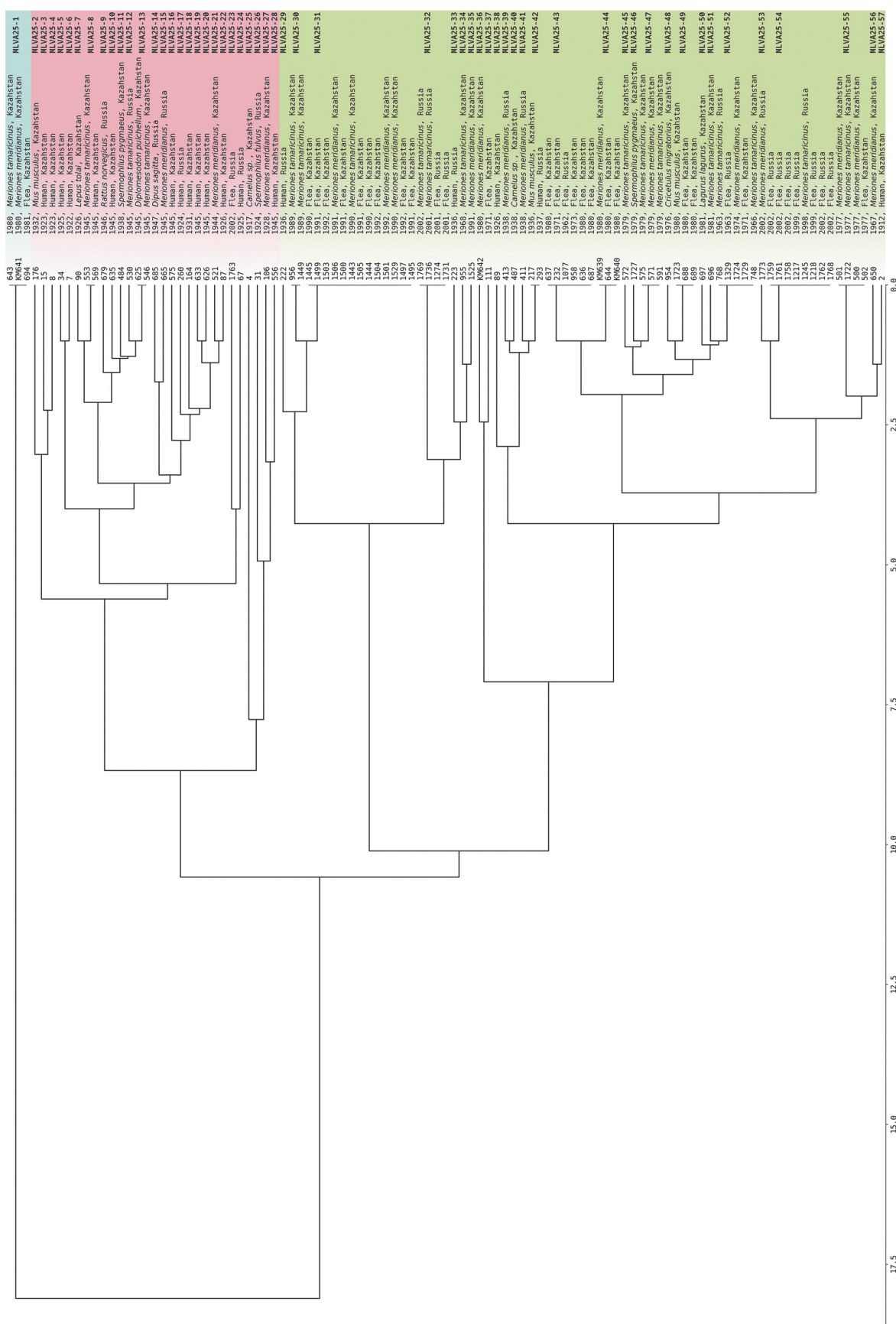


Рис. 1. Дендрограмма, отображающая результаты агломеративной кластеризации (объединение на основе среднего попарного расстояния между элементами, евклидово расстояние, порога разделения – 7,977) со значением силуэт-коэффициента 0,67 на основе повторов 25 VNTR-локусов штаммов *Y. pestis* из Волго-Уральского песчаного очага 1912–2002 гг. выделения. Шкала отображает среднее евклидово расстояние между кластерами. Большие кластеры обозначены цветом: первый кластер – синим, второй – красным, третий – зеленым

Fig. 1. Dendrogram displaying the results of agglomerative clustering (merging based on average pairwise distance between elements, euclidean distance, separation threshold – 7.977) with a silhouette coefficient value of 0.67 based on repeats of 25 VNTR loci of *Y. pestis* strains from the Volga-Ural sandy focus, isolated in 1912–2002. The scale represents the average Euclidean distance between clusters. The colors indicate large clusters: the first cluster is blue, the second is red, and the third is green

на протяжении двух лет, с 1990 по 1992 г. Еще один генотип, включающий большое количество штаммов, MLVA25-54, циркулировал в российской части очага (Астраханская область) на протяжении четырех лет (1998–2002 гг.). Другой генотип, MLVA25-43, представлен 6 штаммами, выделенными от блох. Особенность этого генотипа, в отличие от вышеописанных, состоит в том, что впервые он выделен в 1962 г. в РФ, а затем выделялся только в РК с 1971 по 1980 г., что свидетельствует об экспансии данного генотипа на новые территории в пределах очага. Другим генотипом, встречающимся в разных частях очага, является MLVA25-52, представленный 5 штаммами (от блох и гребенщиковых песчанок). Впервые два штамма с этим генотипом получены в 1963 г. на российской территории ВУППО, затем с 1966 по 1974 г. он выделялся в РК. Еще один генотип, MLVA25-42, включает 2 штамма, полученных в 1936 г. в казахстанской части очага от домовых мыши и в 1937 г. – от человека в российской части очага. Остальные генотипы представлены меньшим количеством штаммов и выделены на территории одной из стран: генотип MLVA25-32 включает 4 штамма от тамарисковых песчанок и блох (2001–2002 гг., РК), MLVA25-55 состоит из 4 штаммов (1977, РК), по 3 штамма включают в себя MLVA25-1 (1980–1981, РК), MLVA25-44 (1980, РК), MLVA25-47 (1979, РК), MLVA25-49 (1980, РК); по 2 штамма – MLVA25-8 (1945, РК), MLVA25-13 (1945, РК), MLVA25-30 (1989, РК). Остальные 43 генотипа представлены единичными штаммами, что указывает на высокую дискриминирующую способность VNTR-локусов для дифференциации близкородственных штаммов и отслеживания внутриочаговых связей. Учитывая количество установленных VNTR-генотипов, некоторые из которых включают большое количество штаммов, можно сделать вывод о существовании независимых субпопуляций штаммов на территории ВУППО. Кроме того, факты выявления одного и того же генотипа в разных частях очага в различные эпизоотические периоды свидетельствуют о распространении штаммов и изменении их внутриочаговых зон циркуляции. По проведенной оценке вариабельности VNTR-локусов наиболее вариабельными оказались локусы ms46 и ms62, включающие 13 и 9 аллелей соответственно. Также вариабельными оказались локусы ms01, ms05, ms06, ms07, ms09, ms15, ms21, ms41, ms56, ms70, ms74, включающие от 2 до 5 аллелей. В то же время 12 из 25 проанализированных локусов оказались полностью консервативными и у всех штаммов представлены одним аллелем. Вариабельность локусов VNTR отражена на тепловой карте (seaborn v0.13.2), представленной на рис. 2. Интенсивность цветовой шкалы соответствует количеству повторов в локусе, что позволяет визуально определить вариабельность или консерватизм конкретного локуса.

По результатам полногеномного SNP-анализа 103 штаммов *Y. pestis* из ВУППО и 9 штаммов из

разных очагов мира и проведенной филогенетической реконструкции, представленной на рис. 3, определены 10 SNP-генотипов, циркулирующих на территории ВУППО, 6 из которых описаны нами ранее (Pricasp 1–6) [7]. По данным филогенетического анализа можно установить, что SNP-генотип Pricasp 1, в который входят штаммы ветви 2.MED4, циркулировал на территории этого очага до 1925 г. Поскольку один из штаммов этой ветви выделен от человека, можно сделать вывод о том, что штаммы ветви 2.MED4 также являлись этиологическим агентом вспышек чумы в этом очаге, что ранее не было показано. Помимо ВУППО, штаммы генотипа Pricasp 1 выделялись в других очагах: Прикаспийском Северо-Западном степном природном очаге (ПСЗСПО), Волго-Уральском степном (ВУСПО), Зангезуро-Карабахском горном природном очаге (ЗКГПО) и на Шри-Ланке [7].

Следующие выделенные нами методом SNP-генотипирования генотипы относятся к филогенетической ветви 2.MED1 средневекового биовара и расположены на основном стволе дендрограммы, имеющем политомичный характер ветвления (рис. 3). В первый выделяющийся на дереве кластер входят два штамма: 87 от человека и 90_133, полученный в 1926 г. от *L. tolai*, – однако они не имеют общих SNP, а их объединение происходит на основе общей схожести коровых полиморфизмов. Следующий кластер на дереве обозначен нами как VU 1 (Volgo-Ural 1) и включает в себя два штамма (34 и 7-40), оба выделены от человека в 1925 и 1922 гг. соответственно на территории РК. Этот генотип имеет 14 уникальных SNPs, информация о которых приведена в таблице. Для кластера еще одного генотипа – VU 2 – характерны 2 SNPs. В структуре этого генотипа выделяются два субкластера: штаммы первого субкластера (411_305, 413, 487_14) получены в 1938 г. и имеют одну уникальную SNP, штаммы второго – в 1936–1937 гг. и также имеют одну уникальную SNP. Далее на политомии расположены описанные ранее кластеры генотипов Pricasp 6 и Pricasp 2, в которые входят штаммы *Y. pestis* из очагов Прикаспия первой половины XX в. Pricasp 6 распространен в ПСЗСПО и Прикаспийском песчаном природном очаге чумы (ПППО), а также выявлен в Шри-Ланке, г. Коломбо [7].

К генотипу Pricasp 2 относятся 15 штаммов, выделенных в период с 1938 по 1947 г., при этом большая часть штаммов (10 шт.) получены в 1945 г. преимущественно от человека (6 шт.). По данным литературных источников, в этом году была зарегистрирована эпизоотия на песчанках в Атырауской области РК и в Астраханской области РФ [1]. Впервые в Прикаспии штамм этого генотипа выделили в 1930 г. на территории Каракумского пустынного очага, а впоследствии – в очагах Северного Прикаспия [7]. Первый штамм генотипа Pricasp 2 – 484 был получен в ВУППО на территории РК от *S. pygmaeus* в 1938 г., затем несколько лет он не выделялся, пока не вызвал

Вариабельность VNTR-локусов / VNTR-loci variability

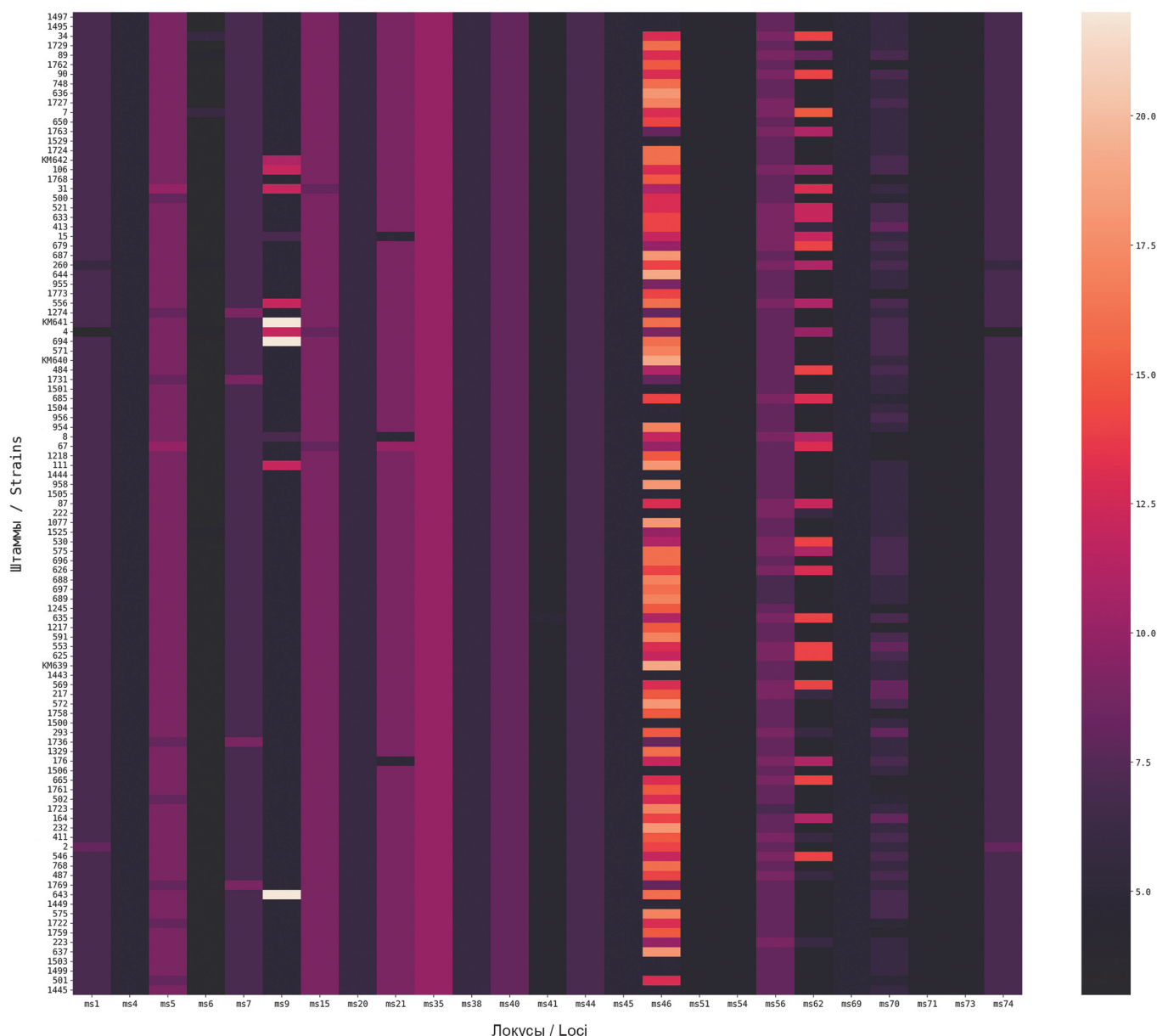


Рис. 2. Тепловая карта, отображающая вариабельность VNTR-локусов 103 штаммов *Y. pestis* из Волго-Уральского песчаного очага 1912–2002 гг. выделения. Цветовая шкала отражает количество повторов в локусе. У трех штаммов (643, KM641, 694) отсутствует локус ms09

Fig. 2. Heat map showing the variability of VNTR loci in 103 *Y. pestis* strains from the Volga-Ural sandy focus, isolated in 1912–2002. The color scale reflects the number of repeats in the locus. Three strains (643, KM641, 694) lack the ms09 locus

эпизоотию в популяции мышевидных грызунов в Волго-Ахтубинской пойме и локальные вспышки заболевания людей в 1945 г. (32 заболевших, 20 умерших) и затем распространился по всему очагу. Последний раз штаммы генотипа Pricasp 2 получены в 1947 г. в российской части очага. Кроме ВУППО штаммы этого генотипа встречались в ПСЗСПО, ВУСПО, Урало-Эмбенском пустынном природном очаге (УЭППО) и ПППО.

Расположенные на филогенетическом дереве (рис. 3) генотипы относятся ко второй волне распространения средневекового биовара в очагах Прикаспия, пришедшей из очагов Северного

Приаралья в начале второй половины XX в. и вызванной изменением климатических условий в Северном Прикаспии [4]. После Pricasp 2 на дереве располагается генотип Pricasp 4, который циркулировал в ВУППО в 2001–2002 гг. Он был также распространен в ПСЗСПО, ПППО, Дагестанском равнинно-предгорном и Джейранчельском равнинно-предгорном очагах чумы. В дополнение к трем ранее описанным SNPs [7] Pricasp 4 имеет еще две характерные мутации для штаммов из ВУППО: 2066194 A → T, 2448252 C → T. Следует отметить, что мутация 2448252 C → T ранее была описана и для штаммов, выделенных на территории ПСЗСПО, что может

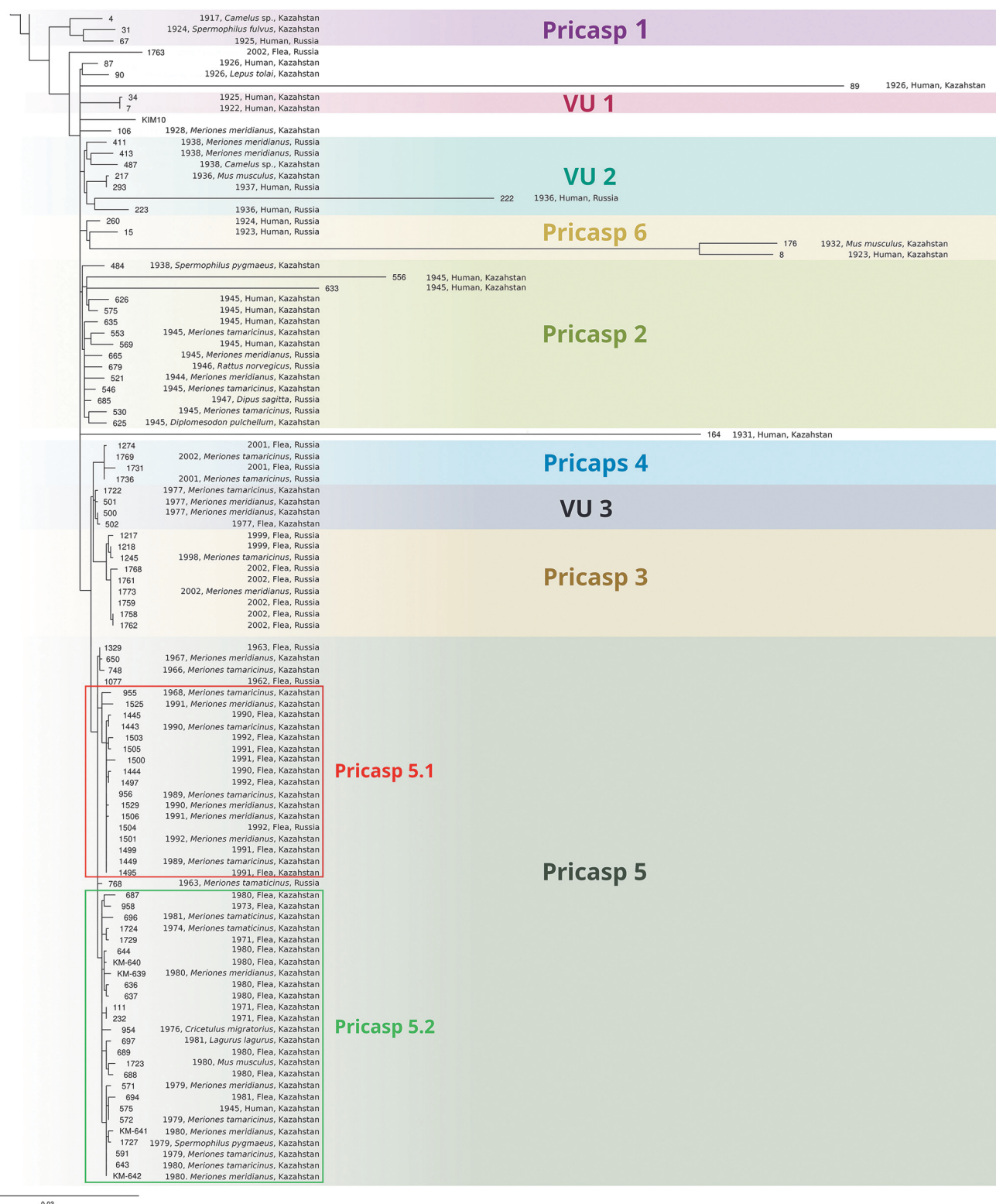


Рис. 3. Филогенетическая реконструкция популяционной структуры 103 штаммов *Y. pestis* из ВУНСПО и 9 штаммов из разных очагов мира, относящихся к различным филогенетическим линиям, на основе коровых SNPs методом Maximum Likelihood (модель нуклеотидных замен GTR, 500 бутстреп-реплик)

Fig. 3. Phylogenetic reconstruction of the population structure of 103 strains from VUNSPF and 9 strains from different foci of the world, belonging to different phylogenetic lines, based on core SNPs using the Maximum Likelihood method (GTR nucleotide substitution model, 500 bootstrap replicates)

свидетельствовать о генетической близости штаммов из этих очагов.

Следом за Priscasp 4 на дендрограмме расположена группа штаммов 1977 г., обозначенная нами как VU 3. Этот генотип имеет одну уникальную SNP

в межгенном пространстве между генами *YPO2536* и *YPO2537*: 2847683 C → T. Ниже следует генотип Priscasp 3, выделенный также в Предустюртском пустынном очаге чумы и включающий 9 штаммов, выделенных в период с 1998 по 2002 г. на территории

Маркерные SNPs для генотипов штаммов *Y. pestis* из Волго-Уральского песчаного очага 1912–2002 гг. выделения, определенные по результатам полногеномного SNP-анализа

Marker SNPs for genotypes of *Y. pestis* strains from the Volga-Ural sandy focus, isolated in 1912–2002, that were determined by the results of genome-wide SNP analysis

Позиция по хромосоме CO92 (NCBI AL590842.1) Chromosome position in CO92 (NCBI AL590842.1)	Ген / Gene	Нуклеотидная замена Nucleotide substitution
VU 1		
251189	<i>acs</i>	C → A
326410	intergenic space	C → T
1252324	<i>gltA</i>	G → T
1608285	<i>pyrD</i>	C → T
1624296	YPO1431	G → A
1715674	<i>sanA</i>	C → G
2544463	<i>manA</i>	G → A
2681843	<i>purR</i>	C → A
2848004	YPO2537	G → T
2867642	<i>nuoD</i>	A → C
3021641	<i>ybfA</i>	C → A
3502305	<i>amtB</i>	C → T
3613623	<i>hmwC</i>	C → G
4071476	YPO3651	T → G
VU 2		
340551	<i>b3904</i>	G → T
359359	<i>aspA</i>	G → A
VU 2.1		
3245133	intergenic space	T → A
VU 2.2		
2127513	YPO1888	C → T
Priscasp 4		
2066194	<i>ftiR</i>	A → T
2448252	<i>bglY</i>	C → T
VU 3		
2847683	intergenic space	C → T
Priscasp 3		
1263789	intergenic space	C → T
1447658	YPO1289	G → T
2038223	intergenic space	C → A
4256157	<i>yigM</i>	G → A
Priscasp 5		
2082661	intergenic space	C → A
4527936	YPO4015	A → C
Priscasp 5.1		
1947775	intergenic space	G → T
3473665	intergenic space	G → A
Priscasp 5.2		
3699641	YPO3317	C → A
4533001	intergenic space	G → T

РФ. Ранее для него было описано 2 уникальных SNPs, однако в ВУППО этот генотип имеет 4 уникальные мутации в дополнение к двум описанным ранее: 1263789 C → T, 1447658 G → T, 2038223 C → A, 4256157 G → A. Данный генотип был распространен на российской территории очага в 1999–2002 гг.,

и относящиеся к нему штаммы выделены преимущественно от блох. Далее на филогенетическом дереве встречаются отдельно лежащие штаммы, которые нельзя отнести ни к одному из описанных выше генотипов и которые представляют собой единичные SNP-варианты, не образующие кластеров: М-1763, 89, 106-167, 164.

Далее после генотипа Priscasp 3 на дендрограмме расположены штаммы доминирующего в ВУППО генотипа Priscasp 5, который включает 48 штаммов, выделенных с 1962 по 1991 г. Этот генотип встречается во многих очагах Прикаспийского региона: ВУППО, Урало-Уильском степном природном очаге и УЭППО. Ранее для этого генотипа описана одна маркерная SNP, однако для штаммов из ВУППО для этого генотипа нами выявлено два дополнительных полиморфизма: 2082661 C → A, 4527936 A → C. Полиморфизм 4527936 A → C описан нами ранее и характерен также для штаммов, выделенных в УЭППО [8]. В структуре этого генотипа выделяются три группы. Первая группа состоит из трех штаммов, выделенных в 1963 г. (1329, блоха), 1967 г. (650, *M. meridianus*) и 1966 г. (748, *M. tamariscinus*). У этой группы штаммов нет общих SNPs, а их объединение происходит на основе сходства коровых геномов, тем не менее эти штаммы относятся к генотипу Priscasp 5 и имеют общие для него маркерные SNPs. Две следующие группы мы обозначили как Priscasp 5.1 и Priscasp 5.2. Они содержат штаммы, относящиеся к одному генотипу, но делящиеся на две устойчивые группы. Priscasp 5.1 циркулировал в ВУППО с 1968 по 1992 г., Priscasp 5.2 выделен от человека в 1945 г. и затем активно выделялся с 1971 по 1981 г. Их маркерные SNPs представлены в таблице. Отдельно стоит упомянуть штамм 575 – это единственный штамм, относящийся к генотипу Priscasp 5 и выделенный от человека в 1945 г. в этом очаге, что свидетельствует о наличии данного генотипа в первой половине XX в. и последующей его активизации во второй половине. В некоторые периоды геноварианты Priscasp 5.1 и Priscasp 5.2 циркулировали на территории ВУППО одновременно, что предполагает совместную социркуляцию двух независимых субпопуляций одного генотипа. Также в структуре данного генотипа встречаются отдельные штаммы, которые нельзя отнести ни к одной из описанных групп: 1077, 768_593, – они располагаются на стволе дерева и представляют собой единичные SNP-варианты.

Всего по данным полногеномного SNP-анализа и филогенетической реконструкции установлено 9 основных циркулировавших на территории ВУППО SNP-генотипов, определены их маркерные SNPs. Большинство SNP-генотипов выделялись на протяжении непродолжительного периода, при этом их представители могли быть выделены в различных частях очага. Например, генотип Priscasp 1 впервые выделен в Атырауской области (РК) в 1917 г., а в 1925 г. – уже на территории Астраханской области (РФ). Похожая ситуация наблюдается и с ге-

нотипом Pricasp 2: впервые выделенный в 1938 г. в Атырауской области, через 7 лет, в 1945 г., вызвал вспышку заболевания и распространился на территорию Астраханской области. Наиболее долго персистирующим генотипом является Pricasp 5: штаммы возбудителя чумы этого генотипа выделялись в различные эпизоотические периоды с 1945 по 1998 г. на территории Атырауской и Западно-Казахстанской областей, а также несколько штаммов получены в Астраханской области.

По данным проведенного анализа локусов VNTR установлены 57 MLVA25-генотипов и определены наиболее вариабельные локусы (ms46 и ms62), характерные для штаммов *Y. pestis* из ВУППО. MLVA-профили считаются более вариабельными, однако даже для них показано несколько случаев выделения одного генотипа в разных частях очага: MLVA25-1 сначала выделялся на территории Атырауской области (1980 г.), а затем – Западно-Казахстанской (1980–1981 гг.). Похожая ситуация наблюдается с генотипом MLVA25-42, который впервые выделен в 1936 г. в РК, затем выделялся в РФ (1937 г.). Генотипы MLVA25-43, появившийся в 1962 г., как и MLVA25-52, выделенный в 1963 г. на территории Астраханской области, затем выделялись на территории РК в Западно-Казахстанской области до 1980 и 1974 г. соответственно. Полученные в настоящей работе результаты свидетельствуют о наличии активной смены как SNP-, так и MLVA25-генотипов в XX – начале XXI в. на территории ВУППО. Они могут быть использованы для детализации молекулярно-генетической паспортизации природных очагов чумы Северного Прикаспия, повышения эффективности молекулярно-эпидемиологического мониторинга очаговых территорий, проведения молекулярной экспертизы вспышек чумы и установления источников заражения людей, а также для выявления закономерностей функционирования очагов чумы и прогнозирования периодов возможной активизации при составлении долгосрочных прогнозов на активность природных очагов этой особо опасной инфекции.

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

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

Список литературы

1. Кутырев В.В., Попова А.Ю., редакторы. Кадастр эпидемических и эпизоотических проявлений чумы на территории Российской Федерации и ближнего зарубежья (с 1876 по 2016 год). Саратов: Амрит; 2016. 248 с.
2. Попова А.Ю., Кутырев В.В., редакторы. Атлас природных очагов чумы России и зарубежных государств. Калининград: РА Полиграфичъ; 2022. 348 с.
3. Попов Н.В., Безсмертный В.Е., Матросов А.Н., Князева Т.В., Кузнецов А.А., Федоров Ю.М., Попов В.П., Вержуцкий Д.Б., Корзун В.М., Косилко С.А., Чипанин Е.В., Дубянский В.М., Малецкая О.В., Григорьев М.П., Зенкевич Е.С., Топорков В.П., Балахонов С.В., Куличенко А.Н., Кутырев В.В. Эпизоотическая активность природных очагов чумы Российской Федерации в

2015 г. и прогноз на 2016 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2016; (1):13–9. DOI: 10.21055/0370-1069-2016-1-13-19.

4. Попов Н.В., Карнаухов И.Г., Кузнецов А.А., Матросов А.Н., Иванова А.В., Марцоха К.С., Магеррамов Ш.В., Поспелов М.В., Корзун В.М., Вержуцкий Д.Б., Чипанин Е.В., Холин А.В., Лопатин А.А., Дубянский В.М., Ашибовов У.М., Газиева А.Ю., Кутырев И.В., Аязбаев Т.З., Бамматов Д.М., Балахонов С.В., Куличенко А.Н., Кутырев В.В. Эпидемиологическая обстановка по чуме в мире и прогноз ее развития на 2025 г. в Российской Федерации. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2025; (1):74–83. DOI: 10.21055/0370-1069-2025-1-74-83.

5. Achtman M., Morelli G., Zhu P., Wirth T., Diehl I., Kusecek B., Vogler A.J., Wagner D.M., Allender C.J., Easterday W.R., Chenal-Francisque V., Worsham P., Thomson N.R., Parkhill J., Lindler L.E., Carniel E., Keim P. Microevolution and history of the plague bacillus, *Yersinia pestis*. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*. 2004; 101(51):17837–42. DOI: 10.1073/pnas.0408026101.

6. Cui Y., Yu C., Yan Y., Li D., Li Y., Jombart T., Weinert L.A., Wang Z., Guo Z., Xu L., Zhang Y., Zheng H., Qin N., Xiao X., Wu M., Wang X., Zhou D., Qi Z., Du Z., Wu H., Yang X., Cao H., Wang H., Wang J., Yao S., Rakin A., Li Y., Falush D., Balloux F., Achtman M., Song Y., Wang J., Yang R. Historical variations in mutation rate in an epidemic pathogen, *Yersinia pestis*. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*. 2013; 110(2):577–82. DOI: 10.1073/pnas.1205750110.

7. Балыкова А.Н., Куклева Л.М., Горюнова П.А., Шевченко К.С., Коврижников А.В., Краснов Я.М., Червякова Н.С., Ерошенко Г.А., Кутырев В.В. SNP-профили штаммов *Yersinia pestis* средневекового биовара из очагов чумы Прикаспия. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2022; (4):41–9. DOI: 10.21055/0370-1069-2022-4-41-49.

8. Коврижников А.В., Балыкова А.Н., Куклева Л.М., Нарышкина Е.А., Федоров А.В., Червякова Н.С., Ерошенко Г.А., Кутырев В.В. Молекулярно-генетический анализ штаммов *Yersinia pestis*, выделенных в различные эпизоотические периоды на территории Урало-Эмбенского пустынного природного очага чумы в XX веке. *Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Химия. Биология. Экология*. 2023; 23(4):437–46. DOI: 10.18500/1816-9775-2023-23-4-437-446.

9. Онищенко Г.Г., Кутырев В.В., редакторы. Лабораторная диагностика опасных инфекционных болезней. Практическое руководство. Изд. 2-е, перераб. и доп. М.: Шико; 2013. 560 с.

10. Wick R.R., Judd L.M., Gorrie C.L., Holt K.E. Unicycler: resolving bacterial genome assemblies from short and long sequencing reads. *PLoS Comput. Biol.* 2017; 23(4):e1005595. DOI: 10.1371/journal.pcbi.1005595.

11. Benson G. Tandem repeats finder: a program to analyze DNA sequences. *Nucleic Acids Res.* 1999; 27(2):573–80. DOI: 10.1093/nar/27.2.573.

12. Virtanen P., Gommers R., Oliphant T.E., Haberland M., Reddy T., Cournapeau D., Burovski E., Peterson P., Weckesser W., Bright J., van der Walt S.J., Brett M., Wilson J., Millman K.J., Mayorov N., Nelson A.R.J., Jones E., Kern R., Larson E., Carey C.J., Polat I., Feng Y., Moore E.W., VanderPlas J., Laxalde D., Perktold J., Cimman R., Henriksen I., Quintero E.A., Harris C.R., Archibald A.M., Ribeiro A.H., Pedregosa F., van Mulbregt P.; SciPy 1.0 Contributors. SciPy 1.0: fundamental algorithms for scientific computing in Python. *Nat. Methods*. 2020; 17(3):261–72. DOI: 10.1038/s41592-019-0686-2.

13. Akiba T., Sano S., Yanase T., Ohta T., Koyama M. Optuna: a next-generation hyperparameter optimization framework. In: KDD'19: Proceedings of the 25th ACM SIGKDD International Conference on Knowledge Discovery and Data Mining. New York; 2019. P. 2623–31. DOI: 10.1145/3292500.3330701.

14. Rousseeuw P.J. Silhouettes: A graphical aid to the interpretation and validation of cluster analysis. *J. Comput. Appl. Math.* 1987; 20:53–65. DOI: 10.1016/0377-0427(87)90125-7.

15. Posada D., editor. Bioinformatics for DNA Sequence Analysis. Totowa, N.J.: Humana Press; 2009. 354 p. DOI: 10.1007/978-1-59745-251-9.

16. Waskom M.L. Seaborn: statistical data visualization. *J. Open Source Softw.* 2021; 6(60):3021. DOI: 10.21105/joss.03021.

References

1. Kutyrev V.V., Popova A.Yu., editors. [Cadastre of Epidemic and Epizootic Manifestations of Plague in the Territory of the Russian Federation and Former Soviet Union (1876–2016)]. Saratov: LLC “Amirit”; 2016. 248 p.
2. Popova A.Yu., Kutyrev V.V., editors. [Atlas of Natural Plague Foci in Russia and Foreign Countries]. Kaliningrad: LLC “RA Poligrafichъ”; 2022. 348 p.
3. Popov N.V., Bezsmertny V.E., Matrosov A.N., Knyazeva T.V., Kuznetsov A.A., Fedorov Yu.M., Popov V.P., Verzhutsky D.B., Korzun V.M., Kosilko S.A., Chipanin E.V., Dubyansky V.M., Maletskaya O.V., Grigor'ev M.P., Zenkevich E.S., Toporkov V.P., Balakhonov S.V., Kulichenko A.N., Kutyrev V.V. [Epizootic activity of natural plague foci of the Russian Federation in 2015, and

prognosis for 2016]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2016; (1):13–9. DOI: 10.21055/0370-1069-2016-1-13-19.

4. Popov N.V., Karnaukhov I.G., Kuznetsov A.A., Matrosov A.N., Ivanova A.V., Martsokha K.S., Magerramov Sh.V., Pospelov M.V., Korzun V.M., Verzhutsky D.B., Chiparin E.V., Kholin A.V., Lopatin A.A., Dubyansky V.M., Ashibokov U.M., Gazieva A.Yu., Kuttyrev I.V., Ayazbaev T.Z., Bamatov D.M., Balakhonov S.V., Kulichenko A.N., Kuttyrev V.V. [The epidemiological situation on plague in the world and the forecast of its development in the Russian Federation for 2025]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2025; (1):74–83. DOI: 10.21055/0370-1069-2025-1-74-83.

5. Achtman M., Morelli G., Zhu P., Wirth T., Diehl I., Kusecek B., Vogler A.J., Wagner D.M., Allender C.J., Easterday W.R., Chenal-Francisque V., Worsham P., Thomson N.R., Parkhill J., Lindler L.E., Carniel E., Keim P. Microevolution and history of the plague bacillus, *Yersinia pestis*. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*. 2004; 101(51):17837–42. DOI: 10.1073/pnas.0408026101.

6. Cui Y., Yu C., Yan Y., Li D., Li Y., Jombart T., Weinert L.A., Wang Z., Guo Z., Xu L., Zhang Y., Zheng H., Qin N., Xiao X., Wu M., Wang X., Zhou D., Qi Z., Du Z., Wu H., Yang X., Cao H., Wang H., Wang J., Yao S., Rakin A., Li Y., Falush D., Balloux F., Achtman M., Song Y., Wang J., Yang R. Historical variations in mutation rate in an epidemic pathogen, *Yersinia pestis*. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*. 2013; 110(2):577–82. DOI: 10.1073/pnas.1205750110.

7. Balykova A.N., Kukleva L.M., Goryunova P.A., Shevchenko K.S., Kovrizhnikov A.V., Krasnov Ya.M., Chervyakova N.S., Eroshenko G.A., Kuttyrev V.V. [SNP-profiles of *Yersinia pestis* strains of the medieval biovar from the Caspian Sea region plague foci]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2022; (4):41–9. DOI: 10.21055/0370-1069-2022-4-41-49.

8. Kovrizhnikov A.V., Balykova A.N., Kukleva L.M., Naryshkina E.A., Fedorov A.V., Chervyakova N.S., Eroshenko G.A., Kuttyrev V.V. [Molecular-genetic analysis of *Yersinia pestis* strains isolated in different epizootic periods on the territory of the Ural-Emba desert natural plague focus in the twentieth century]. *Izvestiya Saratovskogo Universiteta. Novaya Seriya. Seriya: Khimiya. Biologiya. Ekologiya. [Bulletin of the Saratov University. New series. Series: Chemistry. Biology. Ecology]*. 2023; 23(4):437–46. DOI: 10.18500/1816-9775-2023-23-4-437-446.

9. Onishchenko G.G., Kuttyrev V.V., editors. [Laboratory Diagnostics of Dangerous Infectious Diseases. Practice Guidelines]. 2nd edition, revised and updated. Moscow: “Shiko”; 2013. 560 p.

10. Wick R.R., Judd L.M., Gorrie C.L., Holt K.E. Unicycler: resolving bacterial genome assemblies from short and long sequencing reads. *PLoS Comput. Biol.* 2017; 23(4):e1005595. DOI: 10.1371/journal.pcbi.1005595.

11. Benson G. Tandem repeats finder: a program to analyze DNA sequences. *Nucleic Acids Res.* 1999; 27(2):573–80. DOI: 10.1093/nar/27.2.573.

12. Virtanen P., Gommers R., Oliphant T.E., Haberland M., Reddy T., Cournapeau D., Burovski E., Peterson P., Weckesser W., Bright J., van der Walt S.J., Brett M., Wilson J., Millman K.J., Mayorov N., Nelson A.R.J., Jones E., Kern R., Larson E., Carey C.J., Polat I., Feng Y., Moore E.W., VanderPlas J., Laxalde D., Perktold J., Cimrman R., Henriksen I., Quintero E.A., Harris C.R., Archibald A.M., Ribeiro A.H., Pedregosa F., van Mulbregt P.; SciPy 1.0 Contributors. SciPy 1.0: fundamental algorithms for scientific computing in Python. *Nat. Methods*. 2020; 17(3):261–72. DOI: 10.1038/s41592-019-0686-2.

13. Akiba T., Sano S., Yanase T., Ohta T., Koyama M. Optuna: a next-generation hyperparameter optimization framework. In: KDD’19: Proceedings of the 25th ACM SIGKDD International Conference on Knowledge Discovery and Data Mining. New York; 2019. P. 2623–31. DOI: 10.1145/3292500.3330701.

14. Rousseeuw P.J. Silhouettes: A graphical aid to the interpretation and validation of cluster analysis. *J. Comput. Appl. Math.* 1987; 20:53–65. DOI: 10.1016/0377-0427(87)90125-7.

15. Posada D., editor. Bioinformatics for DNA Sequence Analysis. Totowa, N.J.: Humana Press; 2009. 354 p. DOI: 10.1007/978-1-59745-251-9.

16. Waskom M.L. Seaborn: statistical data visualization. *J. Open Source Softw.* 2021; 6(60):3021. DOI: 10.21105/joss.03021.

Authors:

Kovrizhnikov A.V., Balykova A.N., Fedorov A.V., Chervyakova N.S., Eroshenko G.A., Kuttyrev V.V. Russian Research Anti-Plague Institute “Microbe”. 46, Universitetskaya St., Saratov, 410005, Russian Federation. E-mail: rusrap@microbe.ru.

Об авторах:

Коврижников А.В., Балькова А.Н., Федоров А.В., Червякова Н.С., Ерошенко Г.А., Кутырев В.В. Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб». Российская Федерация, 410005, Саратов, ул. Университетская, 46. E-mail: rusrap@microbe.ru.

DOI: 10.21055/0370-1069-2026-2-123-130

УДК 579.88:579(470.44)

М.А. Кулагин¹, А.В. Казанцев¹, М.Г. Корнеев¹, Е.Н. Кондратьев¹, Е.В. Найденова¹, Д.А. Пахарева¹,
Е.В. Казорина¹, Я.А. Нейштадт¹, Т.Ю. Красовская¹, И.Н. Вяткин²

**Комплексное изучение циркуляции возбудителей риккетсиозов
группы клещевой пятнистой лихорадки на территории отдельных районов
Саратовской области в 2025 г.**

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

²Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека
по Саратовской области, Саратов, Российская Федерация

Клещевые риккетсиозы занимают одно из ведущих мест в структуре заболеваемости трансмиссивными инфекциями в Российской Федерации. На территории Саратовской области в 2021–2024 гг. в 8 видах иксодовых и 3 видах гамазовых клещей выявлены генетические маркеры возбудителей риккетсиозов группы клещевой пятнистой лихорадки / Spotted fever group (КПЛ / SFG), идентифицированные как *Rickettsia raoultii*, *R. conorii* и *R. slovaca*. При серологическом обследовании населения Энгельсского района в 2024 г. IgG к *R. conorii* зарегистрированы в 6,4 % образцов. Несмотря на это, официально очаги КПЛ и случаи заболевания в области не зарегистрированы. **Цель** работы – выявление генетических маркеров риккетсий группы КПЛ в клещах и обследование населения на наличие специфических антител к возбудителям риккетсиозов группы КПЛ на территории отдельных районов Саратовской области в 2025 г. **Материалы и методы.** Методом ПЦР исследовано 1411 экземпляров иксодовых, гамазовых и аргасовых клещей, собранных на территории 9 районов и МО «г. Саратов». Методом ИФА проанализировано 400 сывороток крови жителей 9 районов области и МО «г. Саратов». **Результаты и обсуждение.** Наличие ДНК *Rickettsia* spp. SFG подтверждено в пробах суспензий клещей 6 видов. Клещи собраны на территории 8 районов и территории МО «г. Саратов». Генетические маркеры *R. conorii* выявлены в клещах 2 видов. По результатам исследования образцов сывороток крови на наличие антител к *R. conorii* в 46 образцах выявлены иммуноглобулины класса IgG, в 2 образцах – антитела класса IgM. Полученные результаты свидетельствуют о циркуляции риккетсий группы КПЛ на территории Саратовской области и возможном существовании природных очагов риккетсиозов группы КПЛ, что указывает на необходимость включения этой группы инфекций в систему эпидемиологического мониторинга.

Ключевые слова: риккетсиозы, риккетсии группы клещевой пятнистой лихорадки, *Rickettsia* spp. SFG, *Rickettsia conorii*, иксодовые клещи, гамазовые клещи, аргасовые клещи, ПЦР, сыворотки крови, ИФА.

Корреспондирующий автор: Кулагин Максим Андреевич, e-mail: rusrapi@microbe.ru.

Для цитирования: Кулагин М.А., Казанцев А.В., Корнеев М.Г., Кондратьев Е.Н., Найденова Е.В., Пахарева Д.А., Казорина Е.В., Нейштадт Я.А., Красовская Т.Ю., Вяткин И.Н. Комплексное изучение циркуляции возбудителей риккетсиозов группы клещевой пятнистой лихорадки на территории отдельных районов Саратовской области в 2025 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2026; 2:123–130. DOI: 10.21055/0370-1069-2026-2-123-130

Поступила 06.04.2026. Отправлена на доработку 20.04.2026. Принята к публикации 04.05.2026.

М.А. Kulagin¹, A.V. Kazantsev¹, M.G. Korneev¹, E.N. Kondrat'ev¹, E.V. Naidenova¹, D.A. Pakhareva¹,
E.V. Kazorina¹, Ya.A. Neishtadt¹, T.Yu. Krasovskaya¹, I.N. Vyatkin²

**Comprehensive Study of the Circulation of Spotted Fever Group Rickettsioses Pathogens
in Certain Districts of the Saratov Region in 2025**

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

²Rospotrebnadzor Administration in the Saratov Region, Saratov, Russian Federation

Abstract. Tick-borne rickettsioses are one of the leading causes of vector-borne infections in the Russian Federation. In Saratov Region, during 2021–2024, genetic markers of spotted fever group (SFG) rickettsiosis pathogens, identified as *Rickettsia raoultii*, *R. conorii* and *R. slovaca*, were detected in 8 species of Ixodidae ticks and 3 species of gamasid mites. A serological survey of the population in Engels region in 2024 revealed IgG antibodies to *R. conorii* in 6.4 % of samples; however, no SFG rickettsiosis foci or human cases have been officially registered in the region. **The aim** of this study was to detect genetic markers in ticks and examine the population for the presence of specific antibodies to the causative agents of SFG rickettsioses in certain districts of the Saratov Region in 2025. **Materials and methods.** A total of 1,411 specimens of hard and soft ticks and mites collected in 9 districts and the Saratov municipality were tested using PCR. Additionally, the ELISA method was applied to examine 400 blood sera from the residents. **Results and discussion.** The presence of *Rickettsia* spp. SFG DNA was confirmed in tick suspension samples of 6 tick species. Ticks were collected in 8 districts and in the Saratov municipality. Genetic markers of *R. conorii* were identified in 2 tick species. Laboratory testing of serum samples for the presence of antibodies to *R. conorii* revealed the following: 46 samples containing IgG immunoglobulins and 2 samples containing IgM antibodies. The results obtained indicate the circulation of pathogenic rickettsiae in the Saratov Region and the possible existence of natural foci of SFG rickettsioses, which necessitates the inclusion of this group of infections in the epidemiological surveillance system.

Key words: rickettsioses, spotted fever rickettsiae, *Rickettsia* spp. SFG, *Rickettsia conorii*, hard ticks, mites, soft mites, PCR, blood sera, ELISA.

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

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

Bioethics: Analysis of samples of biological material from people was carried out with their voluntary informed consent.

Corresponding author: Maksim A. Kulagin, e-mail: rusrapi@microbe.ru.

Citation: Kulagin M.A., Kazantsev A.V., Komeev M.G., Kondrat'ev E.N., Naidenova E.V., Pakhareva D.A., Kazorina E.V., Neishtadt Ya.A., Krasovskaya T.Yu., Vyatkin I.N. Comprehensive Study of the Circulation of Spotted Fever Group Rickettsioses Pathogens in Certain Districts of the Saratov Region in 2025. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2026; 2:123–130. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2026-2-123-130

Received 06.04.2026. *Revised* 20.04.2026. *Accepted* 04.05.2026.

Kulagin M.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6423-1460>
Kazantsev A.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1790-0411>
Komeev M.G., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1867-2684>
Kondrat'ev E.N., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7508-4355>
Naidenova E.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6474-3696>

Pakhareva D.A., ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-9438-9827>
Kazorina E.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1509-8763>
Neishtadt Ya.A., ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-7409-4685>
Krasovskaya T.Yu., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7663-5502>
Vyatkin I.N., ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-9860-527X>

Клещи являются одним из основных резервуаров и переносчиков возбудителей природно-очаговых инфекций, представляющих серьезную угрозу здоровью населения [1]. Их способность длительно сохранять и передавать широкий спектр патогенов вирусной, бактериальной и риккетсиозной природы дает им возможность принимать активное участие в поддержании эпизоотического процесса [2]. Среди инфекционных болезней, передаваемых иксодовыми клещами, особое медико-социальное значение на территории Российской Федерации имеют клещевой вирусный энцефалит, боррелиозы, коксиеллез, риккетсиозы, гранулоцитарный анаплазмоз человека, а также бабезиозы [3–5].

Клещевые риккетсиозы (КР) занимают одно из ведущих мест в структуре заболеваемости трансмиссивными инфекциями в Российской Федерации [1]. На территории страны циркулируют риккетсии двух основных групп: группы клещевого сыпного тифа (возбудитель – *Rickettsia sibirica*), переносимые преимущественно клещами родов *Dermacentor* и *Haemaphysalis*, и группы клещевой пятнистой лихорадки (КПЛ / Spotted fever group, SFG), включающей широкий круг видов, патогенных для человека [6]. Основными переносчиками риккетсий группы КПЛ выступают клещи родов *Dermacentor*, *Haemaphysalis*, *Rhipicephalus*, *Ixodes* и *Amblyomma* [6].

К риккетсиозам группы КПЛ относятся такие нозологические формы, как астраханская пятнистая лихорадка (АПЛ) (этиологический агент – *R. conorii* subsp. *caspia*), средиземноморская (марсельская) пятнистая лихорадка (*R. conorii* subsp. *conorii*), а также инфекции, ассоциированные с *R. raoultii*, *R. slovaca*, *R. rickettsii*, *R. akari* и другими видами [7, 8]. Клиническая картина риккетсиозов группы КПЛ включает наличие лихорадки, первичного аффекта, пятнисто-папулезной сыпи, регионарного лимфаденита, эндоваскулита, однако при нетипичном течении многие симптомы могут быть стерты, что затрудняет своевременную диагностику [9].

Эпидемиологическая ситуация по клещевым риккетсиозам в Российской Федерации характеризуется наличием активных природных очагов в ряде регионов. Согласно государственному докладу «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2024 году»,

на эндемичных территориях Астраханской области ежегодно регистрируются случаи АПЛ (в 2024 г. – 71 случай, показатель заболеваемости – 7,49 на 100 тыс. населения), единичные случаи выявлены в республиках Дагестан и Калмыкия, зафиксирован один летальный исход [10, 11]. В Самарской области в 2020–2024 гг. в клещах рода *Dermacentor* обнаружена ДНК *R. slovaca* и *R. raoultii* [12], также в 2025 г. – симпатрия *R. raoultii* и *R. slovaca* в клещах *D. marginatus* и *D. reticulatus* [13], что подтверждает циркуляцию возбудителей в регионе, граничащем с Саратовской областью. Кроме того, во время серологических исследований в Западно-Казахстанской области Республики Казахстан, имеющей общую границу с Саратовской областью, выявлены антитела к *R. conorii* у 6 из 12 обследованных лиц, что указывает на наличие риккетсиозной инфекции на сопредельной территории [14].

В Саратовской области изучение клещевых риккетсиозов до последнего времени носило фрагментарный характер. Так, в 2021–2024 гг. сотрудниками ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора в 8 видах иксодовых и 3 видах гамазовых клещей, собранных на территории области, впервые выявлены генетические маркеры риккетсий группы КПЛ [15]. Методом секвенирования фрагментов генов *ompA*, *ompB* и *sca4* идентифицированы виды *R. raoultii*, *R. conorii* и *R. slovaca*, полученные последовательности депонированы в национальную базу данных VGenus (номера *micr3SM456138* – *micr3SM456155*). Эти сведения подтверждают циркуляцию возбудителей в природных биоценозах региона, но исследования клещей, снятых с людей, на наличие генетических маркеров КР не проводятся.

Однако, несмотря на наличие патогенов в переносчиках, случаи заболевания людей риккетсиозами группы КПЛ в Саратовской области официально не зарегистрированы [16]. Это может быть связано с низкой настороженностью медицинского персонала, отсутствием налаженной системы дифференциальной диагностики и возможным атипичным или субклиническим течением инфекции.

Для оценки реальной эпидемиологической ситуации важное значение имеет определение уровня иммунной прослойки населения к возбудителям

риккетсиозов. В 2024 г. сотрудниками института «Микроб» впервые выполнено серологическое обследование жителей Энгельсского района: специфические иммуноглобулины класса IgG к *R. conorii* обнаружены в 6 (6,4 %) из 94 образцов сывороток крови [17]. Этот факт подтверждает контакт населения с возбудителем и свидетельствует о циркуляции риккетсий на территории региона.

Тем не менее отсутствие систематических наблюдений и комплексного подхода к изучению данной проблемы не позволяет составить целостную картину распространения инфекции. Для объективной оценки эпидемиологической ситуации необходимо сочетание молекулярно-генетического исследования переносчиков инфекции (клещей) с иммуносерологическим обследованием населения, что даст возможность оценить риски инфицирования и обосновать меры профилактики.

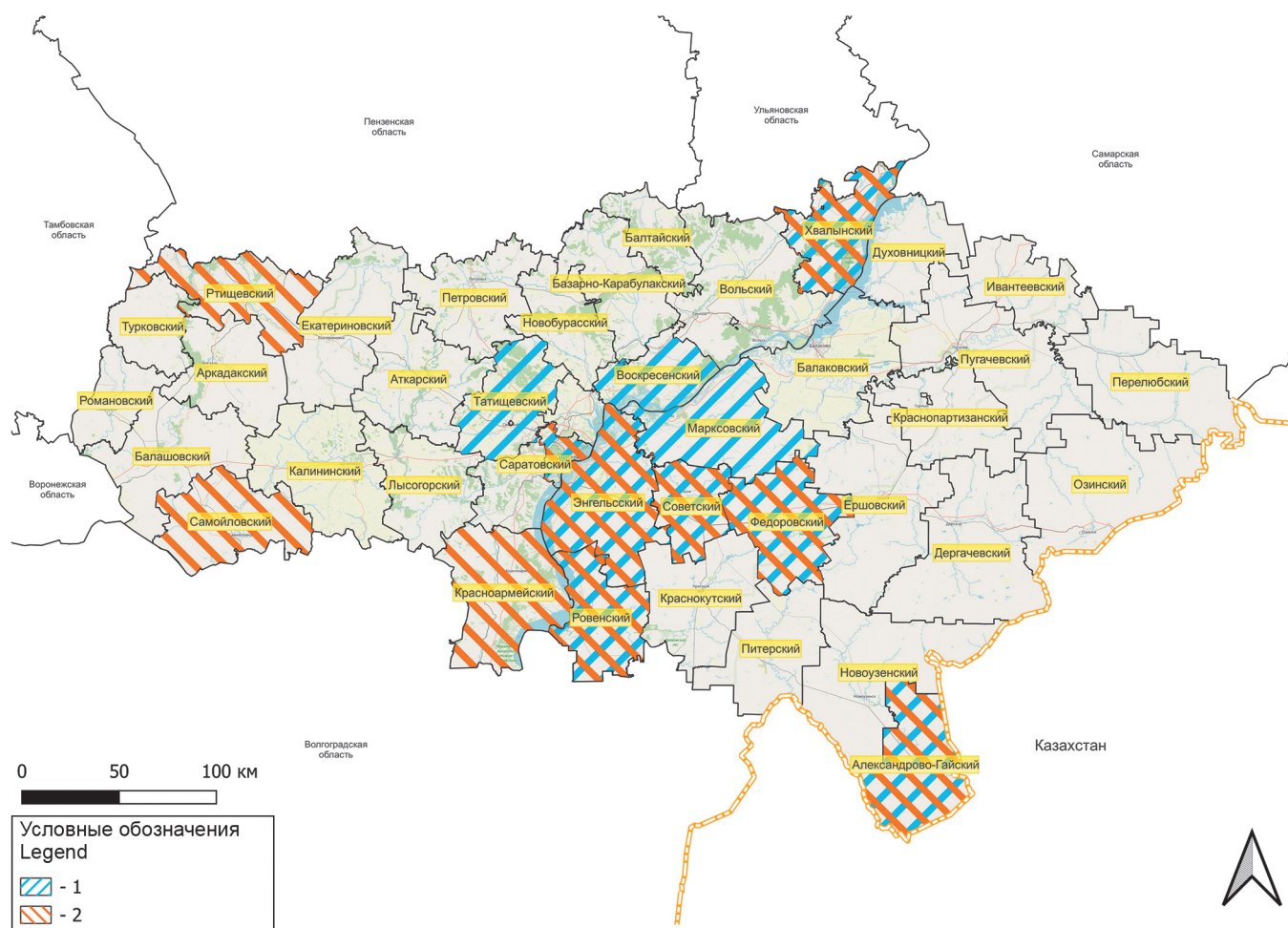
Цель работы – выявление генетических маркеров риккетсий группы КПЛ в клещах и обследование населения на наличие специфических антител к возбудителям риккетсиозов группы КПЛ на территории отдельных районов Саратовской области в 2025 г.

Материалы и методы

Сбор зоологического материала и биологического материала от людей осуществляли в 2025 г.

В исследование включены 1284 экземпляра иксодовых клещей 6 видов: *Hyalomma scutense* (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), объединенные в 248 проб; 85 экземпляров гамазовых клещей 6 видов: *Haemogamasus nidi* (Michael, 1892), *Laelaps agilis* (Koch, 1836), *Laelaps algericus* (Hirst, 1925), *Eulaelaps stabularis* (Koch, 1839), *Myonyssus rossicus* (Bregetova, 1956), *Dermanyssus gallinae* (De Geer, 1778) (17 проб); и 42 экземпляра личинок аргасового клеща *Argas persicus* (Oken, 1818) (7 проб).

Сбор клещей выполняли на территории Александрово-Гайского, Марковского, Воскресенского, Ровенского, Советского, Федоровского, Татищевского, Хвалынского, Энгельсского районов, а также на территории муниципального образования «Город Саратов» (МО «г. Саратов») (рисунк).



Административные районы Саратовской области, в которых проводили сбор материала для исследований:

1 – клещей; 2 – сывороток крови населения

Administrative districts of the Saratov Region where samples were collected for the research:

1 – ticks; 2 – blood sera of the population

Формирование проб эктопаразитов и подготовку образцов для исследований проводили согласно МУ 3.1/4.2.4140-25 «Эпидемиологический надзор, лабораторная диагностика и профилактика клещевых риккетсиозов» и МУ 1.3.2569-09 «Организация работы лабораторий, использующих методы амплификации нуклеиновых кислот при работе с материалом, содержащим микроорганизмы I–IV групп патогенности».

Для выделения нуклеиновых кислот использовали набор реагентов «РИБО-преп», постановку ПЦР на наличие генетических маркеров возбудителей риккетсиозов группы КПЛ осуществляли с применением диагностических комплектов «АмплиСенс® *Rickettsia* spp. SFG-FL» и «АмплиСенс® *Rickettsia conorii*-FL» (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Россия) в соответствии с инструкциями.

Также исследовано 400 сывороток крови практически здоровых людей, проживающих на территории Александрово-Гайского, Красноармейского, Самойловского, Хвалынского, Советского, Ровенского, Ртищевского, Федоровского, Энгельсского районов Саратовской области, а также МО «г. Саратов» (рисунок). Исследование проб биологического материала от людей проводилось при их информированном согласии.

В исследование включены сыворотки крови от 246 женщин (61,5 %) и 154 мужчин (38,5 %) в возрасте от 18 до 90 лет в количестве 40 из каждого обследованного района. Наибольшее количество образцов принадлежало людям в возрасте от 60 до 74 лет – 137 сывороток (34,2 %), наименьшее – 64 (16,0 %) – от 75 до 90 лет. Группы 18–44 и 45–59 лет представлены 99 (24,75 %) и 100 (25,0 %) образцами соответственно.

Постановку иммуноферментного анализа (ИФА) с сыворотками крови людей осуществляли с применением набора реагентов для выявления антител к *R. conorii* «*Rickettsia conorii* ELISA IgG/IgM» (VIRCELL, Испания).

При статистической обработке материала рассчитывали индивидуальную зараженность клещей в соответствии с формулой, представленной в МУ 3.1/4.2.4140-25:

$$D = \frac{(\log_{10} A - \log_{10} B) \cdot 100}{0,434 \cdot C},$$

где D – индивидуальная зараженность клещей (%); A – общее количество исследований; B – количество исследований, давших отрицательный результат; C – количество клещей в пуле.

Для определения достоверности результатов выявления иммуноглобулинов классов IgM и IgG к *R. conorii* вычисляли 95% доверительный интервал / confidence interval (ДИ/CI) по методу Клоппера – Пирсона [18].

Результаты и обсуждение

В результате исследования 272 проб клещей ДНК *Rickettsia* spp. SFG обнаружена в 136 случаях (50,0 %), среди которых в 7 – ДНК *R. conorii* (2,6 % от всех исследованных проб). Наличие ДНК *Rickettsia* spp. SFG подтверждено в пробах суспензий клещей 6 видов: *D. marginatus*, *D. reticulatus*, *I. ricinus*, *I. trianguliceps*, *Rh. rossicus*, а также *A. persicus* (табл. 1). Генетические маркеры *R. conorii* выявлены в суспензиях клещей видов *Rh. rossicus* (5) и *D. reticulatus* (2).

При этом в клещах, собранных на территории Федоровского района, ДНК риккетсий не обнаружена, возможно, это связано с тем, что в исследование включены только представители вида *H. scupense*, снятые с крупного рогатого скота. Согласно сведениям литературы, зарегистрированы единичные находки ДНК риккетсий в этих клещах, но их роль в циркуляции возбудителей риккетсиозов группы КПЛ крайне мала, так как на территории Саратовской области *H. scupense* – однохозяинный клещ [19].

По материалам исследований прошлых лет, в некоторых видах гамазовых клещей периодически выявляли ДНК риккетсий [16], однако в результате настоящей работы наличие генетических маркеров возбудителей риккетсиозов группы КПЛ в этих клещах не зарегистрировано. Данный факт, возможно, объясняется малой выборкой исследования и тем, что гамазовые клещи не являются основными резервуарами риккетсий группы КПЛ [20].

Вызывает определенный интерес выявление впервые на территории Саратовской области ДНК патогенных риккетсий в личинках клещей *A. persicus*. Полученные результаты могут свидетельствовать о расширении спектра известных переносчиков данной группы инфекционных болезней [21].

На следующем этапе работы для уточнения видовой и подвидовой принадлежности выявленных риккетсий запланировано определение нуклеотидных последовательностей переменных участков генов *gltA* и *ompA*, широко используемых в филогенетическом анализе возбудителей риккетсиозов группы КПЛ и обладающих достаточной дискриминационной способностью для дифференциации близкородственных видов. Результаты филогенетического анализа позволят не только подтвердить данные, полученные методом ПЦР, но и дадут возможность провести сравнительный анализ с риккетсиями, циркулирующими на сопредельных территориях, что важно для понимания эпизоотологии риккетсиозов в регионе.

По результатам исследования сывороток крови методом ИФА на наличие антител к *R. conorii* антитела класса IgG обнаружены в 46 образцах (11,5 %) (95% ДИ: 8,46–14,73 %) (табл. 2), из них в 2 образцах (13,3 %) зарегистрированы иммуноглобулины класса IgM (95% ДИ: 2,25–31,65 %).

Таблица 1 / Table 1

Результаты выявления ДНК *Rickettsia* spp. SFG и *Rickettsia conorii* в суспензиях клещей, собранных на территории Саратовской области в 2025 г.
Results of detection of *Rickettsia* spp. SFG and *Rickettsia conorii* DNA in suspensions of ticks collected in the Saratov Region in 2025

Вид клещей Tick species	Количество экземпляров Number of specimens	Количество проб Number of samples	Количество проб, содержащих ДНК / The number of samples containing DNA			
			Rickettsia spp. SFG		Rickettsia conorii	
			Количество проб (%) The number of samples (%)	Индивидуальная зараженность клещей, % Individual tick infection rate, %	Количество проб (%)* The number of samples (%)	Индивидуальная зараженность клещей, % Individual tick infection rate, %
Иксодовые клещи / Ixodidae ticks						
Hyalomma scirpense	13	13	0	0	0	0
Rhipicephalus rossicus	208	89	33 (37,07)	19,84	5 (15,15)	2,14
Dermacentor reticulatus	471	72	45 (62,5)	15,00	2 (4,40)	0,43
Dermacentor marginatus	577	59	49 (83,05)	18,16	0	0
Ixodes ricinus	10	10	2 (20,0)	22,33	0	0
Ixodes trianguliceps	5	5	3 (60,0)	91,70	0	0
Итого иксодовых клещей Total Ixodidae ticks	1284	248	132 (53,23)	14,70	7 (5,30)	0,55
Гамазовые клещи / Gamasidae mites						
Haemogamasus nidi	4	3	0	0	0	0
Laelaps agilis	10	4	0	0	0	0
Eulaelaps stabularis	5	5	0	0	0	0
Laelaps algericus	15	3	0	0	0	0
Myonyssus rossicus	1	1	0	0	0	0
Dermanyssus gallinae	50	1	0	0	0	0
Итого гамазовых клещей Total gamasidae mites	85	17	0	0	0	0
Аргасовые клещи / Argasidae ticks						
Argas persicus	42	7	4 (57,14)	14,13	0	0
Итого / Total	1411	272	136 (50,0)	13,37	7 (5,15)	0,50

Примечание: * доля от проб, содержащих ДНК *Rickettsia* spp. SFG.
Note: * Proportion of samples containing *Rickettsia* spp. SFG DNA.

Таблица 2 / Table 2

Результаты выявления специфических иммуноглобулинов к *Rickettsia conorii* в сыворотках крови населения некоторых районов Саратовской области в 2025 г.

Results of detecting specific immunoglobulins to *Rickettsia conorii* in blood serum samples from residents of certain areas of the Saratov Region in 2025

Место сбора образцов Sampling site	Количество исследованных образцов Number of samples tested	Количество образцов, содержащих специфические антитела; %; 95% ДИ Number of samples containing specific antibodies; %; 95% CI	
		IgG	IgM
Федоровский район Fedorovsky district	40	15; 37,5; 23,00–53,70	2; 13,3; 2,25–31,65
МО «г. Саратов» Saratov municipality	40	5; 12,5; 4,30–24,30	0
Ровенский район Rovensky district	40	5; 12,5; 4,30–24,30	0
Красноармейский район Krasnoarmeysky district	40	4; 10,0; 2,90–21,40	0
Хвалынский район Khalynsky district	40	4; 10,0; 2,90–21,40	0
Самойловский район Samoylovsky district	40	4; 10,0; 2,90–21,40	0
Советский район Sovetsky district	40	3; 7,5; 1,60–17,00	0
Александрово-Гайский район Alexandrovo-Gaysky district	40	3; 7,5; 1,60–17,00	0
Ртищевский район Rtishchevsky district	40	2; 5,0; 0,60–14,10	0
Энгельсский район Engelssky district	40	1; 2,5; 0,06–11,47	0
Итого / Total	400	46; 11,5; 8,46–14,73	2; 4,4; 0,71–15,54

Специфические иммуноглобулины класса IgG к риккетсиям группы КПЛ обнаружены в образцах, полученных из всех обследованных районов области. Анализ пространственного распределения положительных результатов выявил выраженную гетерогенность: максимальный показатель выявления антител отмечен в Федоровском районе (37,5 %), минимальный – в Энгельсском (2,5 %). Возрастные и гендерные особенности выявления антител IgG не имели статистической значимости.

Иммуноглобулины класса IgM к *R. conorii* обнаружены в сыворотках крови жителей Федоровского района. Выявление антител класса IgM в комплексе с IgG может свидетельствовать о недавно перенесенном заболевании и его малосимптомном течении. Обнаружение специфических антител класса IgM к *R. conorii* в сыворотках крови жителей Саратовской области подчеркивает необходимость повышенной настороженности медицинского персонала учреждений здравоохранения на территории региона в отношении риккетсиозов группы КПЛ с целью своевременной диагностики этой группы заболеваний.

Продолжение исследований и увеличение числа обследуемых муниципальных образований позволят определить границы распространения возбудителей риккетсиозов группы КПЛ, сформировать целостную карту рисков инфицирования населения и уточнить возможность существования природных очагов

на территории Саратовской области. Дальнейшее накопление данных об иммунной прослойке населения с дифференциацией по возрастным и профессиональным группам послужит обоснованием для планирования мер профилактики и последующей оценки их эффективности.

Таким образом, генетические маркеры возбудителей КПЛ в переносчиках и специфические антитела у местного населения выявлены на территории шести районов области (Энгельсского, Советского, Александрово-Гайского, Ровенского, Федоровского, Хвалынского), а также административного центра – МО «г. Саратов», характеризующихся различными ландшафтно-географическими условиями [22]. Данный факт подчеркивает возможность распространения риккетсий на всей территории Саратовской области вне зависимости от природных особенностей.

Полученные результаты свидетельствуют о циркуляции риккетсий группы КПЛ на территории Саратовской области и возможном существовании природных очагов риккетсиозов группы КПЛ, что указывает на необходимость включения этой группы инфекций в систему эпидемиологического мониторинга с целью определения роли риккетсий в паразитарных системах на территории области. Также актуальным является исследование клещей, снятых с людей, для выявления генетических маркеров возбудителей риккетсиозов группы КПЛ с целью своев-

временного назначения экстренной антибиотико-профилактики. Перспективным считается исследование материала от пациентов с лихорадкой неясной этиологии с целью этиологической расшифровки, а также выявления клинических случаев заболевания риккетсиозами.

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

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

Биоэтика. Исследование проб биологического материала от людей проводилось при их информированном согласии.

Список литературы

1. Рудаков Н.В., Рудакова С.А. Клещевые трансмиссивные инфекции Сибири: практическое руководство. Омск: Омский научный вестник; 2019. 144 с.
2. Субботина И.А., Осмоловский А.А., Фадеев Е.И. Проблема трансмиссивных инфекций и инвазий, передаваемых клещами. В кн.: Современные достижения в решении актуальных проблем агропромышленного комплекса: материалы международной научно-практической конференции, посвященной 100-летию Института экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Выхежского (Минск, 15–16 сентября 2022 г.). Минск: Беларуская навука; 2022. С. 145–8.
3. Сыса Л.В., Осмоловский А.А., Фадеев Е.И., Рымко А.М., Субботина И.А. Природно-очаговые болезни: современная ситуация, совершенствование диагностики и профилактики. *Ветеринарный журнал Беларуси*. 2023; (2):119–23.
4. 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.
5. Коренберг Э.И., Помелова В.Г., Осин Н.С. Природно-очаговые инфекции, передающиеся иксодовыми клещами. М.: Комментарий; 2013. С. 52–3.
6. Ионов С.Н., Олейникова В.С., Буданцева С.В., Пивоварова О.А. Риккетсиозная инфекция. Распространение риккетсиозов в Российской Федерации. *Крымский терапевтический журнал*. 2024; (1):49–54.
7. Краснова Е.И., Вяжнев А.Н., Проворова В.В., Кузнецова В.Г., Хохлова Н.И., Хохлова З.А. Клещевые риккетсиозы в России: актуальные вопросы диагностики. *Лечащий врач*. 2023; 26(10):82–7. DOI: 10.51793/OS.2023.26.10.013.
8. Рудаков Н.В., Пеняевская Н.А., Кумпан Л.В., Блох А.И., Шпынов С.Н., Транквиловский 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.
9. Ющук Н.Д., Венгеров Ю.А., редакторы. Инфекционные болезни. Национальное руководство. 3-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2021. 1104 с. DOI: 10.33029/9704-6122-8-INB-2021-1-1104.
10. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2024 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2025. 424 с.
11. Углева С.В., Шабалина С.В. Риккетсиозы в регионе Нижнего Поволжья. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. 2021; 98(2):231–8. DOI: 10.36233/0372-9311-60.
12. Rakov A.V., Chekanova T.A., Petremgvdishvili K. Regional variability of spotted fever group *Rickettsia* genospecies: insights from eight regions in Russia. In: Proceedings of the 2nd International Electronic Conference on Genes (IECGE2024), 11–13 December 2024. MDPI; 2024.
13. Раков А.В., Чеканова Т.А., Вандышева Т.В., Петремгвдильви К., Мясников Н.И., Девятова А.М., Ухvatова А.А., Наушеев Н.Ж., Акимкин В.Г. Симпатрия *Rickettsia raoultii* и *Rickettsia slovaca* в клещах *Dermacentor reticulatus* и *Dermacentor marginatus* в муниципальных районах Самарской области и идентификация нового кандидатного вида риккетсий группы клещевых пятнистых лихорадок. В кн.: Попова А.Ю., Кутырев В.В., редакторы. Сборник материалов VI Международной

научно-практической конференции по вопросам противодействия инфекционным заболеваниям (11–12 декабря 2025 г., Санкт-Петербург). Саратов: Амирит; 2025. С. 288–9.

14. Самойленко И.Е., Рудаков Н.В., Решетникова Т.А., Егембердиева Р.А., Шаламова Е.В., Штрек С.В., Кумпан Л.В. Результаты выявления антител к риккетсиям в сыворотках крови пациентов в Омской области и Западно-Казахстанской области Республики Казахстан. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2015; 14(1):36–8. DOI: 10.31631/2073-3046-2015-14-1-36-38.

15. 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):116–21. DOI: 10.21055/0370-1069-2025-3-116-121.

16. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2024 году по Саратовской области. Материалы государственного доклада. Саратов: Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Саратовской области; 2025. 206 с.

17. Кулагин М.А., Казанцев А.В., Клокова М.Д. Выявление специфических антител к возбудителям клещевых пятнистых лихорадок в сыворотках крови людей, проживающих на территории г. Энгельс и Энгельсского района Саратовской области. В кн.: Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы: сборник трудов XVII Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням имени академика В.И. Покровского. М.: Медицинское маркетинговое агентство «МедиаМедика»; 2025. С. 115.

18. Clopper C.J., Pearson E.S. The use of confidence or fiducial limits illustrated in the case of the binomial. *Biometrika*. 1934; 26(4):404–13. DOI: 10.1093/biomet/26.4.404.

19. Кравченко Л.С., Фомичева Е.Д. Видовое разнообразие иксодовых клещей (Ixodidae) в Ростовской области. *Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями*. 2024; (25):216–20. DOI: 10.31016/978-5-6050437-8-2.2024.25.216-220.

20. Боброва О.А., Самойленко И.Е., Штрек С.В., Шпынов С.Н., Саников А.В., Кумпан Л.В., Абрамова Н.В., Градобоева Е.А., Рудаков Н.В. О коллекциях штаммов риккетсий Омского НИИ природно-очаговых инфекций. *Национальные приоритеты России*. 2025; (2):66–72.

21. Kooshki H., Goudarzi G., Faghihi F., Telmadarraiy Z., Edalat H., Hosseini-Chegeni A. The first record of *Rickettsia hoogstraalii* (Rickettsiales: Rickettsiaceae) from *Argas persicus* (Acari: Argasidae) in Iran. *Syst. Appl. Acarol.* 2020; 25(9):1611–7. DOI: 10.11158/saa.25.9.7.

22. Демакина И.И., Завьялова Е.В., Фисенко Б.В., Харламова Н.А., Степанов Д.С. Пространственно-временная динамика изменения агрометеорологических показателей на территории Саратовской области в условиях неустойчивости климата. *Аграрный научный журнал*. 2024; (10):12–8. DOI: 10.28983/asj.y2024i10pp12-18.

References

1. Rudakov N.V., Rudakova S.A. [Tick-Borne Transmissible Infections of Siberia: A Practical Guide]. Omsk: Omsk Scientific Bulletin; 2019. 144 p.
2. Subbotina I.A., Osmolovsky A.A., Fadeenkova E.I. [The problem of vector-borne infections and infestations transmitted by ticks]. In: [Modern Achievements in Solving Current Problems of the Agro-Industrial Complex: Proceedings of the International Scientific and Practical Conference Dedicated to the 100th Anniversary of the S.N. Vyshesky Institute of Experimental Veterinary Medicine (Minsk, September 15–16, 2022)]. Minsk: “Belaruskaya Navuka”; 2022. P. 145–8.
3. Sysa L.V., Osmolovsky A.A., Fadeenkova E.I., Rymko A.M., Subbotina I.A. [Natural focal diseases: current situation, improvement of diagnostics and prevention]. *Veterinary Zhurnal Belarusi [Veterinary Journal of Belarus]*. 2023; (2):119–23.
4. 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.
5. Korenberg E.I., Pomelova V.G., Osin N.S. [Natural-Focal Infections Transmitted by Ixodidae Ticks]. Moscow: “Kommentariy”; 2013. P. 52–3.
6. Ionov S.N., Oleynikova V.S., Budantseva S.V., Pivovarov O.A. [Rickettsial infection. Prevalence of rickettsioses in the Russian Federation]. *Krymsky Terapevtichesky Zhurnal [Crimean Therapeutic Journal]*. 2024; (1):49–54.
7. Krasnova E.I., Vyazhevich A.N., Provorova V.V., Kuznetsova V.G., Khokhlova N.I., Khokhlova Z.A. [Tick-borne rickettsioses in Russia: relevant issues of diagnosis]. *Lechashchy Vrach [The Attending Physician]*. 2023; 26(10):82–7. DOI: 10.51793/OS.2023.26.10.013.

8. 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 rickettsioses of the spotted fever group in the Russian Federation in 2012–2021 and 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.
9. Yushchuk N.D., Vengerov Yu.Ya., editors. [Infectious Diseases. National Guidelines]. 3rd ed., revised and updated. Moscow: "GEOTAR-Media"; 2021. 1104 p. DOI: 10.33029/9704-6122-8-INB-2021-1-1104.
10. [On the State of Sanitary and Epidemiological Wellbeing of the Population in the Russian Federation in 2024: State Report]. Moscow: Federal Service for Surveillance on Consumers Rights Protection and Human Wellbeing; 2025. 424 p.
11. Ugleva S.V., Shabalina S.V. [Rickettsioses in the Lower Volga region]. *Zhurnal Mikrobiologii, Epidemiologii i Immunobiologii [Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology]*. 2021; 98(2):231–8. DOI: 10.36233/0372-9311-60.
12. Rakov A.V., Chekanova T.A., Petremgvdilshvili K. Regional variability of spotted fever group *Rickettsia* genospecies: insights from eight regions in Russia. In: Proceedings of the 2nd International Electronic Conference on Genes (IECGE2024), 11–13 December 2024. MDPI; 2024.
13. Rakov A.V., Chekanova T.A., Vandysheva T.V., Petremgvdilshvili K., Myasnikov N.I., Devyatova A.M., Ukhvatova A.A., Nausheev N.Zh., Akimkin V.G. [Sympatry of *Rickettsia raoultii* and *Rickettsia slovaca* in *Dermacentor reticulatus* and *Dermacentor marginatus* ticks in municipal districts of the Samara Region and identification of a new candidate species of spotted fever group rickettsiae]. In: Popova A.Yu., Kutuyev V.V., editors. [Proceedings of the VI International Scientific and Practical Conference on Countering Infectious Diseases (December 11–12, 2025, Saint Petersburg)]. Saratov: "Amirit"; 2025. P. 288–9.
14. Samoylenko I.E., Rudakov N.V., Reshetnikova T.A., Yegemberdieva R.A., Shalamova E.V., Shtrek S.V., Kumpan L.V. [Results of detection of antibodies to rickettsiae in blood sera of patients in the Omsk Region and the West Kazakhstan Region of the Republic of Kazakhstan]. *Epidemiologiya i Vaktsinoprofilaktika [Epidemiology and Vaccinal Prevention]*. 2015; 14(1):36–8. DOI: 10.31631/2073-3046-2015-14-1-36-38.
15. Kulagin M.A., Kazantsev A.V., Korneev M.G., Kondrat'ev E.N. [Detection of genetic markers of spotted fever group rickettsiosis pathogens in selected districts of the Saratov Region]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2025; (3):116–21. DOI: 10.21055/0370-1069-2025-3-116-121.
16. [On the State of Sanitary and Epidemiological Wellbeing of the Population in the Russian Federation in 2024 by the Saratov Region. Materials of the State Report]. Saratov: Office of the Federal Service for Surveillance on Consumers Rights Protection and Human Wellbeing for the Saratov Region; 2025. 206 p.
17. Kulagin M.A., Kazantsev A.V., Klokova M.D. [Detection of specific antibodies to spotted fever group rickettsiae pathogens in blood sera of people residing in the city of Engels and Engels District of the Saratov Region]. In: [Infectious Diseases in the Modern World: Evolution, Current and Future Threats: Proceedings of the XVII Annual All-Russian Congress on Infectious Diseases named after Academician V.I. Pokrovsky]. Moscow: Medical Marketing Agency "MediaMedica"; 2025. P. 115.
18. Clopper C.J., Pearson E.S. The use of confidence or fiducial limits illustrated in the case of the binomial. *Biometrika*. 1934; 26(4):404–13. DOI: 10.1093/biomet/26.4.404.
19. Kravchenko L.S., Fomicheva E.D. [Species diversity of Ixodidae ticks (Ixodidae) in the Rostov Region]. *Teoriya i Praktika Bor'by s Parazitarnymi Boleznyami [Theory and Practice of Parasitic Disease Control]*. 2024; (25):216–20. DOI: 10.31016/978-5-6050437-8-2.2024.25.216-220.
20. Bobrova O.A., Samoylenko I.E., Shtrek S.V., Shpynov S.N., Sannikov A.V., Kumpan L.V., Abramova N.V., Gradoboeva E.A., Rudakov N.V. [On the collection of rickettsial strains of the Omsk Research Institute of Natural Focal Infections]. *Natsional'nye Prioritety Rossii [National Priorities of Russia]*. 2025; (2):66–72.
21. Kooshki H., Goudarzi G., Faghihi F., Telmadarraiy Z., Edalat H., Hosseini-Chegeni A. The first record of *Rickettsia hoogstraalii* (Rickettsiales: Rickettsiaceae) from *Argas persicus* (Acari: Argasidae) in Iran. *Syst. Appl. Acarol.* 2020; 25(9):1611–7. DOI: 10.11158/saa.25.9.7.
22. Demakina I.I., Zav'yalo E.V., Fisenko B.V., Kharlamova N.A., Stepanov D.S. [Spatial-temporal dynamics of changes in agrometeorological indicators in the Saratov Region under climate instability]. *Agrarny Nauchny Zhurnal [Agrarian Scientific Journal]*. 2024; (10):12–8. DOI: 10.28983/asj.y2024i10pp12-18.

Authors:

Kulagin M.A., Kazantsev A.V., Korneev M.G., Kondrat'ev E.N., Naidenova E.V., Pakhareva D.A., Kazorina E.V., Neishtadt Ya.A., Krasovskaya T.Yu. Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe". 46, Universitetskaya St., Saratov, 410005, Russian Federation. E-mail: rusrapi@microbe.ru.
Vyatkin I.N. Rosпотребнадзор Administration in the Saratov Region. 7, Volskaya St., Saratov, 410028, Russian Federation.

Об авторах:

Кулагин М.А., Казанцев А.В., Корнеев М.Г., Кондратьев Е.Н., Найденова Е.В., Пахарева Д.А., Казорина Е.В., Нейштадт Я.А., Красовская Т.Ю. Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб». Российская Федерация, 410005, Саратов, ул. Университетская, 46. E-mail: rusrapi@microbe.ru.
Вяткин И.Н. Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Саратовской области. Российская Федерация, 410028, Саратов, ул. Вольская, 7.

DOI: 10.21055/0370-1069-2026-2-131-139

УДК 579.843.1:579

А.Ю. Кураташвили, Н.Б. Челдышова, А.В. Федоров, Д.А. Сергутин, Е.А. Нарышкина,
К.А. Никифоров, С.П. Заднова

Анализ системы секреции 6-го типа нетоксигенных штаммов *Vibrio cholerae* O1 биовара Эль Тор и их конкурентные особенности

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

Цель работы – изучение структуры генов системы секреции 6-го типа нетоксигенных штаммов *Vibrio cholerae* O1-серогруппы биовара Эль Тор и выявление их конкурентных особенностей. **Материалы и методы.** Исследования проведены на нетоксигенных штаммах, выделенных на территории РФ от больных или из внешней среды с 1981 по 2017 г., хранящихся в Государственной коллекции патогенных бактерий ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора. Для биоинформатического анализа применяли алгоритмы BLAST v.2.15.0 и BioEdit v.7.0.9.0. Использовали нуклеотидные последовательности полных геномов, представленные в NCBI GenBank. Конкурентную пробу ставили в автоклавированной речной воде по методу R. Freter et al. (1981). **Результаты и обсуждение.** Установлено, что состав кластеров системы секреции 6-го типа *ctxA tcpA*⁺-изолятов идентичен токсигенным штаммам *V. cholerae* O1 Эль Тор и включает большой кластер и три дополнительных – Aux-1, 2, 3. При этом Aux-3 по размеру и составу генов соответствует типу Aux-3^P, характерному для токсигенных изолятов. Структура 88,9 % изученных локусов также является прототипной. Исключение составили три штамма, имеющие однонуклеотидную замену в гене, кодирующем эффектор VgrG-3. В штаммах *ctxAB tcpA*⁺ выявлен большой кластер и Aux-2. Кластер Aux-1 отсутствует в геноме 22 % штаммов, а в оставшихся присутствует только краевой ген, кодирующий гемолизин. Только два штамма *ctxAB tcpA*⁺ содержат Aux-3, который соответствует типу Aux-3^E, характерному для водных вибрионов. Выявлена вариабельность структуры большинства изученных генов данных штаммов. При совместном культивировании штаммов *ctxAB tcpA*⁺ и *ctxAB tcpA*⁺ конкурентным преимуществом обладали практически все *ctxAB tcpA*⁺-изоляты. Исключение составил *ctxAB tcpA*⁺-штамм *V. cholerae* M1337, продуцирующий повышенное количество экзополисахарида, что усиливало его конкурентные свойства. Показано сосуществование *ctxAB tcpA*⁺-изолятов и *Aeromonas hydrophila* 401, имеющего функциональную систему секреции 6-го типа.

Ключевые слова: нетоксигенные штаммы *Vibrio cholerae* O1 Эль Тор, система секреции 6-го типа, конкурентная проба.

Корреспондирующий автор: Заднова Светлана Петровна, e-mail: rusrap@microbe.ru.

Для цитирования: Кураташвили А.Ю., Челдышова Н.Б., Федоров А.В., Сергутин Д.А., Нарышкина Е.А., Никифоров К.А., Заднова С.П. Анализ системы секреции 6-го типа нетоксигенных штаммов *Vibrio cholerae* O1 биовара Эль Тор и их конкурентные особенности. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2026; 2:131–139. DOI: 10.21055/0370-1069-2026-2-131-139

Поступила 10.02.2026. Отправлена на доработку 05.03.2026. Принята к публикации 11.03.2026.

A.Yu. Kuratashvili, N.B. Cheldyshova, A.V. Fedorov, D.A. Sergutin, E.A. Naryshkina,
K.A. Nikiforov, S.P. Zadnova

Study of Type 6 Secretion System in Non-Toxigenic Strains of *Vibrio cholerae* O1 Biovar El Tor and Their Competitive Features

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

Abstract. The aim of the work was to study the structure of the genes of type 6 secretion system in non-toxigenic strains of *Vibrio cholerae* O1 serogroup, biovar El Tor and to identify their competitive features. **Materials and methods.** The studies were conducted on non-toxigenic strains isolated in the Russian Federation from patients or environment between 1981 and 2017, stored in the State Collection of Pathogenic Bacteria of the Russian Anti-Plague Institute “Microbe” of the Rospotrebnadzor. For bioinformatics analysis, the BLAST v.2.15.0 and BioEdit v.7.0.9.0 algorithms were applied. The nucleotide sequences of complete genomes presented in NCBI GenBank were utilized. The competitive test was set in autoclaved river water according to the method of R. Freter et al. (1981). **Results and discussion.** It has been established that the composition of type 6 secretion system clusters of in *ctxA tcpA*⁺ isolates is identical to that of toxigenic *V. cholerae* O1 El Tor strains and includes a large cluster and three additional – Aux-1, 2, and 3. Moreover, Aux-3 corresponds to the Aux-3^P type, characteristic of toxigenic isolates, in terms of size and gene composition. The structure of 88.9 % of the studied loci is also prototypical. The exception is three strains with a single nucleotide substitution in the gene encoding the VgrG-3 effector. A large cluster and Aux-2 have been detected in *ctxAB tcpA*⁺ strains. The Aux-1 cluster is absent in the genome of 22 % of the strains, and in the remaining ones only the marginal gene encoding hemolysin is present. Only two *ctxAB tcpA*⁺ strains contain Aux-3, which corresponds to the Aux-3^E type, characteristic of aquatic vibrios. Variability in the structure of the majority of the studied genes of these strains has been revealed. When *ctxAB tcpA*⁺ and *ctxAB tcpA*⁺ strains were co-cultivated, almost all *ctxAB tcpA*⁺ isolates exhibited a competitive advantage. The exception was the *ctxAB tcpA*⁺ strain of *V. cholerae* M1337, which produced increased amounts of exopolysaccharide, enhancing its competitive properties. The coexistence of *ctxAB tcpA*⁺ isolates and *Aeromonas hydrophila* 401, which has a functional type 6 secretion system, has been demonstrated.

Key words: non-toxigenic strains of *Vibrio cholerae* O1 El Tor, type 6 secretion system, competitive test.

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

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

Corresponding author: Svetlana P. Zadnova, e-mail: rusrapi@microbe.ru.

Citation: Kuratashvili A.Yu., Cheldyshova N.B., Fedorov A.V., Sergutin D.A., Naryshkina E.A., Nikiforov K.A., Zadnova S.P. Study of Type 6 Secretion System in Non-Toxigenic Strains of *Vibrio cholerae* O1 Biovar El Tor and Their Competitive Features. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2026; 2:131–139. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2026-2-131-139

Received 10.02.2026. Revised 05.03.2026. Accepted 11.03.2026.

Kuratashvili A.Yu., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9779-166X>

Cheldyshova N.B., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5759-3765>

Fedorov A.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7190-4427>

Sergutin D.A., ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-7525-9682>

Naryshkina E.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9190-099X>

Nikiforov K.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4115-9486>

Zadnova S.P., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4366-0562>

Холерный вибрион – распространенная по всему миру бактерия, способная хорошо адаптироваться как в воде открытых водоемов, так и в макроорганизме. При попадании в кишечник человека токсигенные штаммы *Vibrio cholerae* O1-серогруппы биовара Эль Тор, продуцирующие холерный токсин и токсин-корегулируемые пили, кодируемые соответственно генами *ctxAB* и *tcpA-F*, вызывают особо опасную инфекционную болезнь – холеру. Нетоксигенные изоляты *V. cholerae* O1 Эль Тор, лишенные генов *ctxAB* (*ctxAB-tcpA*⁺, *ctxAB-tcpA*⁻) и выделяемые из окружающей среды (изредка от больных острыми кишечными инфекциями – ОКИ), могут быть причиной единичных случаев или небольших вспышек ОКИ [1–5]. Важным фактором патогенности как токсигенных, так и нетоксигенных изолятов является система секреции 6-го типа, T6SS (Type VI Secretion System). С помощью данного контакт-зависимого механизма холерный вибрион транслоцирует внутрь клеток-мишеней токсичные белки-эффекторы и гемолизин и уничтожает как прокариотические (неродственные штаммы *V. cholerae*, бактерии разных видов), так и эукариотические (инфузории, нематоды, фагоцитирующие амебы, макрофаги и т.д.) организмы. Установлено, что система T6SS необходима возбудителю как для инфекционного процесса (уничтожая микробиоту хозяина, освобождает место для колонизации), так и адаптации в водной среде [6].

Структурные элементы T6SS расположены на двух хромосомах *V. cholerae* O1 Эль Тор и входят в состав «большого» (Large Cluster) и трех вспомогательных (дополнительных) кластеров Auh-1, 2, 3. Токсигенные и циркулирующие в водной среде вибрионы отличаются по структуре кластера Auh-3. В токсигенных штаммах *V. cholerae* O1 Эль Тор присутствует короткий (6 kb), но более стабильный элемент типа Auh-3^P. У обитающих в водной среде вибрионов размер данного элемента, обозначенного как Auh-3^E, более 40 kb, он нестабилен и часто утрачивается ими [6–8].

В состав большого элемента включены гены, кодирующие структурные компоненты комплекса, шапероны, белки-эффекторы, иммунные белки и т.д. На данном элементе находится ген *vasH*, ответственный за биосинтез белка-регулятора, контролирующего транскрипцию генов T6SS [9–11]. Важно отметить,

что гены, кодирующие эффекторы, располагаются рядом с генами, ответственными за биосинтез иммунных белков, нейтрализующих действие соответствующего эффектора при его нахождении в цитоплазме собственных клеток. Эффектор и иммунный белок составляют эффекторный модуль (ЭМ).

При изучении функциональных свойств белков-эффекторов установлено, что некоторые из них воздействуют только на прокариотические или эукариотические клетки, другие поражают оба вида организмов [10, 11]. Так, на большом кластере расположен ген *vgrG-3*, ответственный за биосинтез эффектора VgrG-3, на карбоксильном конце которого находится домен с лизоцимной активностью, разрушающий пептидогликановый слой бактерий. К данному локусу примыкает *tsiV-3*, кодирующий иммунный белок [12, 13]. В кластер Auh-1 включен ген *tseL*, кодирующий биосинтез липазы, а на Auh-2 расположен *vasX*, ответственный за порообразующий токсин. Данные эффекторы фрагментируют цитоплазматическую мембрану бактерий и оболочку эукариотических организмов [11, 12, 14]. Гидролаза TseH, лизирующая пептидогликановый слой прокариот, кодируется соответствующим геном, входящим в состав кластера Auh-3. Только на данном элементе присутствует ген *paar*, ответственный за продукцию белка PAAR (пролин-аланин-аланин-аргинин), образующего наконечник, прокалывающий клетку-мишень [8].

Согласно данным литературы, в токсигенных штаммах *V. cholerae* O1 Эль Тор T6SS является неактивной при их культивировании в лабораторных условиях. В то же время в изолятах *V. cholerae*, выделенных из внешней среды, указанная система конститутивно функциональна [14]. Однако в окружающей среде обитают как штаммы *ctxAB-tcpA*⁺, так и *ctxAB-tcpA*⁻, а также *V. cholerae* неO1/неO139. При этом основные исследования по анализу T6SS проведены именно на последних вибрионах [6, 12, 14]. Несмотря на активное изучение T6SS зарубежными учеными, наличие и структура генов данной системы в нетоксигенных штаммах *V. cholerae* O1 Эль Тор, циркулирующих на территории РФ, а также их конкурентные свойства исследованы фрагментарно.

Цель работы – изучение структуры генов системы секреции 6-го типа нетоксигенных штаммов *V. cholerae* O1 серогруппы биовара Эль Тор и выявление их конкурентных особенностей.

Материалы и методы

Использованные в работе штаммы. Исследования проведены на 13 нетоксигенных штаммах *ctxAB-tcpA*⁺ и *ctxAB-tcpA*⁻ *V. cholerae* O1 биовара Эль Тор, выделенных от больных и из внешней среды с 1981 по 2017 г. на территории Российской Федерации. Использовали также штамм *Aeromonas hydrophila* 401. Штаммы хранятся в лиофильно высушенном виде в Государственной коллекции патогенных бактерий ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора (Саратов).

Постановка конкурентной пробы. Конкурентные способности штаммов определяли по методу R. Freter et al. [15]. Предварительно для идентификации бактерий в пробе были получены клоны, устойчивые к рифампицину (Rif^R) и стрептомицину (Str^R). Для получения таких клонов штаммы культивировали на питательном агаре, содержащем антибиотик, начиная с минимальной концентрации (25–50 мкг/мл), постепенно пересевая выросшие колонии на агар с более высокой концентрацией антибиотика (конечная концентрация – 250 мкг/мл).

Для постановки конкурентной пробы из бактериальных культур тестируемых штаммов, выращенных на LB-агаре при температуре 37 °С, готовили суспензии одинаковой оптической плотности, определяя ее на спектрофотометре Biowave DNA (США). Полученные суспензии разводили до концентрации 1·10⁸ м.к./мл. Взвеси сравниваемых штаммов вносили по 0,25 мл в 4,5 мл стерилизованной речной воды. Кроме того, параллельно по 0,5 мл каждого из сравниваемых штаммов помещали в отдельную пробирку со стерильной речной водой (4,5 мл) для учета характера роста и выживаемости. Через определенные промежутки времени делали высевы на чашки с LB-агаром, содержащим соответствующий антибиотик, и подсчитывали число выросших колоний каждого штамма.

Проведение электрофореза. Одномерный электрофорез проводили по методу U.K. Laemmli [16], используя 15% полиакриламидный гель, содержащий додецилсульфат натрия. Пластины после электрофореза фиксировали в течение ночи в растворе 25% изопропанола, окрашивали раствором азотнокислого серебра и проявляли в растворе с 0,05% формалина.

Анализ нуклеотидных последовательностей. Исследовали нуклеотидные последовательности полных геномов штаммов *V. cholerae* O1 биовара Эль Тор, представленные в свободном доступе в базе данных NCBI GenBank. Для анализа использовали алгоритм BLAST v.2.15.0 и BioEdit v.7.0.9.0.

Статистический анализ. Статистический анализ экспериментальных данных осуществляли с использованием непараметрического U-критерия Манна – Уитни (Mann–Whitney U test). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Анализ присутствия и структуры генов системы секреции 6-го типа. В работе использованы две группы нетоксигенных штаммов. Штаммы первой группы содержат ген *tcpA* (*ctxA-tcpA*⁺), у второй – данный локус отсутствует (*ctxA-tcpA*⁻). Для сравнения в анализ также взят первый клинический нетоксигенный штамм *V. cholerae* ATCC 14033 O1 Эль Тор (табл. 1). Проведен анализ нуклеотидных последовательностей локусов *vgrG3*, *vasX*, *tseL*, *tseH*, кодирующих белки-эффекторы, и *tsiV3*, *tsiV2*, *tsiV1*, *tsiH*, ответственных за биосинтез соответствующих иммунных белков, а также гена *paar*.

На первом этапе изучено присутствие кластеров T6SS. В результате установлено, что *ctxA-tcpA*⁺-изоляты, как и токсигенные штаммы, имеют большой и три дополнительных (Aux-1, 2, 3) кластера. Стоит особенно отметить, что указанные штаммы, в том числе выделенные из внешней среды, содержат Aux-3, идентичный токсигенным штаммам, то есть тип Aux-3^P. Таким образом, по наличию кластеров T6SS *ctxA-tcpA*⁺-изоляты соответствуют токсигенным штаммам *V. cholerae* O1 Эль Тор.

При анализе *ctxAB-tcpA*⁻-изолятов выявлено наличие большого кластера и Aux-2. Блок Aux-1, расположенный на первой хромосоме, отсутствует в штаммах *V. cholerae* 132 и 29, а в геноме остальных изолятов обнаружен только краевой ген – *vc1415*, кодирующий гемолизин. Стоит отметить, что у взятого для сравнения штамма *V. cholerae* ATCC 14033 также отсутствует Aux-1, но выявлен Aux-3, который по размеру и составу генов соответствует Aux-3^P. Среди *ctxAB-tcpA*⁻-изолятов Aux-3 присутствует еще только у *V. cholerae* P18748 и 29, при этом данные штаммы имеют Aux-3^E. Полученные нами результаты согласуются со сведениями других авторов о вариабельном содержании кластеров T6SS в *ctxAB-tcpA*⁻-изолятах, циркулирующих на территории РФ [17, 18].

Далее была изучена структура ЭМ. В результате выявлено, что практически все *ctxA-tcpA*⁺-изоляты имеют прототипную структуру генов, кодирующих эффекторы и иммунные белки, соответствующую генам токсигенного референс-штамма *V. cholerae* N16961 O1 Эль Тор. Исключение составили три штамма (M-1395, P18778, M-1501), включающие локус *vgrG-3* с единичной заменой аденина на тимин в позиции 728, что привело к замене аминокислот в белке VgrG-3 (табл. 1). Влияние данного аллеля на функциональную активность VgrG-3 не установлено. Стоит отметить, что в ранее проведенной работе показано, что *ctxA-tcpA*⁺-штаммы имеют и неизменную структуру гена *vasH*, кодирующего регуляторный белок VasH, который контролирует экспрессию генов T6SS [19].

При исследовании *ctxA-tcpA*⁻-изолятов ряд генов не обнаружен ввиду отсутствия кластеров Aux-1 и Aux-3, а структура других вариабельна (табл. 1). Практически у всех штаммов отмечено изменение

Характеристика, использованных в работе нетоксигенных штаммов *V. cholerae* O1 биовара Эль Тор, структура генов, кодирующих белки-эффекторы, иммунные белки и белок PAAR
 Characteristics of the non-toxicogenic *V. cholerae* O1 biovar El Tor strains used in this study, the structure of genes encoding effector proteins, immune proteins, and the PAAR protein

Штамм* <i>V. cholerae</i> <i>V. cholerae</i> strain*	Год, место, источник выделения The site, year and source of isolation	Структура генов (замена аминокислот) / Genes structure (amino acid substitution)									
		Большой кластер Large cluster		Aux-1		Aux-2			Aux-3		
		<i>vgrG-3</i> <i>VCA0123</i>	<i>tsiV-3</i> <i>VCA0124</i>	<i>tseL VCI418</i>	<i>tsiV-1</i> <i>VCI419</i>	<i>vasX</i> <i>VCA0020</i>	<i>tsiV-2</i> <i>VCA0021</i>	<i>paar</i> <i>VCA0284</i>	<i>tseH</i> <i>VCA0285</i>	<i>tsiH</i> <i>VCA0286</i>	
Нетоксигенные штаммы <i>ctxA tcpA</i> ⁺ / Non-toxicogenic <i>ctxA tcpA</i> ⁺ strains											
M-1395 ^{LOBY01}	1981, Астрахань, в.с. Astrakhan, env.	A728T (Y243F)	int	int	int	int	int	int	int	int	int
P-18778 ^{NIF01}	2005, Ростов-на-Дону, человек Rostov-on-Don, patient	A728T (Y243F)	int	int	int	int	int	int	int	int	int
M-1501 ^{LRAE01}	2011, Элиста, человек Elista, patient	A728T (Y243F)	int	int	int	int	int	int	int	int	int
M-1518 ^{LOZR01}	2012, Элиста, в.с. Elista, env.	int	int	int	int	int	int	int	int	int	int
2687	2015, Элиста, в.с. Elista, env.	int	int	int	int	int	int	int	int	int	int
124 ^{PYCD01}	2017, Элиста, в.с. Elista, env.	int	int	int	int	int	int	int	int	int	int
Нетоксигенные штаммы <i>ctxA tcpA</i> ⁻ / Non-toxicogenic <i>ctxA tcpA</i> ⁻ strains											
ATCC 14033 ^{SAM01917852}	1910, Аравийский п-ов, человек Arabian Peninsula, patient	T106A (C36S) ΔTACT165-168 insCACG57-60 C277T (H93T) A950T (H317L)	Δ18 %	Δ	Δ	G524A (G175N)	int	Δ	T619C (P207L) C268T (L90P) A196G (T66A) C118T (P40S) A103G (A35G) G85T (G29C) G79A (A27T) T61C (T21H)	ΔCATT296-299 ins TATC296-299 (AL99VS) ΔAGACAAAGCAT191-200 ins GGATAAACAC 191-200 (TTSI64TINT)	
M-1337 ^{NEEB01}	2000, Астрахань, человек Astrakhan, patient	Δ38 %	Δ	Δ	Δ	95,5 %	87,5 %	Δ	Δ	Δ	
P-18748 ^{NIF01}	2004, Сочи, человек Sochi, patient	Δ20 %	Δ 63 %	Δ	Δ	G524A (G175D)	int	T115G (L39V)	int	int	
M-1516 ^{VTZY01}	2013, Элиста, в.с. Elista, env.	Δ21 %	Δ	Δ	Δ	96,9 %	87,5 %	Δ	Δ	Δ	
132 ^{VUAC01}	2013, Элиста, в.с. Elista, env.	Δ20 %	Δ	Δ	Δ	96,9 %	87,4 %	Δ	Δ	Δ	
29 ^{VUAB01}	2013, Элиста, в.с. Elista, env.	Δ38 %	Δ	Δ	Δ	95,5 %	85,7 %	T115G (L39V)	int	int	
3178 ^{PYCH01}	2017, Элиста, в.с. Elista, env.	G258C (L86F) G1100T (C367F)	int	Δ	Δ	Δ	Δ	Δ	Δ	Δ	

Примечания: * в надстрочном индексе штаммов указан сокращенный код доступа в GenBank; в.с. – внешняя среда; int – нуклеотидная последовательность гена идентична подобному гену референс-штамма *V. cholerae* N16961 O1 биовара Эль Тор; ΔX % – X % нуклеотидной последовательности гена; X % – указан процент идентичности нуклеотидной последовательности относительно гена референсного штамма *V. cholerae* N16961; сокращения аминокислот: D – аспарагиновая кислота, V – валин, H – гистидин, G – глицин, L – лейцин, S – серин, Y – тирозин, T – треонин, F – фенилаланин, C – цистеин.

Notes: * the superscript index of the strains indicates the abbreviated GenBank access code; env. – environment; int – the nucleotide sequence of the gene is identical to a similar gene of the reference strain *V. cholerae* N16961 O1 biovar El Tor; ΔX % – X % of the nucleotide sequence of the gene is deleted; X % – the percentage of nucleotide sequence identity relative to the gene of the reference strain *V. cholerae* N16961 is indicated; amino acid abbreviations: D – aspartic acid, V – valine, H – histidine, G – glycine, L – leucine, S – serine, Y – tyrosine, T – threonine, F – phenylalanine, C – cysteine.

гена *vgrG-3* – делетировано от 20 до 38 % нуклеотидной последовательности. В результате белок VgrG3 (1017 аминокислот) в данных штаммах укорочен: у штамма *V. cholerae* M-1516 включает 994 аминокислоты, у *V. cholerae* 132 и P18748 – 803, у *V. cholerae* 29 и M-1337 – 732 аминокислоты. Исключение составили *V. cholerae* ATCC 14033, у которого, несмотря на делеции, инсерции, SNP в гене *vgrG-3*, количество аминокислот в белке VgrG3 не изменилось, а также *V. cholerae* 3178, имеющий две несинонимичные замены в гене *vgrG3*. Структура гена *tsiV-3*, кодирующего иммунный белок TsiV-3, сохранена только у штамма *V. cholerae* 3178. У остальных изолятов данный ген отсутствует или делетирован (у штамма ATCC 14033 отсутствует 18 %, у P18748 – 63 %) (табл. 1). Дефицит иммунного белка TsiV-3 практически у всех *ctxAB-tcpA*⁻-изолятов способствует их уязвимости при действии эффектора VgrG3 других штаммов *V. cholerae*.

При анализе гена *vasX*, расположенного на кластере Auh-2, выявлено, что штаммы ATCC 14033 и P-18748 имеют идентичную несинонимичную SNP в данном гене, что привело к замене глицина на аспарагиновую кислоту в позиции 175 белка VasX. В геноме *V. cholerae* 3178 данный ген отсутствует. В остальных изолятах делеция 95,5 и 96,9 % последовательности ДНК данного локуса способствовала укорочению белка VasX до 900 аминокислот у *V. cholerae* M1337 и 29, а также до 1023 аминокислот – у *V. cholerae* M1516 и 132. При этом стоит отметить, что колициновый домен, расположенный с 775-й по 915-ю аминокислоты, присутствует практически у всех изолятов, за исключением M1332. Учитывая, что данный белок участвует в защите от эукариотических организмов, биосинтез функционального белка VasX важен для нетоксигенных штаммов *ctxAB-tcpA*⁻, так как при отсутствии у данной группы эффектора TseL с подобной функцией (табл. 1) продукция VasX будет способствовать защите указанных штаммов от эукариотических организмов, в том числе амёб.

В результате отсутствия Auh-3 эффектор TseH, иммунный белок TsiH и белок PAAR, образующий наконечник прокалывающего механизма, обнаружены только в штаммах *V. cholerae* P-18748 и 29. При этом в белке PAAR у данных штаммов лейцин заменен на валин в положении 39 (табл. 1). Сведения о влиянии данного аллеля на функциональную роль белка PAAR в литературе отсутствуют. Стоит отметить, что эффектор TseH не действует на штаммы кишечной палочки, а также на штаммы холерного вибриона, у которых нет родственного гена иммунитета *tsiH*, но активно поражает бактерии *Aeromonas* и *Edwardsiella*, являющиеся патогенами рыб. Высказывается предположение, что TseH обеспечивает конкурентные преимущества холерного вибриона при колонизации указанных водных организмов [8]. В штамме ATCC 14033 ген *paar* отсутствует, а количество аминокислот в белках TseH и TsiH,

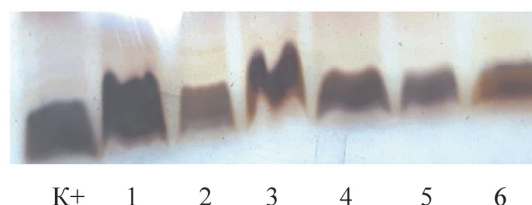
несмотря на делеции и инсерции в генах *tseH* и *tsiH*, не изменено.

Таким образом, у большинства нетоксигенных *ctxA-tcpA*⁺-штаммов строение T6SS соответствует токсигенным изолятам *V. cholerae* O1 Эль Тор, у *ctxA-tcpA*⁻-штаммов состав и структура локусов данной системы вариабельны.

Изучение конкурентных особенностей штаммов *V. cholerae* O1 биовара Эль Тор с разной структурой генов системы секреции 6-го типа. Для исследования конкурентных свойств были подобраны 7 пар штаммов, включающих изоляты *ctxAB-tcpA*⁺ и *ctxAB-tcpA*⁻, предпочтительно выделенные на одной территории (табл. 2). Стоит отметить, что для изучения T6SS зарубежные исследователи используют изогенные штаммы *V. cholerae* O1 Эль Тор [9, 12]. При отсутствии указанных штаммов мы использовали природные изоляты, включающие мутации в различных генах (табл. 1).

В результате установлено, что при культивировании в речной воде при температуре 22–25 °C как штаммы *ctxAB-tcpA*⁺, так и *ctxAB-tcpA*⁻ по отдельности выживали более 70 суток (время наблюдения). В то же время в совместных пробах доминировали практически все *ctxAB-tcpA*⁺, на 7–14-е сутки подавляя рост *ctxAB-tcpA*⁻-изолятов *V. cholerae* O1 Эль Тор (табл. 2). Исключение составили пробы № 6 (M1395/M1337) и № 7 (M1501/M1337). В пробе № 6 штаммы сосуществовали и вытеснения одного изолята другим не наблюдалось, а в пробе № 7 *ctxAB-tcpA*⁻-штамм *V. cholerae* M1337 обладал конкурентным преимуществом над *V. cholerae* M1501 на всех сроках наблюдения (табл. 2).

Одним из механизмов, защищающим бактерии от действия T6SS, является наличие внеклеточного экзополисахарида, который образует барьер между киллером и мишенью [20]. Мы изучили продукцию экзополисахарида у взятых в исследование штаммов *V. cholerae* и обнаружили, что действительно, в отличие от других, *V. cholerae* M1337 синтезирует больше экзополисахарида (рисунок). Возможно, именно



Определение биосинтеза экзополисахарида нетоксигенными штаммами *V. cholerae* O1 Эль Тор (окраска полиакриламидной пластины азотнокислым серебром):

K+ – положительный контроль (мутные клоны штамма *V. cholerae* Дакка 35 O1 классического биовара); обозначения штаммов: 1 – M1337, 2 – M1395, 3 – M1516, 4 – M1501, 5 – 29, 6 – 132

Determination of exopolysaccharide biosynthesis by non-toxicogenic *V. cholerae* O1 El Tor strains (polyacrylamide plate stained with silver nitrate):

K+ – positive control (turbid clones of the *V. cholerae* strain Dakka 35 O1, classical biovar); strain designations: 1 – M1337, 2 – M1395, 3 – M1516, 4 – M1501, 5 – 29, 6 – 132

Таблица 2 / Table 2

Результаты конкурентной пробы нетоксигенных штаммов *V. cholerae* с разной структурой генов-эффекторовResults of a competitive assay of non-toxicogenic *V. cholerae* strains with different structure of effector genes

№ пробы Assay No.	Штамм Strain	Место и год выделения The site and year of isolation	КОЕ/мл на плотной среде*, определяемое через CFU/ml on a solid medium*, determined on			
			3 сут. Day 3	7–8 сут. Day 7–8	10–11 сут. Day 10–11	14–15 сут. Day 14–15
№ 1	M1518 Rif ^R (<i>ctxAB tcpA</i> ⁺)	Элиста, 2012 Elista, 2012	8,03·10 ⁵ ±120	2,6·10 ⁵ ±80	1,53·10 ⁵ ±92	9,16·10 ⁴ ±64
	M1516 Str ^R (<i>ctxAB tcpA</i> ⁻)	Элиста, 2013 Elista, 2013	1,08·10 ⁴ ±50	9,33±1,0	6,67±1,2	0
№ 2	M1518 Rif ^R (<i>ctxAB tcpA</i> ⁺)	Элиста, 2012 Elista, 2012	2,2·10 ⁵ ±98	1,8·10 ⁵ ±11	1,3·10 ⁵ ±77	1,6·10 ⁵ ±109
	132 Str ^R (<i>ctxAB tcpA</i> ⁻)	Элиста, 2013 Elista, 2013	66,7±1,0	0	0	0
№ 3	124 Str ^R (<i>ctxAB tcpA</i> ⁺)	Элиста, 2017 Elista, 2017	9,38·10 ⁵ ±110	6,27·10 ⁵ ±92	1,5·10 ⁵ ±56	3,2·10 ⁴ ±60
	3178 Rif ^R (<i>ctxAB tcpA</i> ⁻)	Элиста, 2017 Elista, 2017	1,97·10 ⁵ ±130	73,3±2,0	76,6±1,0	0
№ 4	2687 Str ^R (<i>ctxAB tcpA</i> ⁺)	Элиста, 2015 Elista, 2015	3,3·10 ⁵ ±77	1,43·10 ⁵ ±95	2,5·10 ⁴ ±64	2,9·10 ⁴ ±81
	29 Rif ^R (<i>ctxAB tcpA</i> ⁻)	Элиста, 2013 Elista, 2013	2,67·10 ² ±13	0	0	0
№ 5	P18778 Rif ^R (<i>ctxAB tcpA</i> ⁺)	Ростов-на-Дону, 2005 Rostov-on-Don, 2005	4,2·10 ⁵ ±94	1,3·10 ⁶ ±111	3,6·10 ⁶ ±68	5,6·10 ⁶ ±33
	P18748 Str ^R (<i>ctxAB tcpA</i> ⁻)	Сочи, 2004 Sochi, 2004	1,6·10 ⁵ ±32	1,1·10 ⁵ ±94	1,7·10 ⁴ ±66	0,9·10 ⁴ ±54
№ 6	M1395 Rif ^R (<i>ctxAB tcpA</i> ⁺)	Астрахань, 1981 Astrakhan, 1981	3,9·10 ⁵ ±78	4,7·10 ⁴ ±18	3,9·10 ⁴ ±29	3,6·10 ⁴ ±55
	M1337 Str ^R (<i>ctxAB tcpA</i> ⁻)	Астрахань, 2000 Astrakhan, 2000	1,3·10 ⁵ ±91	9,8·10 ⁴ ±44	4,8·10 ⁴ ±92	2,6·10 ⁴ ±59
№ 7	M1501 Rif ^R (<i>ctxAB tcpA</i> ⁺)	Элиста, 2011 Elista, 2011	1,4·10 ⁴ ±38	3,7·10 ³ ±72	1,8·10 ³ ±17	1,0·10 ³ ±29
	M1337 Str ^R (<i>ctxAB tcpA</i> ⁻)	Астрахань, 2000 Astrakhan, 2000	5,3·10 ⁵ ±97	4,6·10 ⁵ ±100	4,1·10 ⁵ ±43	2,3·10 ⁵ ±35

Примечания: * приведены средние значения трех опытов (p<0,05); цветом отмечено большее количество бактерий в пробе, определенное в указанные сутки.

Notes: * average values of three experiments are provided (p<0.05); the color indicates a greater number of bacteria in the sample, determined on the specified day.

наличие дополнительного экзополисахаридного слоя на поверхности клеток способствовало повышению конкурентных свойств данного штамма.

Продукция экзополисахаридов является очень распространенным механизмом защиты и используется многими бактериями для повышения выживаемости. Например, присутствие полисахаридов на поверхности бактерий рода *Klebsiella*, у которых отсутствует Т6SS, способствует их выживанию в кишечнике человека совместно с холерными вибрионами, экспрессирующими токсичные эффекторы Т6SS [21]. Однако нельзя исключить и факт продукции штаммом *V. cholerae* М1337 каких-то других токсических веществ, влияющих на популяцию конкурента. Несмотря на ведущую роль Т6SS в конкуренции, в ряде случаев повышение выживаемости может быть обусловлено увеличенной подвижностью бактерий, скоростью роста и т.д. [22–24].

Повышение конкурентных свойств *ctxAB tcpA*⁺-штаммов *V. cholerae* О1 Эль Тор может быть также связано с присутствием функционально активных дополнительных кластеров Т6SS. Так, в работе С.В. Crisan et al. [10] выявлено наличие в геноме *ctxAB tcpA*⁺-штамма *V. cholerae* 124 (Элиста, 2015) нового кластера Aux-5, содержащего ген *tleV1*, кодирующий липазу TleV1, которая очень токсична для штаммов холерного вибриона.

На следующем этапе работы поставлены конкурентные пробы со штаммом *Aeromonas hydrophila* 401. Штаммы *A. hydrophila* обитают совместно с холерными вибрионами в водной среде и часто выделяются вместе при мониторинговых исследованиях. Показано, что аэромонады содержат полностью функциональную Т6SS [25, 26]. В работу были взяты *ctxAB tcpA*⁺-штаммы *V. cholerae* О1 Эль Тор. В результате установлено, что только штамм

Таблица 3 / Table 3

Результаты конкурентной пробы *ctxAB-tcpA*⁺-штаммов *V. cholerae* O1 Эль Тор с *A. hydrophila* 401

Results of the competitive assay of *ctxAB-tcpA*⁺ strains of *V. cholerae* O1 El Tor with *A. hydrophila* 401

Номер пробы Assay No.	Штаммы Strains	КОЕ/мл на плотной среде*, определяемое через CFU/ml on a solid medium*, determined by			
		3 сут. / Day 3	8 сут. / Day 8	11 сут. / Day 11	16 сут. / Day 16
№ 1	<i>V. cholerae</i> M1518	2,6·10 ⁶ ±250	3,9·10 ⁵ ±160	1,8·10 ⁵ ±195	1,0·10 ⁵ ±111
	<i>A. hydrophila</i> 401	7,3·10 ⁴ ±180	4,0·10 ⁴ ±100	1,7·10 ⁴ ±37	0,3·10 ⁴ ±56
№ 2	<i>V. cholerae</i> M1395	2,0·10 ² ±110	3,3·10 ⁴ ±90	2,3·10 ⁵ ±99	1,04·10 ³ ±87
	<i>A. hydrophila</i> 401	1,1·10 ⁴ ±117	4,0·10 ⁴ ±120	4,0·10 ⁴ ±115	4,4·10 ² ±13
№ 3	<i>V. cholerae</i> P18778	3,9·10 ⁶ ±211	4,1·10 ⁶ ±200	7,5·10 ⁶ ±89	8,0·10 ⁶ ±79
	<i>A. hydrophila</i> 401	2,1·10 ⁶ ±310	5,2·10 ⁶ ±172	1,8·10 ⁷ ±98	9,3·10 ⁶ ±34

Примечания: * приведены средние значения трех опытов (p<0,05); цветом выделено большее количество бактерий в пробе, определенное в указанные сутки.

Notes: * average values of three experiments are provided (p<0.05); the color indicates a greater number of bacteria in the sample, determined on the specified day.

V. cholerae M1518 (проба № 1), несмотря на постепенное снижение количества бактерий в пробе, доминировал на всех сроках наблюдения (табл. 3). В образце № 2 штамм *V. cholerae* M1395 преобладал на 11–16-е сутки, а в пробе № 3 штамм *V. cholerae* P18778 вообще не имел конкурентного преимущества.

Таким образом, в результате проведенных исследований получены данные о составе и структуре локусов T6SS в нетоксигенных штаммах *V. cholerae* O1 Эль Тор, циркулирующих на территории РФ. Установлено наличие в геноме *ctxAB-tcpA*⁺-изолятов, выделенных как от больных, так и из внешней среды, кластеров T6SS, характерных для токсигенных штаммов, в том числе и блока Auh-3 типа Auh-3^P. При анализе конкурентных свойств выявлено преимущество *ctxAB-tcpA*⁺-штаммов *V. cholerae* O1 Эль Тор, имеющих полноценную систему T6SS, над *ctxAB-tcpA*-изолятами, у которых ряд локусов, ответственных за продукцию эффекторов, отсутствует или редуцирован, а структура имеющихся ЭМ изменена. Установлено, что одной из причин повышенной выживаемости штаммов *V. cholerae* O1 Эль Тор в конкурентной пробе может быть увеличенная продукция экзополисахарида. Показана возможность сосуществования *ctxAB-tcpA*⁺-изолятов *V. cholerae* O1 Эль Тор с неродственными видами бактерий, имеющими функциональную систему T6SS. Не вызывает сомнений, что для окончательного установления роли T6SS в конкуренции необходимо проведение исследований с использованием изогенных штаммов. Также следует продолжить работу по выявлению и анализу других кластеров T6SS в нетоксигенных штаммах *V. cholerae* O1 Эль Тор.

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. Зубкова Д.А., Кругликов В.Д., Архангельская И.В., Водопьянов А.С., Непомнящая Н.Б., Водопьянов С.О. Генетические особенности штаммов холерных вибрионов O1 серогруппы *ctxA-tcpA*⁺, выделенных из водных объектов Российской Федерации, охарактеризованные с помощью новой геоинформационной системы. *Здоровье населения и среда обитания*. 2014; (9):32–4.
2. 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.
3. Левченко Д.А., Кругликов В.Д., Гаевская Н.Е., Водопьянов А.С., Непомнящая Н.Б. Фено- и генотипические особенности нетоксигенных штаммов холерных вибрионов различного происхождения, изолированных на территории России. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2020; (3):89–96. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-3-89-96.
4. Крицкий А.А., Смирнова Н.И., Каляева Т.Б., Обороткина Н.Ф., Грачева И.В., Катышев А.Д., Кутырев В.В. Сравнительный анализ молекулярно-генетических свойств нетоксигенных штаммов *Vibrio cholerae* O1 биовара Эль Тор, изолированных в России и на эндемичных по холере территориях. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2021; (3):72–82. DOI: 10.21055/0370-1069-2021-3-72-82.
5. Banerjee R., Das B., Nair G.B., Basak S. Dynamics in genome evolution of *Vibrio cholerae*. *Infect. Genet. Evol.* 2014; 23:32–41. DOI: 10.1016/j.meegid.2014.01.006.
6. Pukatzki S., Ma A.T., Sturtevant D., Krastins B., Sarracino D., Nelson W.C., Heidelberg J.F., Mekalanos J.J. Identification of a conserved bacterial protein secretion system in *Vibrio cholerae* using the *Dictyostelium* host model system. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2006; 103(5):1528–33. DOI: 10.1073/pnas.0510322103.
7. Santoriello F.J., Michell 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.
8. Santoriello F.J., Pukatzki S. When the pandemic opts for the lockdown: secretion system evolution in the cholera bacterium. *Microbial. Cell*. 2021; 8(3):69–72. DOI: 10.15698/mic2021.03.744.
9. Unterweger D., Miyata S.T., Bachmann V., Brooks T.M., Mullins T., Kostjuk B., Provenzano D., Pukatzki S. The *Vibrio cholerae* type VI secretion system employs diverse effector modules for intraspecific competition. *Nat. Commun.* 2014; 5:3549. DOI: 10.1038/ncomms4549.
10. Crisan C.V., Chande A.T., Williams K., Raghuram V., Rishishwar L., Steinbach G., Watve S.S., Yunker P., Jordan I.K., Hammer B.K. Analysis of *Vibrio cholerae* genomes identifies new type VI secretion system gene clusters. *Genome Biol.* 2019; 20(1):163. DOI: 10.1186/s13059-019-1765-5.
11. Crisan C.V., Hammer B.K. The *Vibrio cholerae* type VI secretion system: toxins, regulators and consequences. *Environ. Microbiol.* 2020; 22(10):4112–22. DOI: 10.1111/1462-2920.14976.
12. Zheng J., Ho B., Mekalanos J.J. Genetic analysis of anti-amoebae and anti-bacterial activities of the type VI secretion system

in *Vibrio cholerae*. *PLoS One*. 2011; 6(8):e23876. DOI: 10.1371/journal.pone.0023876.

13. Kirchberger P.C., Unterweger D., Provenzano D., Pukatzki S., Boucher Y. Sequential displacement of type VI secretion system effector genes leads to evolution of diverse immunity gene arrays in *Vibrio cholerae*. *Sci. Rep.* 2017; 7:45133. DOI: 10.1038/srep45133.

14. Santoriello F.J., Pukatzki S. When the pandemic opts for the lockdown: secretion system evolution in the cholera bacterium. *Microb. Cell*. 2021; 8(3):69–72. DOI: 10.15698/mic2021.03.744.

15. Freter R., O'Brien P.C., Macsai M.S. Role of chemotaxis in the association of motile bacteria with intestinal mucosa: *in vivo* studies. *Infect. Immun.* 1981; 34(1):234–40. DOI: 10.1128/iai.34.1.234-240.1981.

16. Laemmli U.K. Cleavage of structural proteins during the assembly of the head of bacteriophage T4. *Nature*. 1970; 227(5259): 680–5. DOI: 10.1038/227680a0.

17. Монахова Е.В., Кругликов В.Д., Водопьянов А.С., Гаевская Н.Е. Нетоксигенные штаммы *Vibrio cholerae* O1, вызывавшие гастроэнтероколиты в Запорожской и Херсонской областях: описание случаев и молекулярно-генетическая характеристика возбудителей. *Инфекция и иммунитет*. 2025; 15(3):575–81. DOI: 10.15789/2220-7619-NVC-17787.

18. Куличенко А.Н., Гаевская Н.Е., Васильева О.В., Манин Е.А., Кругликов В.Д., Волынкина А.С., Русанова И.А., Юничева Ю.В., Бодрая 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):122–31. DOI: 10.21055/0370-1069-2025-3-122-131.

19. Заднова С.П., Плеханов Н.А., Спирина А.Ю., Крицкий А.А. Сравнительный анализ структуры и экспрессии регуляторного гена *vasH* системы секреции 6-го типа токсигенных и нетоксигенных штаммов *Vibrio cholerae*. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2022; 99(6):682–91. DOI: 10.36233/0372-9311-255.

20. Toska J., Ho B.T., Mekalanos J.J. Exopolysaccharide protects *Vibrio cholerae* from exogenous attacks by the type 6 secretion system. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*. 2018; 115(31):7997–8002. DOI: 10.1073/pnas.1808469115.

21. Flaughnatti N., Isaac S., Lemos Rocha L.F., Stutzmann S., Rendueles O., Stoudmann C., Vesel N., Garcia-Garcera M., Buffet A., Sana T.G., Rocha E.P.C., Blokesch M. Human commensal gut *Proteobacteria* withstand type VI secretion attacks through immunity protein-independent mechanisms. *Nat. Commun.* 2021; 12(1):5751. DOI: 10.1038/s41467-021-26041-0.

22. Lin H.H., Yu M., Sriramoju M.K., Hsu S.T.D., Liu C.T., Lai E.M. A high-throughput interbacterial competition screen identifies ClpAp in enhancing recipient susceptibility to type VI secretion system-mediated attack by *Agrobacterium tumefaciens*. *Front. Microbiol.* 2020; 10:3077. DOI: 10.3389/fmicb.2019.03077.

23. Mariano G., Trunk K., Williams D.J., Monlezun L., Strahl H., Pitt S.J., Coulthurst S.J. A family of type VI secretion system effector proteins that form ion-selective pores. *Nat. Commun.* 2019; 10(1):5484. DOI: 10.1038/s41467-019-13439-0.

24. Gude S., Pınçe E., Taute K.M., Seinen A.B., Shimizu T.S., Tans S.J. Bacterial coexistence driven by motility and spatial competition. *Nature*. 2020; 578(7796):588–92. DOI: 10.1038/s41586-020-2033-2.

25. Li J., Wu Z., Wu C., Chen D.D., Zhou Y., Zhang Y.A. *VasH* contributes to virulence of *Aeromonas hydrophila* and is necessary to the T6SS-mediated bactericidal effect. *Front. Vet. Sci.* 2021; 8:93458. DOI: 10.3389/fvets.2021.793458.

26. Wang H., Liu Y., Wang Z., Xia P.Y., Li Z., Liu M., Fu Y. Mechanistic insights into the T6SS of multi-drug-resistant *Aeromonas hydrophila* and its role in competition and pathogenesis. *mLife*. 2025; 4(4):363–77. DOI: 10.1002/mlf2.70018.

References

1. Zubkova D.A., Kruglikov V.D., Arkhangel'skaya I.V., Vodop'yanov A.S., Nepomnyashchaya N.B., Vodop'yanov S.O. [Genetic features of strains of cholera vibrios O1 serogroup *ctxA-tcpA*⁺ isolated from water bodies of the Russian Federation, characterized using a new geographic information system]. *Zdorovie Naseleniya i Sreda Obitaniya [Public Health and Life Environment]*. 2014; (9):32–4.

2. Agafonova E.Yu., Smirnova N.I., Al'khova Zh.V., Krasnov Ya.M., Livanova L.F., Lozovsky Yu.V., Kutyrev V.V. [Non-toxicogenic strains of *Vibrio cholerae* biovar El Tor isolated in Russia: molecular-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.

3. Levchenko D.A., Kruglikov V.D., Gaevskaya N.E., Vodop'yanov A.S., Nepomnyashchaya N.V. [Pheno- and genotypic

features of non-toxicogenic strains of cholera vibrios of different origins, isolated in the territory of Russia]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2020; (3):89–96. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-3-89-96.

4. 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-toxicogenic *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.

5. Banerjee R., Das B., Nair G.B., Basak S. Dynamics in genome evolution of *Vibrio cholerae*. *Infect. Genet. Evol.* 2014; 23:32–41. DOI: 10.1016/j.meegid.2014.01.006.

6. Pukatzki S., Ma A.T., Sturtevant D., Krastins B., Sarracino D., Nelson W.C., Heidelberg J.F., Mekalanos J.J. Identification of a conserved bacterial protein secretion system in *Vibrio cholerae* using the *Dictyostelium* host model system. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*. 2006; 103(5):1528–33. DOI: 10.1073/pnas.0510322103.

7. Santoriello F.J., Michell 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.

8. Santoriello F.J., Pukatzki S. When the pandemic opts for the lockdown: secretion system evolution in the cholera bacterium. *Microbial. Cell*. 2021; 8(3):69–72. DOI: 10.15698/mic2021.03.744.

9. Unterweger D., Miyata S.T., Bachmann V., Brooks T.M., Mullins T., Kostiuik B., Provenzano D., Pukatzki S. The *Vibrio cholerae* type VI secretion system employs diverse effector modules for intraspecific competition. *Nat. Commun.* 2014; 5:3549. DOI: 10.1038/ncomms4549.

10. Crisan C.V., Chande A.T., Williams K., Raghuram V., Rishishwar L., Steinbach G., Watve S.S., Yunker P., Jordan I.K., Hammer B.K. Analysis of *Vibrio cholerae* genomes identifies new type VI secretion system gene clusters. *Genome Biol.* 2019; 20(1):163. DOI: 10.1186/s13059-019-1765-5.

11. Crisan C.V., Hammer B.K. The *Vibrio cholerae* type VI secretion system: toxins, regulators and consequences. *Environ. Microbiol.* 2020; 22(10):4112–22. DOI: 10.1111/1462-2920.14976.

12. Zheng J., Ho B., Mekalanos J.J. Genetic analysis of anti-amoebae and anti-bacterial activities of the type VI secretion system in *Vibrio cholerae*. *PLoS One*. 2011; 6(8):e23876. DOI: 10.1371/journal.pone.0023876.

13. Kirchberger P.C., Unterweger D., Provenzano D., Pukatzki S., Boucher Y. Sequential displacement of type VI secretion system effector genes leads to evolution of diverse immunity gene arrays in *Vibrio cholerae*. *Sci. Rep.* 2017; 7:45133. DOI: 10.1038/srep45133.

14. Santoriello F.J., Pukatzki S. When the pandemic opts for the lockdown: secretion system evolution in the cholera bacterium. *Microb. Cell*. 2021; 8(3):69–72. DOI: 10.15698/mic2021.03.744.

15. Freter R., O'Brien P.C., Macsai M.S. Role of chemotaxis in the association of motile bacteria with intestinal mucosa: *in vivo* studies. *Infect. Immun.* 1981; 34(1):234–40. DOI: 10.1128/iai.34.1.234-240.1981.

16. Laemmli U.K. Cleavage of structural proteins during the assembly of the head of bacteriophage T4. *Nature*. 1970; 227(5259): 680–5. DOI: 10.1038/227680a0.

17. Monakhova E.V., Kruglikov V.D., Vodop'yanov A.S., Gaevskaya N.E. [Non-toxicogenic strains of *Vibrio cholerae* O1 that caused gastroenterocolitis in the Zaporozhe and Kherson Regions: description of cases and molecular-genetic characteristics of pathogens]. *Infektsiya i Immunitet [Infection and Immunity]*. 2025; 15(3):575–81. DOI: 10.15789/2220-7619-NVC-17787.

18. 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., Егиазарян Л.А., Савина И.В., Потемкина М.А., Ваниева Д.С. [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):122–31. DOI: 10.21055/0370-1069-2025-3-122-131.

19. Zаднова S.P., Plekhanov N.A., Spirina A.Yu., Kritsky A.A. [Comparative analysis of the structure and expression of the *vasH* regulatory gene of the type 6 secretion system of toxigenic and non-toxicogenic *Vibrio cholerae* strains]. *Zhurnal Mikrobiologii, Epidemiologii i Immunobiologii [Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology]*. 2022; 99(6):682–91. DOI: 10.36233/0372-9311-255.

20. Toska J., Ho B.T., Mekalanos J.J. Exopolysaccharide protects *Vibrio cholerae* from exogenous attacks by the type 6 secretion system. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*. 2018; 115(31):7997–8002. DOI: 10.1073/pnas.1808469115.

21. Flaughnatti N., Isaac S., Lemos Rocha L.F., Stutzmann S., Rendueles O., Stoudmann C., Vesel N., Garcia-Garcera M., Buffet A., Sana T.G., Rocha E.P.C., Blokesch M. Human commensal gut *Proteobacteria* withstand type VI secretion attacks through immunity protein-independent mechanisms. *Nat. Commun.* 2021; 12(1):5751. DOI: 10.1038/s41467-021-26041-0.

22. Lin H.H., Yu M., Sriramoju M.K., Hsu S.T.D., Liu C.T., Lai E.M. A high-throughput interbacterial competition screen identifies ClpAP in enhancing recipient susceptibility to type VI secretion system-mediated attack by *Agrobacterium tumefaciens*. *Front. Microbiol.* 2020; 10:3077. DOI: 10.3389/fmicb.2019.03077.

23. Mariano G., Trunk K., Williams D.J., Monlezun L., Strahl H., Pitt S.J., Coulthurst S.J. A family of type VI secretion system effector proteins that form ion-selective pores. *Nat. Commun.* 2019; 10(1):5484. DOI: 10.1038/s41467-019-13439-0.

24. Gude S., Pınçe E., Taute K.M., Seinen A.B., Shimizu T.S., Tans S.J. Bacterial coexistence driven by motility and spatial competition. *Nature*. 2020; 578(7796):588–92. DOI: 10.1038/s41586-020-2033-2.

25. Li J., Wu Z., Wu C., Chen D.D., Zhou Y., Zhang Y.A. VasH contributes to virulence of *Aeromonas hydrophila* and is necessary to the T6SS-mediated bactericidal effect. *Front. Vet. Sci.* 2021; 8:93458. DOI: 10.3389/fvets.2021.793458.

26. Wang H., Liu Y., Wang Z., Xia P.Y., Li Z., Liu M., Fu Y. Mechanistic insights into the T6SS of multi-drug-resistant *Aeromonas hydrophila* and its role in competition and pathogenesis. *mLife*. 2025; 4(4):363–77. DOI: 10.1002/mlf2.70018.

Authors:

Kuratashvili A.Yu., Cheldyshova N.B., Fedorov A.V., Sergutin D.A., Naryshkina E.A., Nikiforov K.A., Zadnova S.P. Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe". 46, Universitetskaya St., Saratov, 410005, Russian Federation. E-mail: rusrapi@microbe.ru.

Об авторах:

Кураташвили А.Ю., Челдышова Н.Б., Федоров А.В., Сергутин Д.А., Нарышкина Е.А., Никифоров К.А., Заднова С.П. Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб». Российская Федерация, 410005, Саратов, ул. Университетская, 46. E-mail: rusrapi@microbe.ru.

DOI: 10.21055/0370-1069-2026-2-140-147

УДК 595.421:616.9(571.54/55)

К.В. Лопатовская¹, Р.В. Адельшин^{1,2}, В.А. Бабаш¹, Ю.А. Вержуцкая¹, Е.А. Гаранина³, Л.М. Машукова³,
А.О. Туранов³, И.М. Махинова⁴, Н.Г. Ревенская⁴, А.Б. Мошкин⁴, Е.И. Андаев¹

Инфицированность иксодовых клещей возбудителями трансмиссивных инфекций на территории Забайкальского края

¹Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока, Иркутск, Российская Федерация;

²Иркутский государственный университет, Иркутск, Российская Федерация; ³Центр гигиены и эпидемиологии в Забайкальском крае, Чита, Российская Федерация; ⁴Читинская противочумная станция, Чита, Российская Федерация

Забайкальский край эндемичен по клещевому вирусному энцефалиту, иксодовым клещевым боррелиозам, риккетсиозам, регистрируются заболевания гранулоцитарным анаплазмозом человека и моноцитарным эрлихиозом человека. **Цель** работы – провести анализ инфицированности иксодовых клещей возбудителями трансмиссивных инфекций и оценить эпидемиологические риски на территории Агинского, Дульдургинского, Кыринского, Калганского, Нерчинско-Заводского районов Забайкальского края. **Материалы и методы.** Всего за три года (2022–2024 гг.) отловлено 2095 клещей трех видов: *Ixodes persulcatus*, *Haemaphysalis concinna*, *H. japonica* – из пяти районов Забайкальского края и 60 мелких млекопитающих из двух районов. **Результаты и обсуждение.** При индивидуальном исследовании 2071 суспензии клещей методом ПЦР на четыре группы патогенов маркеры одного или более обнаружены в половине из них. Два и более патогена одновременно встречались в 19,8 % суспензий членистоногих. Маркеры вируса клещевого энцефалита (вируса КЭ), анаплазм, эрлихий в два раза чаще встречались в сочетаниях, чем в моноварианте. Противоположная картина наблюдалась при выявлении ДНК боррелий, которые чаще встречались в моноварианте. Маркеры боррелий в среднем встречались у 51,1 % исследованных клещей, маркеры анаплазм – 16,9 %, эрлихий – 9,7 %, вируса КЭ – 3,2 %. РНК-изоляты байкальского субтипа из национального парка «Алханай» оказались генетически близки к ранее изученным штаммам вируса КЭ, что подтверждает сохраняющуюся на протяжении многих лет циркуляцию вируса КЭ на данной территории. При исследовании грызунов методом ПЦР на четыре группы патогенов маркеры одного или более обнаружены у шести из них. В одной красно-серой полевке удалось определить вирус КЭ байкальского субтипа. Эпидемиологическая обстановка по трансмиссивным инфекциям, передающимся иксодовыми клещами, на территории Забайкальского края остается напряженной.

Ключевые слова: Забайкальский край, клещевые инфекции, иксодовые клещи.

Корреспондирующий автор: Лопатовская Кристина Викторовна, e-mail: krislopatovskaya@mail.ru.

Для цитирования: Лопатовская К.В., Адельшин Р.В., Бабаш В.А., Вержуцкая Ю.А., Гаранина Е.А., Машукова Л.М., Туранов А.О., Махинова И.М., Ревенская Н.Г., Мошкин А.Б., Андаев Е.И. Инфицированность иксодовых клещей возбудителями трансмиссивных инфекций на территории Забайкальского края. Проблемы особо опасных инфекций. 2026; 2:140–147. DOI: 10.21055/0370-1069-2026-2-140-147

Поступила 14.11.2025. Принята к публикации 05.12.2025.

K.V. Lopatovskaya¹, R.V. Adel'shin^{1,2}, V.A. Babash¹, Yu.A. Verzhutskaya¹, E.A. Garanina³,
L.M. Mashukova³, A.O. Turanov³, I.M. Makhinova⁴, N.G. Revenskaya⁴, A.B. Moshkin⁴, E.I. Andayev¹

Infection of Ixodidae Ticks with Pathogens of Tick-Borne Infections in Trans-Baikal Territory

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

²Irkutsk State University, Irkutsk, Russian Federation;

³Center of Hygiene and Epidemiology in the Trans-Baikal Territory, Chita, Russian Federation;

⁴Chita Plague Control Station, Chita, Russian Federation

Abstract. Trans-Baikal Territory is endemic for tick-borne encephalitis virus, borreliosis, and rickettsiosis. Cases of human granulocytic anaplasmosis and human monocytic ehrlichiosis are also reported. **The aim** of this study was to analyze the prevalence of tick-borne diseases and assess epidemiological risks in the Aginsky, Dul'durginsky, Kyra, Kalgansky, Nerchinsko-Zavodskoj districts of Trans-Baikal Territory. **Materials and methods.** During a period of three years (2022–2024), 2095 ticks of three species (*Ixodes persulcatus*, *Haemaphysalis concinna*, and *H. japonica*) were collected from five districts of the Territory and 60 small mammals from two districts. **Results and discussion.** In a PCR study of 2071 tick suspensions for four pathogen groups, markers for one or more pathogens were detected in half of them. Two or more pathogens were found simultaneously in 19.8 % of arthropod suspensions. Markers for Anaplasma, Ehrlichia, and TBEV were found two times more often in combinations than as mono-variants. The opposite pattern was observed when detecting DNA of Borrelia, which was more common in single variants. Borrelia markers were identified in average in 51.1 % of the ticks studied, Anaplasma markers – in 16.9 %, Ehrlichia markers – 9.7 %, and TBEV – 3.2 %. RNA isolates of the Baikal subtype from the Alkhanay National Park are genetically close to previously studied TBEV strains, confirming the continued circulation of the virus in this area over a long term. In a study of small mammals, markers of one or more pathogens were detected in six of them, using PCR for four pathogen groups. The Baikal subtype of the TBEV was detected in one *Myodes rufocanus*. The epidemiological situation on tick-borne infections in the Trans-Baikal Territory remains tense.

Key words: Trans-Baikal Territory, Ixodidae ticks, tick-borne infections.

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

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

Bioethics: All work with animals complied with the legislation of the Russian Federation, international ethical standards and regulatory documents.

Corresponding author: Kristina V. Lopatovskaya, e-mail: krislopatovskaya@mail.ru.

Citation: Lopatovskaya K.V., Adel'shin R.V., Babash V.A., Verzhutskaya Yu.A., Garanina E.A., Mashukova L.M., Turanov A.O., Makhinova I.M., Revenskaya N.G., Moshkin A.B., Andaev E.I. Infection of Ixodidae Ticks with Pathogens of Tick-Borne Infections in Trans-Baikal Territory. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2026; 2: 140–147. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2026-2-140-147

Received 14.11.2025. Accepted 05.12.2025.

Lopatovskaya K.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8772-5842>
Adel'shin R.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3690-3992>
Babash V.A., ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-0041-2048>
Verzhutskaya Yu.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9573-4696>
Turanov A.O., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2055-1646>

Makhinova I.M., ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-6355-1149>
Revenskaya N.G., ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-0811-1973>
Moshkin A.B., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5799-5318>
Andaev E.I., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6612-479X>

Забайкальский край эндемичен по клещевому вирусному энцефалиту (КВЭ), иксодовому клещевому боррелиозу (ИКБ), сибирскому клещевому тифу (СКТ). Для Забайкалья характерна следующая структура заболеваемости инфекциями, передаваемыми иксодовыми клещами: КВЭ, ИКБ и СКТ составляют 38,2; 41,1 и 20,7 % соответственно. Ежегодно регистрируются 1–2 случая заболеваний гранулоцитарным анаплазмозом человека (ГАЧ) и моноцитарным эрлихиозом человека (МЭЧ). Наибольший уровень заболеваемости КВЭ и ИКБ характерен для зон южной и средней тайги, а СКТ – степной зоны. Среднепогодный показатель заболеваемости в Забайкальском крае за 2003–2021 гг. составил для КВЭ 3,8, ИКБ – 4,0, СКТ – 2,1 на 100 тыс. населения. Заболеваемость КВЭ и СКТ характеризуется тенденцией к снижению [1].

Забайкальский край включает 32 муниципальных образования (МО), из них 24 включены в перечень эндемичных территорий по КВЭ. Обследованные в нашей работе Кыринский и Нерчинско-Заводский районы являются неэндемичными. Дульдургинский, Агинский и Калганский районы характеризуются низкой заболеваемостью КВЭ (ежегодно регистрируется 1–6 случаев) [1]. Природные очаги КВЭ характеризуются сочетанностью с другими трансмиссивными клещевыми инфекциями: ИКБ, СКТ, МЭЧ и ГАЧ. Отдельный интерес представляет обследование приграничных территорий Забайкальского края: Кыринского района на границе с Монголией, Калганского и Нерчинско-Заводского на границе с Китаем, – поскольку практически отсутствуют данные о зараженности клещей на данных приграничных территориях. Национальный парк «Алханай», расположенный в Дульдургинском районе Забайкальского края, образован постановлением Правительства РФ в 1999 г. для охраны, изучения и рекреационного использования горно-таежных ландшафтов Забайкалья. Это особо охраняемая природная территория федерального значения [2].

Штаммы вируса клещевого энцефалита (вируса КЭ) от иксодовых клещей и мелких млекопитающих, отловленных на территории национального парка «Алханай», выделяли с 1999 г. В настоящее время на территории национального парка известна циркуляция трех субтипов вируса КЭ: дальневосточного,

сибирского и байкальского [3]. В ареал байкальского субтипа (ранее «группа 886-84») входят Иркутская область, Республика Бурятия, Забайкальский край, Новосибирская область и Монголия. Вирус КЭ байкальского субтипа был изолирован от больного КВЭ с летальным исходом в Монголии [4].

Цель работы – провести анализ инфицированности иксодовых клещей возбудителями трансмиссивных инфекций и оценить эпидемиологические риски на территории Агинского, Дульдургинского, Кыринского, Калганского, Нерчинско-Заводского районов Забайкальского края.

Материалы и методы

Иксодовые клещи трех видов: *Ixodes persulcatus* Schulze, 1930, *Haemaphysalis concinna* C.L. Koch, 1844, и *H. japonica* Warburton, 1908 – собраны в пяти районах Забайкальского края (Дульдургинский, Агинский, Кыринский, Калганский и Нерчинско-Заводский районы) в период 2022–2024 гг. (рисунок).

Имаго клещей собирали стандартным методом с растительности на флаг в начале июня и доставляли живыми во влажных бинтах в лабораторию. Всего за три года отловлено 2095 иксодовых клещей. Для определения видов клещей использовали стереомикроскопы типа МС-2 и определители Н.А. Филипповой [5, 6]. Видовой и половозрастной состав клещей, число собранных особей и отработанных флагов-часов отражены в табл. 1.

Учет мелких млекопитающих осуществляли путем отлова животных давилками Геро в 2023 и 2024 гг. В 2022 г. мелких млекопитающих не отлавливали. Определение до вида проводили по И.Я. Павлинову [7]. На территории национального парка «Алханай» Забайкальского края в 2023 г. отловлено 10 мелких млекопитающих отряда Rodentia трех видов: две красно-серые полевки (*Myodes rufocanus*), три восточноазиатские лесные мыши (*Apodemus peninsulae*) и пять азиатских бурундуков (*Eutamias sibiricus*). В 2024 г. собрано 50 мелких млекопитающих семи видов из отряда Rodentia на территории Читинского района (окрестности Яблонового хребта).

Клещей анализировали индивидуально, приготавливая из них суспензию на физиологическом рас-



Карта-схема участков сбора иксодовых клещей в пяти районах Забайкальского края в 2022–2024 гг.
Map of Ixodidae tick collection areas in five regions of the Trans-Baikal Territory in 2022–2024

Таблица 1 / Table 1

Число иксодовых клещей, собранных на территории Забайкальского края в 2022–2024 гг.
Number of Ixodidae ticks collected in Trans-Baikal Territory in 2022–2024

Место сбора / Вид клеща Site of collection / Tick species	Число клещей Number of ticks				Отработано флаго-часов Flag-hours spent
	N	♂♂	♀♀	всего total	
2022					
Дульдургинский р-н, н.п. «Алханай» / <i>I. persulcatus</i> Dul'durginsky district, settlement "Alkhanay" / <i>I. persulcatus</i>	–	231	238	469	21,5
2023					
Дульдургинский р-н, н.п. «Алханай» / <i>I. persulcatus</i> Dul'durginsky district, settlement "Alkhanay" / <i>I. persulcatus</i>	28	405	437	870	62,1
Агинский р-н / <i>I. persulcatus</i> Aginsky district / <i>I. persulcatus</i>	–	9	15	24	
2024					
Нерчинско-Заводский р-н / <i>I. persulcatus</i> Nerchinsko-Zavodskij district / <i>I. persulcatus</i>	–	82	72	154	33,7
Нерчинско-Заводский р-н / <i>H. japonica</i> Nerchinsko-Zavodskij district / <i>H. japonica</i>	–	–	1	1	
Нерчинско-Заводский р-н / <i>H. concinna</i> Nerchinsko-Zavodskij district / <i>H. concinna</i>	–	21	15	36	
Калганский р-н / <i>I. persulcatus</i> Kalgansky district / <i>I. persulcatus</i>	–	15	28	43	
Калганский р-н / <i>H. concinna</i> Kalgansky district / <i>H. concinna</i>	–	10	17	27	
Кыринский р-н / <i>I. persulcatus</i> Kyrinsky district / <i>I. persulcatus</i>	–	45	40	85	
Дульдургинский р-н, н.п. «Алханай» / <i>I. persulcatus</i> Dul'durginsky district, settlement "Alkhanay" / <i>I. persulcatus</i>	–	158	228	386	
<i>Всего / Total</i>	28	976	1091	2095	117,3

Примечание: N – нимфы, ♂ – самцы, ♀ – самки.
Note: N – nymph, ♂ – male, ♀ – female.

творе (по 0,5 мл на одного клеща). Членистоногих и мелких млекопитающих исследовали на наличие генетических маркеров вируса КЭ, иксодовых клещевых боррелиозов, моноцитарного эрлихиоза человека и гранулоцитарного анаплазмоза человека с помощью ПЦР в реальном времени с набором реагентов «АмплиСенс® TBEV, *B. burgdorferi* s.l., *A. phagocytophilum*, *E. chaffeensis*/*E. muris*-FL» (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва). ИФА на наличие антигена вируса КЭ (АГ ВКЭ) проводили с помощью набора реагентов «ВектоВКЭ-антиген» (АО «Вектор-Бест», Новосибирск). РНК/ДНК из клещевых суспензий выделяли с помощью комплекта реагентов «МагноПрайм ЮНИ» («АмплиПрайм», Москва), «РИБО-преп» («АмплиСенс», Москва); обратную транскрипцию проводили, используя комплект «РЕВЕРТА-L» (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва). ПЦР-продукты фрагмента гена Е вируса КЭ получали с помощью набора реагентов ПЦР-РВ (НПК «Синтол», Москва) и праймеров [3]. Для генотипирования боррелий использовали праймеры, фланкирующие фрагмент гена 16S рРНК длиной 650 п.н. [8]. Секвенирование ПЦР-продуктов вируса КЭ проводили с использованием набора реактивов ABI Prism BigDye Terminator v.3.1 Cycle Sequencing Kit на приборе Genetic Analyzer 3500 xL (Applied Biosystems). Для секвенирования ПЦР-продуктов 16S рРНК боррелий использовали наборы реагентов MinION (Oxford Nanopore Technologies). Сборка прочтений на референсные последовательности осуществлялась в программе Guppy v.6.4.6. Анализ и выравнивание нуклеотидных последовательностей совершали в программе BioEdit v.7.0.5.3, генотипирование проводили при помощи онлайн-сервиса BLAST [9].

Результаты и обсуждение

В 2022 г. при исследовании клещей методом ПЦР в реальном времени на четыре группы патогенов

в Дульдургинском районе РНК вируса КЭ выявлена в 8 суспензиях клещей *I. persulcatus* (1,7±0,60 %), ДНК анаплазм – в 59 клещах (12,6±1,53 %), боррелий – в 184 суспензиях (39,2±2,25 %), эрлихий – в 65 (13,9±1,60 %) (табл. 2). Случаи одновременного заражения таежных клещей несколькими патогенами в различных сочетаниях и их доля от общего количества показаны в табл. 3. В ИФА на АГ вируса КЭ получено 4 положительных результата, вирусофорность по результатам составила (0,9±0,42) % [10].

В 2023 г. РНК вируса КЭ выявлена в 27 суспензиях клещей (2,8±0,5 %), ДНК анаплазм – в 190 суспензиях (21,8±1,4 %), боррелий – в 515 (59,2±1,7 %), эрлихий – в 129 (14,8±1,2 %). РНК вируса КЭ и ДНК эрлихий в нимфах не обнаружена, ДНК анаплазм обнаружена в 1 суспензии (пул из 3 нимф), ДНК боррелий – в 3 суспензиях (пул из 10 нимф). Анализ зараженности клещей патогенами не выявил статистически значимых различий по полу (324 самки, 293 самца). Доля коинфицирования клещей приведена в табл. 3.

При исследовании 10 мозговых суспензий грызунов методом ПЦР на четыре группы патогенов маркеры одного или более обнаружены у шести из них. РНК вируса КЭ выявлена в головном мозге трех грызунов: у двух красно-серых полевок и одной восточноазиатской лесной мыши, ДНК анаплазм – у двух красно-серых полевок, боррелий – у шести грызунов (один азиатский бурундук, две красно-серые полевки, три восточноазиатские лесные мыши), эрлихий – у трех грызунов (две восточноазиатские лесные мыши, одна красно-серая полевка).

В 2024 г. методом ПЦР всего исследовано 732 суспензии клещей из Нерчинско-Заводского, Калганского, Кыринского, Дульдургинского районов и 50 мелких млекопитающих из Читинского района Забайкальского края. В головном мозге мелких млекопитающих возбудителей инфекций, переносимых клещами, не обнаружено. РНК вируса КЭ

Таблица 2 / Table 2

Результаты исследования методом ПЦР иксодовых клещей, собранных на территории Забайкальского края в 2022–2024 гг.
Results of PCR assays of Ixodidae ticks collected in the Trans-Baikal Territory in 2022–2024

Вид клеща Tick species	Исследовано клещей Number of ticks studied	Число положительных образцов (реал-тайм ПЦР) (%±m) Number of positive samples (real-time PCR) (%±m)			
		ИКБ ITBV	МЭЧ HME	ГАЧ HGA	Вирус КЭ TBEV
2022					
<i>I. persulcatus</i>	469	184 (39,2±2,2 %)	65 (13,9±1,6 %)	59 (12,6±1,5 %)	8 (1,7±0,6 %)
2023					
<i>I. persulcatus</i>	870	515 (59,2±1,6 %)	129 (14,8±1,2 %)	190 (21,8±1,4 %)	27 (3,1±0,5 %)
2024					
<i>I. persulcatus</i>	668	347 (51,9±1,9 %)	66 (9,8±1,2 %)	100 (14,9±1,4 %)	27 (4,0±0,8 %)
<i>H. concinna</i>	63	13 (20,6±5,1 %)	1 (1,5±1,5 %)	1 (1,5±1,5 %)	5 (7,9±3,4 %)
<i>H. japonica</i>	1	–	–	–	–
<i>Всего / Total</i>	2071	1059 (51,1±1,1 %)	201 (9,7±0,6 %)	350 (16,9±0,8 %)	67 (3,2±0,3 %)

Таблица 3 / Table 3

Сочетания коинфицирования иксодовых клещей на территории Забайкальского края 2022–2024 гг.

Combinations of co-infection of Ixodidae ticks in the Trans-Baikal Territory in 2022–2024

Сочетания патогенов Combinations of pathogens	Всего положительных экземпляров Total positive specimens	Доля от всех коинфицированных клещей, % Share among all co-infected ticks, %
2022		
Дульдургинский район, н.п. «Алханай» Dul'durginsky district, settlement "Alkhanay"		
Двойные / Double	56	83,5
Тройные / Triple	10	14,9
Все 4 маркера / All 4 markers	1	1,5
Всего коинфицированных клещей Total co-infected ticks	67	100
2023		
Дульдургинский район, н.п. «Алханай» и Агинский район Dul'durginsky district, settlement "Alkhanay" and Aginsky district		
Двойные / Double	176	76,9
Тройные / Triple	49	21,5
Все 4 маркера / All 4 markers	3	1,4
Всего коинфицированных клещей Total co-infected ticks	228	100
2024		
Сочетания коинфицирования иксодовых клещей, Нерчинско-Заводский район Combinations of co-infection in Ixodidae ticks, Nerchinsko-Zavodskoj district		
Двойные / Double	15	75,0
Тройные / Triple	5	25,0
Всего коинфицированных клещей Total co-infected ticks	20	100
Калганский район Kalgansky district		
Двойные / Double	5	55,6
Тройные / Triple	4	44,4
Всего коинфицированных клещей Total co-infected ticks	9	100
Кыринский район Kyrinsky district		
Двойные / Double	10	83,3
Тройные / Triple	2	16,7
Всего коинфицированных клещей Total co-infected ticks	12	100
Дульдургинский район, н.п. «Алханай» Dul'durginsky district, settlement "Alkhanay"		
Двойные / Double	64	85,3
Тройные / Triple	11	14,7
Всего коинфицированных клещей Total co-infected ticks	75	100

выявлена в 32 суспензиях клещей ($5,3 \pm 0,8$ %), ДНК анаплазм – в 101 ($13,8 \pm 1,3$ %), боррелий – в 360 ($49,2 \pm 1,8$ %), эрлихий – в 67 ($9,2 \pm 1,1$ %) (табл. 2). Сочетания коинфицирования иксодовых клещей и их доля от общего количества показаны в табл. 3. Клещи исследованы методом ИФА на наличие антигена вируса КЭ. Вирусофорность клещей в среднем на обследованной территории Забайкальского края составила ($1,0 \pm 0,4$ %). В общем в Забайкальском

крае вирусофорность клещей с объектов окружающей среды по результатам, полученным в учреждениях Роспотребнадзора, составила в 2024 г. – 1,6 %, 2023 г. – 2,0 %, 2022 г. – 0,5 % [11].

При углубленном молекулярно-генетическом анализе иксодовых клещей в 2022 г. в результате секвенирования фрагмента гена E у шести РНК-изолятов были определены нуклеотидные последовательности вируса КЭ байкальского субтипа.

В 2023 г. в 16 суспензиях иксодовых клещей определены последовательности вируса КЭ байкальского (12 суспензий), дальневосточного (3) и сибирского (1) субтипов. В одной красно-серой полевке удалось определить вирус КЭ байкальского субтипа. Данный РНК-изолят имеет сходство 99,8 % с РНК-изолятом, полученным из суспензии клеща *I. persulcatus* № 396-22 (OQ263037) из национального парка «Алханай».

В 2024 г. в двух суспензиях клещей *H. concinna* из Калганского района и в двух суспензиях *I. persulcatus* из Нерчинско-Заводского района были определены последовательности вируса КЭ сибирского субтипа (линии «Васильченко» и «Заусаев») (табл. 4). Клещи рода *Haemaphysalis* являются дополнительным переносчиком вируса КЭ. В Кыринском районе в одной суспензии клеща *I. persulcatus* определена нуклеотидная последовательность вируса КЭ дальневосточного субтипа. В Дульдургинском районе в двух суспензиях клещей *I. persulcatus* определены последовательности вируса КЭ байкальского субтипа. РНК-изоляты вируса КЭ сибирского субтипа из Нерчинско-Заводского и Калганского районов (генетическая линия «Васильченко») имеют гомологию 100 % со штаммом Zabaikalye_1-09 (KF826914) из *I. persulcatus*. РНК-изолят вируса КЭ дальневосточного субтипа из Кыринского района имеет гомологию 99,6 % со штаммом DXAL-T83 (MN615728)

из провинции Хэйлунцзян (Китай), граничащей с Забайкальским краем. Сравнение нуклеотидных последовательностей вновь выделенных РНК-изолятов вируса КЭ с зарегистрированными ранее штаммами показало длительную циркуляцию байкальского субтипа на обследованных территориях, впервые этот вариант вируса КЭ был обнаружен в Дульдургинском районе в 1999 г. Некоторые фенотипические характеристики штаммов байкальского субтипа свидетельствуют о высоком патогенном потенциале этого варианта вируса и его способности приспосабливаться к циркуляции в разных биоценозах и различных ландшафтно-географических зонах [3, 12].

Генотипирование боррелий (n=253), выявленных в клещах в 2023 г. из национального парка «Алханай», показало циркуляцию как минимум четырех патогенных видов: из группы *Borrelia burgdorferi* s.l. (*B. afzelii* и *B. garinii*) и *B. miyamotoi*, а также *B. bavariensis*. Преобладали *B. garinii* и *B. afzelii*. Из одной суспензии нимф (пул из 3 нимф) удалось выделить и генотипировать *B. miyamotoi*. В 2024 г. генотипирование 182 боррелий в клещах *I. persulcatus* из разных районов Забайкальского края показало циркуляцию трех патогенных видов: группы *Borrelia burgdorferi* s.l. (*B. afzelii* и *B. garinii*) (161) и *B. miyamotoi* (21).

Таким образом, за три года методом ПЦР исследован 2071 иксодовый клещ, выявлены мар-

Таблица 4 / Table 4

РНК-изоляты вируса КЭ (Забайкальский край, 2022–2024 гг.)
TBEV RNA-isolates (Trans-Baikal Territory, 2022–2024)

Источник изоляции Source of isolation	Территория Area	Субтип (генетическая линия) Subtype (genetic lineage)	Количество изолятов Number of isolates	Доля, % Share, %
2022				
<i>I. persulcatus</i>	Дульдургинский район Dul'durginsky district	Байкальский Baikal	6	1,3
2023				
<i>I. persulcatus</i>	Дульдургинский район Dul'durginsky district	Байкальский Baikal	12	1,4
<i>I. persulcatus</i>	Дульдургинский район Dul'durginsky district	Сибирский (Васильченко) Siberian (Vasil'chenko)	1	0,1
<i>I. persulcatus</i>	Дульдургинский район Dul'durginsky district	Дальневосточный Far Eastern	3	0,4
<i>Myodes rufocanus</i>	Дульдургинский район Dul'durginsky district	Байкальский Baikal	1	–
2024				
<i>H. concinna</i>	Калганский район Kalgansky district	Сибирский (Васильченко) Siberian (Vasil'chenko)	1	3,7
<i>I. persulcatus</i>	Нерчинско-Заводский район Nerchinsko-Zavodskij district	Сибирский (Васильченко) Siberian (Vasil'chenko)	2	1,3
<i>H. concinna</i>	Калганский район Kalgansky district	Сибирский (Заусаев) Siberian (Zausaev)	1	3,7
<i>I. persulcatus</i>	Кыринский район Kyirinsky district	Дальневосточный Far Eastern	1	1,2
<i>I. persulcatus</i>	Дульдургинский район Dul'durginsky district	Байкальский Baikal	2	0,5

керы возбудителей вируса КЭ, ИКБ, МЭЧ и ГАЧ. Зараженность патогенами установлена для двух видов иксодовых клещей: *I. persulcatus* и *H. concinna* (табл. 2). Маркеры одного или более патогенов обнаружены в 57,5 % суспензий клещей. Два и более патогена одновременно встречались в 19,8 % членистоногих. Маркеры анаплазм, эрлихий и вируса КЭ в два раза чаще регистрировали в сочетаниях, чем в моноварианте. Противоположенную картину наблюдали при выявлении ДНК боррелий (чаще обнаруживали в моноварианте). Маркеры боррелий в среднем встречались у 51,1 % исследованных клещей, маркеры анаплазм – 16,9 %, эрлихий – 9,7 %, вируса КЭ – 3,2 %. Следует отметить, что чаще всего маркеры вируса КЭ, анаплазм и эрлихий обнаруживали в сочетании с маркерами боррелий, так как это наиболее распространенный в клещах возбудитель.

Исследование показало, что эпидемиологическая ситуация по трансмиссивным инфекциям, передающимся иксодовыми клещами, на территории Забайкальского края остается напряженной. Молекулярно-генетический мониторинг (2022–2024 гг.) выявил циркуляцию четырех патогенов на территориях Агинского, Дульдургинского, Кыринского, Калганского и Нерчинско-Заводского районов, что свидетельствует о стабильном состоянии сочетанных природных очагов. По результатам исследования иксодовых клещей можно отметить высокий риск заражения людей клещевым энцефалитом, иксодовым клещевым боррелиозом, клещевой возвратной лихорадкой, вызываемой *B. miyamotoi*, гранулоцитарным анаплазмозом и моноцитарным эрлихиозом человека.

Проведение ежегодного мониторинга приграничных территорий с Китаем и Монголией является важным для анализа возможных изменений эпидемиологического риска по ИКБ, МЭЧ, ГАЧ и КВЭ.

Генетическое сходство штаммов вируса КЭ, выделенных в Китае и Забайкальском крае, предполагает необходимость усиления контроля за возможными путями их трансграничного обмена.

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

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

Биоэтика. Все работы с животными соответствовали законодательству Российской Федерации, международным этическим нормам и нормативным документам.

Список литературы

1. Туранов А.О., Никитин А.Я., Андаев Е.И., Балахонов С.В., Шашина Н.И. Дифференциация территории Забайкальского края по заболеваемости клещевым вирусным энцефалитом. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2020; (2):108–14. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-2-108-114.
2. Абалаков А.Д. Заповедники и национальные парки Байкальского региона в свете современной концепции разви-

тия системы особо охраняемых природных территорий России. *Известия Иркутского государственного университета. Серия: Науки о Земле*. 2012; 5(1):16–37.

3. Adelshin R.V., Sidorova E.A., Bondaryuk A.N., Trukhina A.G., Sherbakov D.Yu., White Iii R.A., Andaev E.I., Balakhonov S.V. “886-84-like” tick-borne encephalitis virus strains: Intraspecific status elucidated by comparative genomics. *Ticks Tick Borne Dis*. 2019; 10(5):1168–72. DOI: 10.1016/j.ttbdis.2019.06.006.

4. Хаснатинов М.А., Данчинова Г.А., Кулакова Н.В., Tungalag K., Arbatskaya E.B., Миронова Л.В., Tserennorov D., Bolormaa G., Otgonbaatar D., Злобин В.И. Генетическая характеристика возбудителя клещевого энцефалита в Монголии. *Вопросы вирусологии*. 2010; 55(3):27–32.

5. Филиппова Н.А. Иксодовые клещи подсемейства Ixodinae. В серии: Фауна СССР. Паукообразные. Т. 4, вып. 4. Л.: Наука; 1977. 396 с.

6. Филиппова Н.А. Иксодовые клещи подсемейства Amblyomminae. В серии: Фауна России и сопредельных стран. Паукообразные. Т. 4, вып. 5. СПб.: Наука; 1997. 436 с.

7. Павлинов И.Я. Звери России: справочник-определитель. Ч. 1. Насекомоядные, Рукокрылые, Зайцеобразные, Грызуны. М.: Товарищество научных изданий КМК; 2019. 340 с.

8. Liebisch G., Sohns B., Bautsch W. Detection and typing of *Borrelia burgdorferi* sensu lato in *Ixodes ricinus* ticks attached to human skin by PCR. *J. Clin. Microbiol.* 1998; 36(11):3355–3. DOI: 10.1128/JCM.36.11.3355-3358.1998.

9. Hall T.A. BioEdit: a user-friendly biological sequence alignment editor and analysis program for Windows 95/98/NT. 1999. *Nucleic Acids Symposium Series*. 1999; 41:95–8.

10. Мельникова О.В., Адельшин Р.В., Лопатовская К.В., Трушина Ю.Н., Бондарюк А.Н., Гаранина Е.А., Машукова Л.М., Туранов А.О., Андаев Е.И. Выявление трансмиссивных патогенов в клещах *Ixodes persulcatus* Sch., 1930 из национального парка «Алханай». *Медицинская паразитология и паразитарные болезни*. 2023; (3):3–8. DOI: 10.33092/0025-8326mp2023.3.3-8.

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

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

References

1. Turanov A.O., Nikitin A.Ya., Andaev E.I., Balakhonov S.V., Shashina N.I. [Differentiation of Transbaikalian Territory by tick-borne viral encephalitis incidence]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2020; (2):108–14. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-2-108-114.
2. Abalakov A.D. [Reserves and national parks in the Baikal region in view of the contemporary concept of the system of specially protected natural territories in Russia]. *Izvestiya Irkutskogo Gosudarstvennogo Universiteta. Seriya: Nauki o Zemle. [Bulletin of Irkutsk State University. Series: Earth Sciences]*. 2012; 5(1):16–37.
3. Adelshin R.V., Sidorova E.A., Bondaryuk A.N., Trukhina A.G., Sherbakov D.Yu., White Iii R.A., Andaev E.I., Balakhonov S.V. “886-84-like” tick-borne encephalitis virus strains: Intraspecific status elucidated by comparative genomics. *Ticks Tick Borne Dis*. 2019; 10(5):1168–72. DOI: 10.1016/j.ttbdis.2019.06.006.
4. Khasnatinov M.A., Danchinova G.A., Kulakova N.V., Tungalag K., Arbatskaya E.V., Mironova L.V., Tserennorov D., Bolormaa G., Otgonbaatar D., Zlobin V.I. [Genetic characteristics of ethiological agent of tick-borne encephalitis in Mongolia]. *Voprosy Virusologii [Problems of Virology]*. 2010; 55(3):27–32.
5. Filippova N.A. [Ixodid Ticks of the Subfamily Ixodinae. In the series: Fauna of the USSR. Arachnids]. Vol. 4, Iss. 4. Saint Petersburg: “Nauka”; 1977. 396 p.
6. Filippova N.A. [Ixodid Ticks of the Subfamily Amblyomminae. In the series: Fauna of Russia and Neighboring Countries]. Vol. 4, Iss. 5. Saint-Petersburg: “Nauka”; 1997. 436 p.
7. Pavlinov I.Ya. [Animals of Russia: A Handbook of Identification. Part 1. Insectivores, Bats, Lagomorphs, Rodents]. Moscow: KMK Scientific Publishing Association; 2019. 340 p.
8. Liebisch G., Sohns B., Bautsch W. Detection and typing of *Borrelia burgdorferi* sensu lato in *Ixodes ricinus* ticks attached to human skin by PCR. *J. Clin. Microbiol.* 1998; 36(11):3355–3. DOI: 10.1128/JCM.36.11.3355-3358.1998.

9. Hall T.A. BioEdit: a user-friendly biological sequence alignment editor and analysis program for Windows 95/98/NT. 1999. *Nucleic Acids Symposium Series*. 1999; 41:95–8.

10. Melnikova O.V., Adelshin R.V., Lopatovskaya K.V., Trushina Yu.N., Bondaryuk A.N., Garanina E.A., Mashukova L.M., Turanov A.O., Andaev E.I. [Detection of tick-borne pathogens in *Ixodes persulcatus* Sch., 1930 from national park “Alkhanai”]. *Meditsinskaya Parazitologiya i Parazitarnye Bolezni [Medical Parasitology and Parasitic Diseases]*. 2023; (3):3–8. DOI: 10.33092/0025-8326mp2023.3.3-8.

11. Andaev E.I., Nikitin A.Ya., Tolmacheva M.I., Zarva I.D., Sidorova E.A., Bondaryuk A.N., Yatsmenko E.V., Sevostianova A.V., Lopatovskaya K.V., Babash V.A., Balakhonov S.V. [Epidemiological situation on tick-borne viral encephalitis in the Russian Federation over the period of 2015–2024 and short-term incidence forecast for 2025]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2025; (1):6–17. DOI: 10.21055/0370-1069-2025-1-6-17.

12. Kozlova I.V., Demina T.V., Tkachev S.E., Doroshchenko E.K., Lisak O.V., Verkhovina M.M., Karan L.S., Dzhiyev Yu.P., Paramonov A.I., Suntsova O.V., Savinova Yu.S., Chernovanova O.O., Ruzek D., Tikunova N.V., Zlobin V.I. [Characteristics of the Baikal subtype of tick-borne encephalitis virus circulating in Eastern Siberia]. *Acta Biomedica Scientifica*. 2018; 3(4):53–60. DOI: 10.29413/ABS.2018-3.4.9.

Authors:

Lopatovskaya K.V., Babash V.A., Verzhutskaya Yu.A., Andaev E.I. Irkutsk Research Anti-Plague Institute of Siberia and the Far East. 78, Trilissera St., Irkutsk, 664047, Russian Federation. E-mail: adm@chumin.irkutsk.ru.

Adelshin R.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. Irkutsk State University; 1, Karl Marx St., Irkutsk, 664003, Russian Federation.

Garanina E.A., Mashukova L.M., Turanov A.O. Center of Hygiene and Epidemiology in the Trans-Baikal Territory. 70, Leningradskaya St., Chita, 672000, Russian Federation. E-mail: cge@megalink.ru.

Makhinova I.M., Revenskaya N.G., Moshkin A.B.. Chita Plague Control Station. 1, Biologicheskaya St., Chita, 672041, Russian Federation. E-mail: pchs.chita@mail.ru.

Об авторах:

Лопатовская К.В., Бабаши В.А., Вержуцкая Ю.А., Andaev E.I. Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока. Российская Федерация, 664047, Иркутск, ул. Трилиссера, 78. E-mail: adm@chumin.irkutsk.ru.

Адельшин Р.В. Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока; Российская Федерация, 664047, Иркутск, ул. Трилиссера, 78; e-mail: adm@chumin.irkutsk.ru. Иркутский государственный университет; Российская Федерация, 664003, Иркутск, ул. Карла Маркса, 1.

Гаранина Е.А., Машикова Л.М., Туранов А.О. Центр гигиены и эпидемиологии в Забайкальском крае. Российская Федерация, 672000, Чита, ул. Ленинградская, 70. E-mail: cge@megalink.ru.

Махинова И.М., Ревенская Н.Г., Мошкин А.Б. Читинская противочумная станция. Российская Федерация, 672041, Чита, ул. Биологическая, 1. E-mail: pchs.chita@mail.ru.

DOI: 10.21055/0370-1069-2026-2-148-155

УДК 579.841.93:579(571.54)

С.М. Лященко, М.И. Толмачёва, Т.О. Таликина, А.Н. Бондарюк, Е.С. Куликалова, С.В. Балахонов

Молекулярно-генетическая характеристика штаммов *Brucella abortus* из Джидинского района Республики Бурятия, изолированных при эпизоотической активизации бруцеллеза в 2023–2024 гг.

Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока, Иркутск, Российская Федерация

Цель исследования – выявление генетических особенностей и возможного происхождения штаммов *Brucella abortus*, вызвавших эпизоотическую вспышку бруцеллеза в Республике Бурятия в 2023–2024 гг. **Материалы и методы.** Исследуемые штаммы *B. abortus*, выделенные из патологоанатомического материала от крупного рогатого скота в Республике Бурятия в 2023–2024 гг. на территории, пограничной с Монголией, изучили бактериологически, с последующим секвенированием ДНК возбудителя и биоинформатическим анализом геномов. Проведен байесовский филогенетический анализ в BEAST v2.7.5. **Результаты и обсуждение.** Геномы штаммов охарактеризованы, проведен сравнительный анализ variability штаммов с вакцинным *B. abortus* 82 и штаммами, выделенными в Монголии в 1999 и 2014 гг. Установлено, что все исследуемые штаммы относятся к одной клональной ветви *B. abortus* сиквенс-типа 2. Группа штаммов *B. abortus* вспышки 2023–2024 гг. появилась около 58 лет назад (95% HPD: 31,2–86,7) и близкородственна штаммам, выделенным на территории Монголии в 1999 и 2014 гг. Эволюционная скорость этой группы составила $1,8 \cdot 10^{-7}$ замен на сайт в год (95% HPD: $2,5 \cdot 10^{-8}$ – $1,84 \cdot 10^{-6}$ замен на сайт в год). Уникальной мутацией, отличающей группу штаммов вспышки от штаммов *B. abortus* 82 и штаммов из Монголии, является дефект гена *rbsB*, вызванный мутацией с появлением стоп-кодона внутри рамки считывания. Этот ген участвует в энергозависимом переносе внеклеточной D-рибозы внутрь клетки и потенциально может снижать способность бактерии размножаться внутри клеток хозяина. В результате проведенного молекулярно-генетического исследования установлены причины и пути возникновения вспышки бруцеллеза среди крупного рогатого скота в Республике Бурятия в 2023–2024 гг.

Ключевые слова: *Brucella abortus*, эпизоотия, полногеномное секвенирование, байесовский филогенетический анализ.

Корреспондирующий автор: Лященко Семен Максимович, e-mail: lsh.smn15@gmail.com.

Для цитирования: Лященко С.М., Толмачёва М.И., Таликина Т.О., Бондарюк А.Н., Куликалова Е.С., Балахонов С.В. Молекулярно-генетическая характеристика штаммов *Brucella abortus* из Джидинского района Республики Бурятия, изолированных при эпизоотической активизации бруцеллеза в 2023–2024 гг. Проблемы особо опасных инфекций. 2026; 2:148–155. DOI: 10.21055/0370-1069-2026-2-148-155

Поступила 18.09.2025. Отправлена на доработку 18.09.2025. Принята к публикации 03.11.2025.

S.M. Lyashchenko, M.I. Tolmacheva, T.O. Talikina, A.N. Bondaryuk, E.S. Kulikalova, S.V. Balakhonov

Molecular-Genetic Characteristics of *Brucella abortus* Strains from the Dzhida Region of the Republic of Buryatia under Conditions of Epizootic Activation of Brucellosis in 2023–2024

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

Abstract. The aim of the study was to identify genetic features and possible origin of *Brucella abortus* strains that caused the epizootic outbreak of brucellosis in the Republic of Buryatia in 2023–2024. **Materials and methods.** The studied *B. abortus* strains, isolated from pathoanatomical material from cattle in the Republic of Buryatia in 2023–2024 in the area adjacent to Mongolia, were examined bacteriologically, followed by pathogen DNA sequencing and bioinformatic genome analysis. Bayesian phylogenetic analysis was performed in BEAST v2.7.5. **Results and discussion.** The genomes of the strains have been characterized; a comparative analysis of strain variability has been conducted in relation to the vaccine strain *B. abortus* 82 and strains isolated in Mongolia in 1999 and 2014. It was established that all studied strains belong to a single clonal branch of *B. abortus* with sequence type 2. The 2023–2024 outbreak *B. abortus* group emerged approximately 58 years ago (95% HPD: 31.2–86.7) and is closely related to strains isolated in Mongolia in 1999 and 2014. The evolution rate of this group was $1.8 \cdot 10^{-7}$ substitutions per site per year (95% HPD: $2.5 \cdot 10^{-8}$ – $1.84 \cdot 10^{-6}$ substitutions per site per year). The unique mutation distinguishing this group of strains from *B. abortus* 82 and Mongolian strains is a defect in the *rbsB* gene caused by a mutation resulting in a stop codon within the reading frame. This gene is involved in energy-dependent transport of extracellular D-ribose into the cell and may potentially reduce the bacterium's ability to reproduce inside host cells. As a result of the molecular-genetic study, the causes and patterns of occurrence of the brucellosis outbreak among cattle in the Republic of Buryatia in 2023–2024 has been established.

Key words: *Brucella abortus*, epizooty, whole genome sequencing, Bayesian phylogenetic analysis.

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

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

Bioethics: Experimental work on animals was carried out in accordance with the Rules of Good Laboratory Practice, approved by the Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated April 01, 2016 No. 199n, and the Federal Law dated December 27, 2018 No. 498-FL "On the responsible treatment of animals and on amendments to certain legislative acts of the Russian Federation".

Corresponding author: Semeon M. Lyashchenko, e-mail: lsh.smn15@gmail.com.

Citation: Lyashchenko S.M., Tolmacheva M.I., Talikina T.O., Bondaryuk A.N., Kulikalova E.S., Balakhonov S.V. Molecular-Genetic Characteristics of *Brucella abortus* Strains from the Dzhida Region of the Republic of Buryatia under Conditions of Epizootic Activation of Brucellosis in 2023–2024. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii* [Problems of Particularly Dangerous Infections]. 2026; 2:148–155. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2026-2-148-155

Received 18.09.2025. Revised 13.10.2025. Accepted 03.11.2025.

Lyashchenko S.M., ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-9778-3485>

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

Talikina T.O., ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-8555-0683>

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

Kulikalova E.S., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7034-5125>

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

Бруцеллез сельскохозяйственных животных (СХЖ) в настоящее время является наиболее распространенным бактериальным зоонозом, поэтому санитарный надзор за распространением возбудителя имеет особое значение.

Обстановка по бруцеллезу среди СХЖ в Российской Федерации определяется эпизоотическим неблагополучием среди крупного (КРС) и мелкого (МРС) рогатого скота [1, 2]. Неблагополучные по бруцеллезу территории сосредоточены в Северо-Кавказском, Южном, Приволжском и Сибирском федеральных округах [3].

Республика Бурятия – субъект РФ, в котором животноводство исторически является значимой отраслью сельского хозяйства, что обуславливает наличие частных предприятий по переработке мяса, молока и субпродуктов. Эпизоотологическая ситуация по бруцеллезу в республике среди СХЖ представлена регулярными спорадическими случаями бруцеллеза у КРС. Последняя вспышка инфекции на территории республики регистрировалась в 2020 г. в Тункинском районе (40 больных голов). Также Бурятия граничит с тремя субъектами РФ (Иркутская область, Республика Тыва и Забайкальский край) и Монголией, неблагополучными по бруцеллезу.

В мае 2023 г. в Джидинском районе (п. Енхор) Республики Бурятия при плановом серологическом обследовании КРС на бруцеллез (реакции агглютинации [РА], связывания комплемента [РСК], иммунодиффузии [РИД]) выявлены положительно реагирующие животные. Известно, что у КРС не наблюдалось симптомов заболевания, однако ранее в стаде отмечались спонтанные аборт и выкидыши. Выявлено 106 голов КРС, больных бруцеллезом, зарегистрировано два неблагополучных пункта – территории сельских поселений Енхорское и Боцинское с четырьмя эпизоотическими очагами, причина возникновения которых – несанкционированный ввоз больного скота в хозяйства без согласования с ветеринарной службой и Россельхознадзором.

В рамках проведенных контрольных мероприятий в 2024 г. в этом же районе (сельское поселение Белоозерское) вновь выявлены положительно реагирующие на бруцеллез СХЖ.

Цель исследования – выявление генетических особенностей и возможного происхождения штаммов *Brucella abortus*, вызвавших эпизоотическую вспышку бруцеллеза в Республике Бурятия в 2023–2024 гг.

Материалы и методы

Патологоанатомический материал (лимфоузел, печень, селезенка, половые органы) от четырех голов КРС в 2023 г. и от трех – в 2024 г. направлен в ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора для углубленного лабораторного исследования.

Бактериология. Семь штаммов возбудителя бруцеллеза изолированы из пултированных образцов внутренних органов КРС (лимфоузел, печень, селезенка, половые органы) методом биологической пробы на морских свинках. Внутренние органы морских свинок посеяны на плотную питательную среду, инкубация посевов проводилась в аэробных и частично анаэробных условиях.

Штаммы охарактеризованы по культурально-морфологическим свойствам, дифференциально-диагностическим тестам в соответствии с МУК 3.1.7.3402-16 «Эпидемиологический надзор и лабораторная диагностика бруцеллеза».

Для видовой идентификации использован метод времяпролетной масс-спектрометрии (MALDI-TOF MS) на приборе Bruker MALDI Biotyper.

Полногеномное секвенирование. ПЦР-исследование на присутствие ДНК возбудителя бруцеллеза проводили с использованием тест-систем «АмплиСенс® *Brucella* spp.-FL» (ЦНИИ Эпидемиологии, Россия) и «ОМ-Скрин-Бруцеллез-РВ» (ООО «Синтол», Россия).

Полногеномное секвенирование штаммов проводили с использованием прибора MinION Mk1B (Oxford Nanopore Technologies, Великобритания) с набором для секвенирования SQK-LSK109 и проточной ячейкой R9.4.1.

Молекулярно-генетический анализ. В качестве референсной последовательности для анализа использовали геномы штаммов *B. abortus* 2308 (AM040264), вакцинного RB51 (NZ_CP046720), вакцинного штамма *B. abortus* 82 из коллекции института.

Контроль качества полученных последовательностей (ридов) проводили с использованием программы NanoPlot v1.44.0 [4] для оценки их длины и точности секвенирования. Средний Q-score ридов после фильтрации составлял 14,2–15,6, а медианная длина – от 7366 до 23 632 нуклеотидов. Последующую сборку геномов *de novo* выполняли в программе Flye (v2.9.1-b1780) [5]. Глубина про-

чтений в среднем составила 131,2х на геном, N50 соответствовал 2 125 268 п.н. Видовую принадлежность сырых прочтений и собранного *de novo* генома идентифицировали при помощи программы Kraken v2.1.3, подсчет средней нуклеотидной идентичности относительно референсных геномов провели в программе fastANI v1.33, оценивали качество сборки генома с использованием программы BUSCO v5.2.2 [6]. Все собранные *de novo* геномы в среднем целостны на 98,6 %.

С целью изучения особенностей штаммов *in silico* геномы аннотировали программой Bakta (v1.7.0) [7] с последующей аннотацией вариантов (freebayes v1.3.6; bcftools v1.13; snpEff [8]). В результатах отражены только те мутации, которые могут предиктивно влиять на функции белка (уровень moderate и выше). Проведен MLST-анализ *in silico* (mlst v2.23.0) с визуализацией и регистрацией результатов в международной базе данных PubMLST [9], что позволило оценить принадлежность исследуемой группы штаммов конкретному сиквентс-типу (ST).

Филогенетический анализ. Следующим этапом нашего исследования стал анализ популяционной структуры *B. abortus* и определение места в ней штаммов, выделенных во время вспышки. Для филогенетического анализа выборка расширена геномами штаммов, преимущественно выделенных на территориях Республики Бурятия, Забайкальского края и Иркутской области, из коллекции патогенных бактерий института, секвенированных в ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора в период 2022–2023 гг. в рамках федерального проекта «Санитарный щит – безопасность для здоровья (предупреждение, выявление, реагирование)» и размещенных на портале VGARus (n=31), а также нуклеотидными последовательностями штаммов, выделенных на территории РФ и Монголии, депонированных в базе данных NCBI и использованных в работе N.R. Janke et al. [10] (n=21).

Коровое SNP-выравнивание (coreSNP) получено с использованием snippy (v4.6.0). Рекомбинации из coreSNP-выравнивания удалены в программе gubbins v2.4.1 [11]. Финальная длина выравнивания coreSNP составила 9174 нуклеотида. Для оценки надежности филогенетической реконструкции был проведен анализ уровня гомоплазии в выборке в среде R с использованием пакета phangorn [12]. Высокие значения индекса согласованности (CI = 0,98) и индекса удержания (RI = 0,97) свидетельствуют о незначительном уровне гомоплазии, что, в свою очередь, подтверждает надежность построенного филогенетического дерева и достоверность отраженных на нем эволюционных взаимосвязей.

Для оценки времени дивергенции штаммов и скорости эволюции возбудителя проведен байесовский филогенетический анализ с построением дерева с максимальной достоверностью клад (MCC tree) в программе BEAST v2.7.5 [13]. Данный метод по-

зволяет датировать узлы филогенетического дерева и оценить временные рамки эволюционной истории исследуемой группы штаммов. Длина цепи Маркова в методе Монте-Карло (MCMC) для достижения эффективного размера выборки более чем 200 образцов составила 400 млн итераций. Расчет 95% интервалов наивысшей плотности апостериорной вероятности (HPD) отражал статистическую неопределенность полученных оценок.

Модель нуклеотидных замен (КЗР) выбирали при помощи теста ModelFinder, реализованного в IQ-TREE v2.4.0 [14].

Проверку временной структуры (temporal structure) и выбор модели молекулярных часов осуществляли с использованием метода BETS [15], в основе которого лежит расчет значений логарифма маргинального правдоподобия для филогенетических моделей с датированными (гетерохронными, M_{het}) и недатированными (изохронными, M_{iso}) деревьями. Для вычисления маргинального правдоподобия мы применили алгоритм Path Sampling, реализованный в пакете MODEL_SELECTION из репозитория для BEAST2. Всего проанализировано 100 шагов (steps), длина каждого шага составила 4 тыс. итераций с «отжигом» 50 % первых итераций на каждом шаге. Разница между значениями логарифмов маргинального правдоподобия для двух сравниваемых моделей представляет собой логарифм фактора Байеса ($\log BF$) со следующей интерпретацией: $3 > \log BF > 1$ – достоверная поддержка, $5 > \log BF > 3$ – высокая поддержка, $\log BF > 5$ – очень высокая поддержка [16]. Мы сравнили четыре модели часов: строгие часы и датированное дерево (SC_{het}), строгие часы и недатированное дерево (SC_{iso}), расслабленные логнормальные часы и датированное дерево ($UCLD_{het}$), расслабленные логнормальные часы и недатированное дерево ($UCLD_{iso}$).

Сравнение показало очень высокую поддержку для модели $UCLD_{het}$ в сравнении с моделью $UCLD_{iso}$ ($\log BF > 5,7$). Логарифм фактора Байеса в пользу $UCLD_{het}$ при сравнении с моделями строгих часов SC_{het} и SC_{iso} превышал 100 (табл. 1).

Таблица 1 / Table 1

Результаты теста BETS

BETS test result

Модель часов Clock's model	Логарифм маргинального правдоподобия Margin likelihood logarithm	Логарифм фактора Байеса Bayes factor logarithm
SC_{het}	–38472,4	133,6
SC_{iso}	–38481,4	142,6
$UCLD_{het}^*$	–38338,8	0
$UCLD_{iso}$	–38344,5	5,7

Примечание: * наилучшая модель с самым высоким значением маргинального правдоподобия.

Note: * best model with the highest marginal likelihood value.

Таким образом, результаты байесовской оценки временного сигнала с высокой достоверностью говорят о наличии в геномных данных временной структуры, а также о предпочтительности расслабленных часов при реконструкции датированных филогенетических деревьев.

Результаты и обсуждение

Геномная характеристика. Геномы изученных штаммов бруцелл представлены двумя кольцевыми хромосомами со средним размером 2 125 020 п.н. и 1 156 028 п.н. соответственно (табл. 2). GC-состав (57,2 %) и плотность кодирующих последовательностей на геном (87,1 %) типичны для представителей вида. У изолятов идентифицированы все факторы вирулентности, свойственные патогенным представителям рода *Brucella*. Клональное родство штаммов, вызвавших вспышку 2023–2024 гг., подтверждается идентичным количеством и составом семейств инсерционных последовательностей (IS) в их геномах.

Оценка степени нуклеотидной идентичности показала высокое сходство исследуемых штаммов с геномом штамма *B. abortus* 82 (99,97 %; ДИ 95%: 99,965–99,975), чаще используемого в России и странах СНГ для вакцинации КРС от бруцеллеза. Сходство со штаммами *B. abortus* 2308 и *B. abortus* RB51 составило в среднем 99,92 % соответственно (ДИ 95%: 99,906–99,924).

Анализ генетической вариабельности. У исследуемых штаммов при сравнении с вакцинным *B. abortus* 82 обнаружена утрата функции транспозазы семейства IS66 вследствие инсерционной мутации со сдвигом рамки считывания (позиция 679822; с.120dupC; p.Phe41fs). В результате миссенс-мутации умеренные изменения структуры нуклеотидной по-

следовательности обнаружены на большой хромосоме в локусах генов *bigA* (позиция 1945247; с.235G>T; p.Ala79Ser) и *btpB* (позиция 739471; с.331G>A; p.Gly111Ser), однако оценить значимость этих изменений еще предстоит в будущем.

Проведенный SNP-анализ показал, что отличия корового (core) генома исследуемых штаммов составляют в среднем 931 SNP (ДИ 95%: 903,3–960,4) при сравнении с референсами *B. abortus* 2308 и *B. abortus* RB51 и 181 SNP (ДИ 95%: 153,6–209,5) при сравнении с референсом *B. abortus* 82. Внутри группы вспышки отличия между штаммами 2023 и 2024 гг. составили в среднем 55 SNP (ДИ 95%: 35,4–74,7).

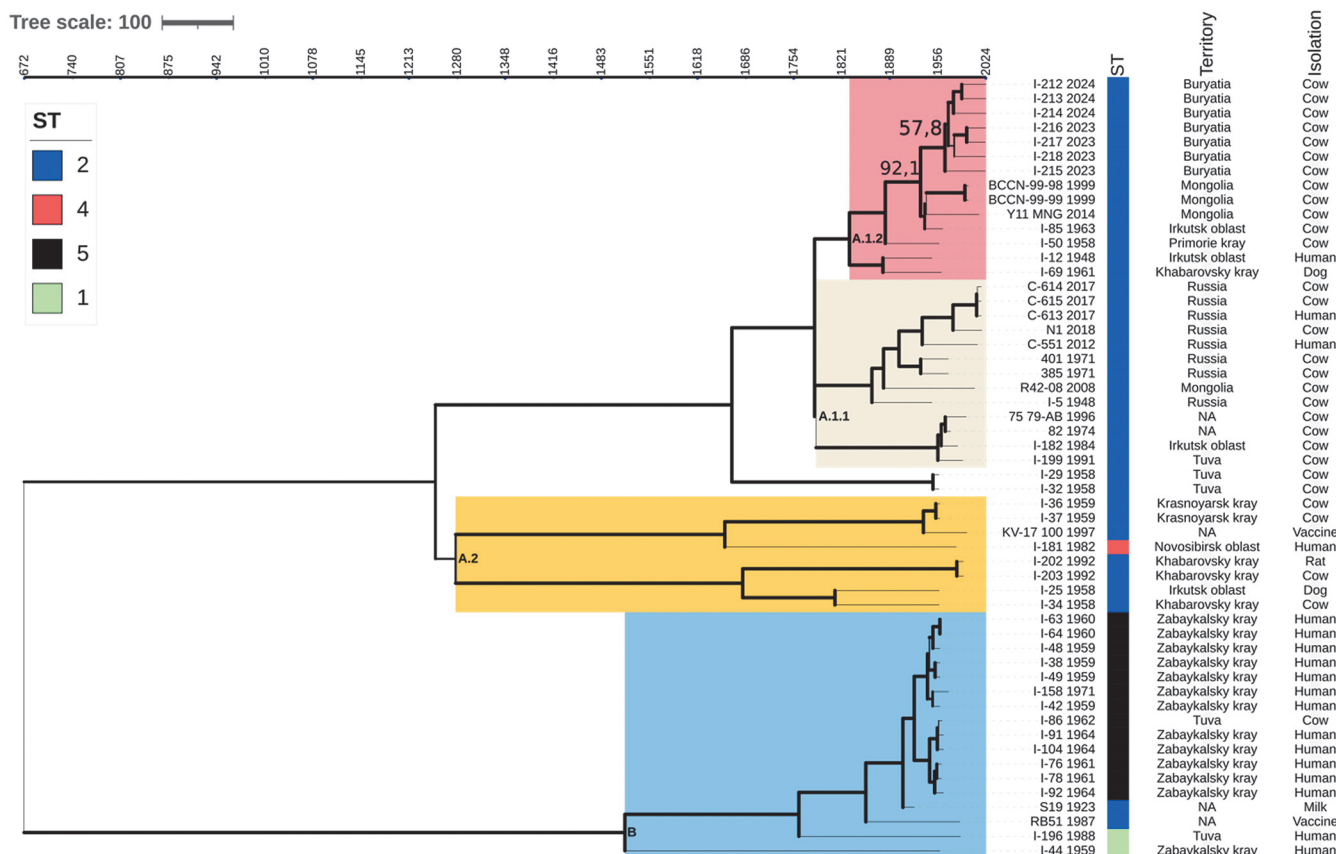
Молекулярно-генетическая классификация и филогенетический анализ. Сиквенс-тип 2 (ST2), идентифицированный *in silico* по схеме MLST-9 для бруцелл [17], по данным PubMLST, часто встречается в Азии и соответствует региональному паттерну, что подтверждается исследованиями [18–20]. Вакцинный штамм *B. abortus* 82 типирован как ST2, штаммы *B. abortus* 2308 и *B. abortus* RB51 отнесены к ST5.

С помощью байесовского филогенетического анализа установлено, что возраст ближайшего общего предка для исследуемой выборки бактерий составил в среднем 1352,4 года (95% HPD: 556,7–2411,9) (рисунок). Средняя скорость нуклеотидных замен в геноме составила $1,8 \cdot 10^{-7}$ замен на сайт в год (95% HPD: $9,3 \cdot 10^{-8}$ – $2,8 \cdot 10^{-7}$ замен на сайт в год), что в целом выше средней скорости замен, представленной в работе N.R. Janke et al. ($6,49 \cdot 10^{-8}$ замен на сайт в год) [10], однако значительно ближе по скорости к группе L3 ($1,97 \cdot 10^{-7}$ замен на сайт в год (95% HPD: 0,07 – $3,87 \cdot 10^{-7}$ замен на сайт в год), указанной в статье P.L. Kamath et al. [21]. Наблюдаемый поря-

Таблица 2 / Table 2

Сравнительная характеристика геномов штаммов *B. abortus* 2023–2024 гг.
Comparative characterization of the genomes of *B. abortus* strains isolated in 2023–2024

Название штамма Strain		И-212	И-213	И-214	И-215	И-216	И-217	И-218	RB51	2308	82
Количество CDS Number of CDS		3119	3122	3135	3144	3166	3150	3153	3125	3118	3098
Псевдогены Pseudogenes		17	18	29	46	48	45	43	10	11	15
Факторы вирулентности Virulence factors		78							77	78	77
тРНК / tRNA		55									52
рРНК / rRNA		9									3
IS (% генома) IS (% in genome)		19 (0,68)	18 (0,65)	21 (0,7)	19 (0,68)	19 (0,68)	19 (0,68)	18 (0,65)	23 (0,75)	22 (0,72)	17 (0,53)
Семейства IS IS-families	IS3	6	5	6	6	6	6	5	5	5	4
	IS5	7	7	9	7	7	7	7	12	11	9
	IS6	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1
	IS66	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	IS481	3	3	3	3	3	3	3	3	3	2



Датированное филогенетическое дерево *B. abortus*. Толщина ветвей дерева иллюстрирует степень апостериорной поддержки клад. Цветовая дифференциация клад указана внутри дерева. Вверху расположена временная шкала датировки (годы) от ближайшего общего предка популяции. Группа исследуемых штаммов расположена вверху дерева. Дата расхождения предковых штаммов указана цифрами в узлах.

Dated phylogenetic tree of *B. abortus*. Branch thickness reflects the degree of a posteriori support for the clades. Color differentiation of the clades is indicated within the tree. At the top of the figure is the dating time scale (in years) from the population's most recent common ancestor. The group of strains under study is located at the top of the tree. The date of divergence of the ancestral strains is indicated by numbers at the nodes.

док скорости (10^{-8}) находится на «медленном» конце спектра эволюционной скорости бактерий рядом с другими медленно эволюционирующими видами, такими как *Mycobacterium tuberculosis* и *Yersinia pestis* (10^{-8}) [22].

На филогенетическом дереве выделяются две основные клады с высокой апостериорной вероятностью. Клада А в основном представлена последовательностями штаммов бруцелл, в рамках исследования типированных как ST2, а клада В – последовательностями, преимущественно отнесенными к ST5. В состав клады А входит один штамм ST4 – *B. abortus* I-181, тогда как в кладе В присутствуют два штамма ST1 – *B. abortus* I-196 и *B. abortus* I-44.

Все штаммы клады В выделены из крови пациентов с бруцеллезом в Республике Тыва и Забайкальском крае. Исключением является штамм *B. abortus* I-86, выделенный в Республике Тыва из органов КРС (сарлык). В эту же кладу входят вакцинные штаммы *B. abortus* S19 и *B. abortus* RB51. Стоит отметить, что штамм *B. abortus* S19 является генетически наиболее близким к основной группе штаммов клады В и активно использовался в ка-

честве вакцины для защиты КРС в СССР в период с 1954 по 1970 г. [23].

Клада А образует две субклады: А.1 и А.2. Субклада А.1, включающая исследуемую группу штаммов, в свою очередь разделена нами на два кластера: А.1.1 и А.1.2. Кластер А.1.1 представлен географически неоднородными штаммами, поскольку в него входят, помимо вакцинных штаммов *B. abortus* 82 и *B. abortus* 75_79-AB, также штаммы, выделенные в Сибири и европейской части РФ. Интересно, что в тот же кластер входит один штамм *B. abortus*, выделенный в 2008 г. от КРС в Монголии (R42-08).

Кластер А.1.2 включает штаммы из Приморского и Хабаровского краев, Иркутской области, исследуемые штаммы и три геномных последовательности штаммов *B. abortus* из Монголии, изолированных в 1999 г. (*B. abortus* BCCN 99-98; *B. abortus* BCCN 99-99) и 2014 г. (*B. abortus* Y11_MNG). Эволюционно ближе к группе вспышки в Бурятии находятся именно монгольские штаммы: дистанция между этими группами составляет всего 14 SNP, с ориентировочной датой расхождения 92 года назад (1931–1932 гг.;

95% HPD: 63,1–346,4 года) и эволюционной скоростью для узла выше средней – $3,0 \cdot 10^{-7}$ замен на сайт в год (95% HPD: $3,8 \cdot 10^{-8}$ – $2,6 \cdot 10^{-6}$ замен на сайт в год). Медианное время датировки узла, объединяющего исследуемые штаммы, составило 57,8 года (1966–1967 гг.; 95% HPD: 31,2–86,7 года). При этом для группы штаммов 2023–2024 гг. выявлена более низкая скорость – до $1,78 \cdot 10^{-7}$ замен на сайт в год (95% HPD: $2,5 \cdot 10^{-8}$ – $1,84 \cdot 10^{-6}$ замен на сайт в год) в сравнении с общей группой штаммов из Бурятии и Монголии 1999 и 2014 гг. Наблюдаемая разница в скорости эволюции между субкладами A.1, по всей видимости, отражает разные условия их циркуляции. Одним из возможных объяснений более высокой скорости в общей группе (Бурятия и Монголия, 1999–2014 гг.) может служить активное распространение предковых линий в восприимчивой популяции животных, что сокращало среднее время между заражениями и могло ускорять накопление мутаций. В свою очередь, снижение скорости эволюции у штаммов вспышки в Бурятии 2023–2024 гг. согласуется с гипотезой об их более ограниченной циркуляции – в рамках уже инфицированной, частично иммунной популяции животных, где передача происходит медленнее.

Сравнительный анализ штаммов *B. abortus* выявил консервативный паттерн несинонимичной замены у исследуемых изолятов вспышки 2023–2024 гг. У всех семи изолятов данной группы обнаружена синхронная инактивирующая мутация в локусе транспорта рибозы на малой хромосоме *rbsB-3* – нонсенс-мутация с образованием стоп-кодона (с.271C>T, p.Gln91*). Ортологи этого гена кодируют субстрат-специфический белок, отвечающий за связывание и последующую транспортировку внеклеточной D-рибозы внутрь клетки [24]. Данная мутация обладает 100%-й пенетрантностью в исследуемой группе при полном отсутствии в остальных штаммах выборки, включая штаммы той же клады A.1.2. Важно отметить, что функциональная копия оперона сохраняется в консервативном локусе на большой хромосоме (*rbsB-1*), что указывает на псевдогенизацию именно избыточной, а не единственной копии.

Анализ давления отбора подтвердил дивергентные эволюционные траектории двух копий гена: функциональный *rbsB-1* находится под действием сильного отбора ($dN/dS = 0,289$), тогда как дублированная копия *rbsB-3* эволюционирует нейтрально ($dN/dS = 0,83$), что характерно для псевдогенов. Уровень синонимичных замен в *rbsB-3* ($dS = 0,5631$) на два порядка превышает таковой для *rbsB-1* ($dS = 0,0047$), что свидетельствует о длительном периоде нейтральной эволюции до фиксации стоп-кодона.

Депонирование. Нуклеотидные последовательности исследуемых штаммов размещены на портале VGARus (VGARus id: *irkn014332*, *irkn014333*, *irkn014334*, *irkn010963*, *irkn010964*, *irkn010968*). MLST-профили штаммов размещены на портале

PubMLST (id: 3427, 3428, 3429, 3430, 3431, 3432, 3433).

В рамках данной работы проведен комплексный анализ штаммов *B. abortus*, выделенных на территории Республики Бурятия в период вспышек 2023–2024 гг. Молекулярно-генетическое исследование с применением методов филогенетического анализа позволило установить сходство выделенных во время эпизоотии штаммов с изолятами, циркулировавшими в Монголии в 1999 и 2014 гг., и допустить возможность заноса возбудителя на приграничную территорию Республики Бурятия.

Штаммы, связанные со вспышками 2023–2024 гг., демонстрируют высокую степень нуклеотидной идентичности (99,97 %) с вакцинным штаммом *B. abortus* 82 и отнесены к сиквенс-типу 2 (ST2), наиболее распространенному в Азии. Байесовский филогенетический анализ с датировкой установил, что общий предок бурятских и монгольских изолятов возник примерно 92,1 года назад (95% HPD: 63,1–346,4 года), а непосредственная группа штаммов вспышки сформировалась около 57,8 года назад (1966–1967 гг.; 95% HPD: 31,2–86,7 года). Полученные временные оценки и минимальное количество SNP-различий (14) между изолятами указывают на вероятное проникновение возбудителя из Монголии и его последующую локальную эволюцию.

Кластер субклады A.1.2, объединяющий штаммы из Монголии и Бурятии, характеризуется повышенной скоростью эволюции ($3,0 \cdot 10^{-7}$ замен на сайт в год), которая снижается до средней для популяции ($1,78 \cdot 10^{-7}$ замен на сайт в год) в группе свежее выделенных штаммов, что, по всей видимости, обусловлено разной динамикой эпизоотических процессов и процессом адаптации в новой популяции.

Уникальная инактивирующая мутация в гене *rbsB-3* у штаммов вспышки представляет собой классический случай редуктивной эволюции. Появление стоп-кодона в копии гена при сохранении функционального *rbsB-1* является выраженным признаком адаптации через элиминацию генетического балласта. Для *B. abortus* потеря избыточного транспортера, недоступного в нише субстрата, является эволюционно выгодной, так как позволяет устранить метаболические затраты на его экспрессию.

Для верификации адаптивной роли выявленных мутаций, включая изменения в генах факторов вирулентности (*bigA* и *btpB*), требуется дальнейшее функциональное изучение *in vitro*. Необходимо продолжить мониторинг ситуации и отслеживать распространение маркерной мутации в гене *rbsB-3* в популяции возбудителя бруцеллеза КРС на территории Дальнего Востока и Сибири.

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

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

Биоэтика. Экспериментальная работа на животных выполнена в соответствии с Правилами надлежащей лабораторной практики, утвержденными приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 01.04.2016 № 199н, и Федеральным законом от 27.12.2018 № 498-ФЗ «Об ответственном обращении с животными и о внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации».

Список литературы

1. Онищенко Г.Г., Куличенко А.Н., редакторы. Бруцеллез. Современное состояние проблемы. Изд. 2-е, доп. Н. Новгород: Союзполиграф: Кириллица; 2021. 356 с.
2. Захарова О.И., Бурова О.А., Яшин И.В., Блохин А.А. Эпизоотическая ситуация по бруцеллезу животных в Российской Федерации (обзор). *Аграрная наука Евро-Северо-Востока*. 2023; 24(1):20–9. DOI: 10.30766/2072-9081.2023.24.1.20-29.
3. Пономаренко Д.Г., Матвиенко А.Д., Хачатурова А.А., Жаринова И.В., Скударева О.Н., Транквилевский Д.В., Логвиненко О.В., Ракитина Е.Л., Костюченко М.В., Кондратьева Ю.В., Малецкая О.В., Куличенко А.Н. Анализ ситуации по бруцеллезу в мире и Российской Федерации. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2024; (2):36–50. DOI: 10.21055/0370-1069-2024-2-36-50.
4. De Coster W., Rademakers R. NanoPack2: population-scale evaluation of long-read sequencing data. *Bioinformatics*. 2023; 39(5):btad311. DOI: 10.1093/bioinformatics/btad311.
5. 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.
6. Manni M., Berkeley M.R., Seppely M., Simão F.A., Zdobnov E.M. BUSCO update: Novel and streamlined workflows along with broader and deeper phylogenetic coverage for scoring of eukaryotic, prokaryotic, and viral genomes. *Mol. Biol. Evol.* 2021; 38(10):4647–54. DOI: 10.1093/molbev/msab199.
7. Schwengers O., Jelonek L., Dieckmann M.A., Beyvers S., Blom J., Goesmann A. Bakta: rapid and standardized annotation of bacterial genomes via alignment-free sequence identification. *Microb. Genom.* 2021; 7(11):000685. DOI: 10.1099/mgen.0.000685.
8. Cingolani P., Platts A., Wang L.L., Coon M., Nguyen T., Wang L., Land S.J., Lu X., Ruden D.M. A program for annotating and predicting the effects of single nucleotide polymorphisms, SnpEff: SNPs in the genome of *Drosophila melanogaster* strain w1118; iso-2; iso-3. *Fly (Austin)*. 2012; 6(2):80–92. DOI: 10.4161/fly.19695.
9. Jolley K.A., Bray J.E., Maiden M.C.J. Open-access bacterial population genomics: BIGSdb software, the PubMLST.org website and their applications. *Wellcome Open Res.* 2018; 3:124. DOI: 10.12688/wellcomeopenres.14826.1.
10. Janke N.R., Williamson C.H.D., Drees K.P., Suárez-Esquivel M., Allen A.R., Ladner J.T., Quance C.R., Robbe-Austerman S., O'Callaghan D., Whatmore A.M., Foster J.T. Global phylogenomic diversity of *Brucella abortus*: spread of a dominant lineage. *Front. Microbiol.* 2023; 14:1287046. DOI: 10.3389/fmicb.2023.1287046.
11. Croucher N.J., Page A.J., Connor T.R., Delaney A.J., Keane J.A., Bentley S.D., Parkhill J., Harris S.R. Rapid phylogenetic analysis of large samples of recombinant bacterial whole genome sequences using Gubbins. *Nucleic Acids Res.* 2015; 43(3):e15. DOI: 10.1093/nar/gku1196.
12. Schliep K.P. Phangorn: phylogenetic analysis in R. *Bioinformatics*. 2011; 27(4):592–3. DOI: 10.1093/bioinformatics/btq706.
13. Bouckaert R., Vaughan T.G., Barido-Sottani J., Duchêne S., Fourment M., Gavryushkina A., Heled J., Jones G., Kühnert D., De Maio N., Matschiner M., Mendes F.K., Müller N.F., Ogilvie H.A., du Plessis L., Popinga A., Rambaut A., Rasmussen D., Siveroni I., Suchard M.A., Wu C.H., Xie D., Zhang C., Stadler T., Drummond A.J. BEAST 2.5: An advanced software platform for Bayesian evolutionary analysis. *PLoS Comput. Biol.* 2019; 15(4):e1006650. DOI: 10.1371/journal.pcbi.1006650.
14. Nguyen L.T., Schmidt H.A., von Haeseler A., Minh B.Q. IQ-TREE: a fast and effective stochastic algorithm for estimating maximum-likelihood phylogenies. *Mol. Biol. Evol.* 2015; 32(1):268–74. DOI: 10.1093/molbev/msu300.
15. Duchene S., Lemey P., Stadler T., Ho S.Y.W., Duchene D.A., Dhanasekaran V., Baele G. Bayesian evaluation of temporal signal in measurably evolving populations. *Mol. Biol. Evol.* 2020; 37(11):3363–79. DOI: 10.1093/molbev/msaa163.
16. Kass R.E., Raftery A.E. Bayes factors. *J. Am. Stat. Assoc.* 1995; 90(430):773–95. DOI: 10.1080/01621459.1995.10476572.
17. Whatmore A.M., Perrett L.L., MacMillan A.P. Characterisation of the genetic diversity of *Brucella* by multilocus sequencing. *BMC Microbiol.* 2007; 7:34. DOI: 10.1186/1471-2180-7-34.
18. Yang C., Gao J., Xian R., Liu X., Kuai W., Yin C., Fan H., Tian J., Ma X., Ma J. Molecular epidemiology of *Brucella abortus* isolated from the environment in Ningxia Hui autonomous region, China. *Infect. Genet. Evol.* 2024; 123:105635. DOI: 10.1016/j.meegid.2024.105635.
19. Tan Q., Wang Y., Liu Y., Tao Z., Yu C., Huang Y., Yang X., Ying X., Hu Y., Li S. Molecular epidemiological characteristics of *Brucella* in Guizhou Province, China, from 2009 to 2021. *Front. Microbiol.* 2023; 14:1188469. DOI: 10.3389/fmicb.2023.1188469.
20. Xue H., Li J., Ma L., Yang X., Ren L., Zhao Z., Wang J., Zhao Y., Zhao Z., Zhang X., Liu Z., Li Z. Seroprevalence and molecular characterization of *Brucella abortus* from the himalayan marmot in Qinghai, China. *Infect. Drug Resist.* 2023; 16:7721–34. DOI: 10.2147/IDR.S436950.
21. Kamath P.L., Foster J.T., Drees K.P., Luikart G., Quance C., Anderson N.J., Clarke P.R., Cole E.K., Drew M.L., Edwards W.H., Rhyan J.C., Treanor J.J., Wallen R.L., White P.J., Robbe-Austerman S., Cross P.C. Genomics reveals historic and contemporary transmission dynamics of a bacterial disease among wildlife and livestock. *Nat. Commun.* 2016; 7:11448. DOI: 10.1038/ncomms11448.
22. Duchêne S., Holt K.E., Weill F.X., Le Hello S., Hawkey J., Edwards D.J., Fourment M., Holmes E.C. Genome-scale rates of evolutionary change in bacteria. *Microb. Genom.* 2016; 2(11):e000094. DOI: 10.1099/mgen.0.000094.
23. Salmakova K.M., Fomin A.M., Plotnikova E.M., Safina G.M., Galimova G.M., Salmakova A.V., Ivanov A.V., Panin A.N., Sklyarov O.D., Shumilov K.V., Klimanov A.I. Comparative study of the immunobiological properties of live brucellosis vaccines. *Vaccine*. 2010; 28 Suppl 5:F35-40. DOI: 10.1016/j.vaccine.2010.03.050.
24. Reimer A., Maffienbeier V., Dubey M., Sentschilo V., Tavares D., Gil M.H., Beggah S., van der Meer J.R. Complete alanine scanning of the *Escherichia coli* RbsB ribose binding protein reveals residues important for chemoreceptor signaling and periplasmic abundance. *Sci. Rep.* 2017; 7(1):8245. DOI: 10.1038/s41598-017-08035-5.

References

1. Onishchenko G.G., Kulichenko A.N., editors. [Brucellosis. Current State of the Issue]. 2nd ed., suppl. Nizhny Novgorod: "Soyuzpoligraf"; 2021. 356 p.
2. Zakharova O.I., Burova O.A., Yashin I.V., Blokhin A.A. [Epizootic situation on animal brucellosis in the Russian Federation (review)]. *Agrarnaya Nauka Euro-Severo-Vostoka [Agrarian Science of the Euro-North-East]*. 2023; 24(1):20–9. DOI: 10.30766/2072-9081.2023.24.1.20-29.
3. Ponomarenko D.G., Matvienko A.D., Khachaturova A.A., Zharinova I.V., Skudareva O.N., Trankvillevsky D.V., Logvinenko O.V., Rakitina E.L., Kostyuchenko M.V., Kondrat'eva Yu.V., Maletskaya O.V., Kulichenko A.N. [Analysis of the situation on brucellosis around the world and in the Russian Federation]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2024; (2):36–50. DOI: 10.21055/0370-1069-2024-2-36-50.
4. De Coster W., Rademakers R. NanoPack2: population-scale evaluation of long-read sequencing data. *Bioinformatics*. 2023; 39(5):btad311. DOI: 10.1093/bioinformatics/btad311.
5. 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.
6. Manni M., Berkeley M.R., Seppely M., Simão F.A., Zdobnov E.M. BUSCO update: Novel and streamlined workflows along with broader and deeper phylogenetic coverage for scoring of eukaryotic, prokaryotic, and viral genomes. *Mol. Biol. Evol.* 2021; 38(10):4647–54. DOI: 10.1093/molbev/msab199.
7. Schwengers O., Jelonek L., Dieckmann M.A., Beyvers S., Blom J., Goesmann A. Bakta: rapid and standardized annotation of bacterial genomes via alignment-free sequence identification. *Microb. Genom.* 2021; 7(11):000685. DOI: 10.1099/mgen.0.000685.
8. Cingolani P., Platts A., Wang L.L., Coon M., Nguyen T., Wang L., Land S.J., Lu X., Ruden D.M. A program for annotating and predicting the effects of single nucleotide polymorphisms, SnpEff: SNPs in the genome of *Drosophila melanogaster* strain w1118; iso-2; iso-3. *Fly (Austin)*. 2012; 6(2):80–92. DOI: 10.4161/fly.19695.
9. Jolley K.A., Bray J.E., Maiden M.C.J. Open-access bacterial population genomics: BIGSdb software, the PubMLST.org website and their applications. *Wellcome Open Res.* 2018; 3:124. DOI: 10.12688/wellcomeopenres.14826.1.
10. Janke N.R., Williamson C.H.D., Drees K.P., Suárez-Esquivel M., Allen A.R., Ladner J.T., Quance C.R., Robbe-Austerman S., O'Callaghan D., Whatmore A.M., Foster J.T. Global phylogenomic diversity of *Brucella abortus*: spread of a dominant lineage. *Front. Microbiol.* 2023; 14:1287046. DOI: 10.3389/fmicb.2023.1287046.
11. Croucher N.J., Page A.J., Connor T.R., Delaney A.J., Keane J.A., Bentley S.D., Parkhill J., Harris S.R. Rapid phylogenetic analysis of large samples of recombinant bacterial whole genome sequences using Gubbins. *Nucleic Acids Res.* 2015; 43(3):e15. DOI: 10.1093/nar/gku1196.

12. Schliep K.P. Phangorn: phylogenetic analysis in R. *Bioinformatics*. 2011; 27(4):592–3. DOI: 10.1093/bioinformatics/btq706.
13. Bouckaert R., Vaughan T.G., Barido-Sottani J., Duchêne S., Fourment M., Gavryushkina A., Heled J., Jones G., Kühnert D., De Maio N., Matschiner M., Mendes F.K., Müller N.F., Ogilvie H.A., du Plessis L., Popinga A., Rambaut A., Rasmussen D., Siveroni I., Suchard M.A., Wu C.H., Xie D., Zhang C., Stadler T., Drummond A.J. BEAST 2.5: An advanced software platform for Bayesian evolutionary analysis. *PLoS Comput. Biol.* 2019; 15(4):e1006650. DOI: 10.1371/journal.pcbi.1006650.
14. Nguyen L.T., Schmidt H.A., von Haeseler A., Minh B.Q. IQ-TREE: a fast and effective stochastic algorithm for estimating maximum-likelihood phylogenies. *Mol. Biol. Evol.* 2015; 32(1):268–74. DOI: 10.1093/molbev/msu300.
15. Duchene S., Lemey P., Stadler T., Ho S.Y.W., Duchene D.A., Dhanasekaran V., Baele G. Bayesian evaluation of temporal signal in measurably evolving populations. *Mol. Biol. Evol.* 2020; 37(11):3363–79. DOI: 10.1093/molbev/msaa163.
16. Kass R.E., Raftery A.E. Bayes factors. *J. Am. Stat. Assoc.* 1995; 90(430):773–95. DOI: 10.1080/01621459.1995.10476572.
17. Whatmore A.M., Perrett L.L., MacMillan A.P. Characterisation of the genetic diversity of *Brucella* by multilocus sequencing. *BMC Microbiol.* 2007; 7:34. DOI: 10.1186/1471-2180-7-34.
18. Yang C., Gao J., Xian R., Liu X., Kuai W., Yin C., Fan H., Tian J., Ma X., Ma J. Molecular epidemiology of *Brucella abortus* isolated from the environment in Ningxia Hui autonomous region, China. *Infect. Genet. Evol.* 2024; 123:105635. DOI: 10.1016/j.meegid.2024.105635.
19. Tan Q., Wang Y., Liu Y., Tao Z., Yu C., Huang Y., Yang X., Ying X., Hu Y., Li S. Molecular epidemiological characteristics of *Brucella* in Guizhou Province, China, from 2009 to 2021. *Front. Microbiol.* 2023; 14:1188469. DOI: 10.3389/fmicb.2023.1188469.
20. Xue H., Li J., Ma L., Yang X., Ren L., Zhao Z., Wang J., Zhao Y., Zhao Z., Zhang X., Liu Z., Li Z. Seroprevalence and molecular characterization of *Brucella abortus* from the himalayan marmot in Qinghai, China. *Infect. Drug Resist.* 2023; 16:7721–34. DOI: 10.2147/IDR.S436950.
21. Kamath P.L., Foster J.T., Drees K.P., Luikart G., Quance C., Anderson N.J., Clarke P.R., Cole E.K., Drew M.L., Edwards W.H., Rhyan J.C., Treanor J.J., Wallen R.L., White P.J., Robbe-Austerman S., Cross P.C. Genomics reveals historic and contemporary transmission dynamics of a bacterial disease among wildlife and livestock. *Nat. Commun.* 2016; 7:11448. DOI: 10.1038/ncomms11448.
22. Duchêne S., Holt K.E., Weill F.X., Le Hello S., Hawkey J., Edwards D.J., Fourment M., Holmes E.C. Genome-scale rates of evolutionary change in bacteria. *Microb. Genom.* 2016; 2(11):e000094. DOI: 10.1099/mgen.0.000094.
23. Salmakov K.M., Fomin A.M., Plotnikova E.M., Safina G.M., Galimova G.M., Salmakova A.V., Ivanov A.V., Panin A.N., Sklyarov O.D., Shumilov K.V., Klimanov A.I. Comparative study of the immunobiological properties of live brucellosis vaccines. *Vaccine*. 2010; 28 Suppl 5:F35–40. DOI: 10.1016/j.vaccine.2010.03.050.
24. Reimer A., Maffei V., Dubey M., Senthil V., Tavares D., Gil M.H., Beggah S., van der Meer J.R. Complete alanine scanning of the *Escherichia coli* RbsB ribose binding protein reveals residues important for chemoreceptor signaling and periplasmic abundance. *Sci. Rep.* 2017; 7(1):8245. DOI: 10.1038/s41598-017-08035-5.

Authors:

Lyashchenko S.M., Tolmacheva M.I., Talikina T.O., Bondaryuk A.N., Kulikalova E.S., Balakhonov S.V. Irkutsk Research Anti-Plague Institute of Siberia and the Far East. 78, Trilissera St., Irkutsk, 664047, Russian Federation. E-mail: adm@chumin.irkutsk.ru.

Об авторах:

Лященко С.М., Толмачёва М.И., Таликина Т.О., Бондарюк А.Н., Куликалова Е.С., Балахонов С.В. Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока. Российская Федерация, 664047, Иркутск, ул. Трилиссера, 78. E-mail: adm@chumin.irkutsk.ru.

DOI: 10.21055/0370-1069-2026-2-156-162

УДК 579.841.95:616-07

Р.С. Махмудов¹, В.М. Сорокин¹, М.В. Цимбалистова¹, А.С. Анисимова¹, Н.В. Аронова¹,
Г.А. Гасанов², Н.В. Павлович¹**Оценка эффективности методов индикации *Francisella tularensis* при исследовании различных видов полевого материала и характеристика изолированных штаммов возбудителя**¹Ростовский-на-Дону научно-исследовательский противочумный институт, Ростов-на-Дону, Российская Федерация;²Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии, Москва, Российская Федерация

Цель работы – сравнительный анализ информативности диагностических методов при исследовании различных объектов окружающей среды на наличие маркеров возбудителя туляремии; молекулярно-генетическая характеристика штаммов возбудителя туляремии. **Материалы и методы.** Проведен сравнительный анализ эффективности методов диагностики туляремии (ПЦР, РНАт, ИХ-тест) в различных образцах полевого материала из очагов Ростовской области, Луганской (ЛНР) и Донецкой (ДНР) народных республик, Запорожской и Херсонской областей за период с 2020 по 2023 г. Молекулярно-генетическую характеристику штаммов, выделенных из различных источников, получали с помощью VNTR-типирования с последующим построением дендрограммы методом NJ. **Результаты и обсуждение.** Сравнительный анализ эффективности используемых методов диагностики показал, что биологический метод остается золотым стандартом для обнаружения живых бактерий *Francisella tularensis* в полевом материале. Серологические методы, основанные на выявлении специфических антигенов, являются надежным маркером циркуляции возбудителя в очаге туляремии в случаях, когда не удается выделить живые бактерии. При сомнительных результатах РНАт дополнительно эти пробы исследовались с помощью иммунохроматографических тестов. Как установлено при исследовании материала из гнездово-норового субстрата, пометок птиц и помета хищных млекопитающих, наиболее информативным методом является РНАт. В то же время, согласно полученным нами данным, для проб из таких объектов окружающей среды, как сено, зерно, фураж, вода и др., наиболее адекватными являются методы ПЦР-диагностики. Изученная 31 культура *F. tularensis* представлена шестью индивидуальными VNTR-генотипами. Наибольшее число генотипов (4 из 6) выявлено среди мелких млекопитающих, два генотипа обнаружено у клещей и один – в водном источнике. Сочетанное использование серологических и молекулярно-биологических методов позволяет повысить достоверность и точность выявления возбудителя туляремии в объектах окружающей среды.

Ключевые слова: *Francisella tularensis*, диагностические методы, филогенетический анализ штаммов.

Корреспондирующий автор: Павлович Наталья Владимировна, e-mail: info@tularemia.ru.

Для цитирования: Махмудов Р.С., Сорокин В.М., Цимбалистова М.В., Анисимова А.С., Аронова Н.В., Гасанов Г.А., Павлович Н.В. Оценка эффективности методов индикации *Francisella tularensis* при исследовании различных видов полевого материала и характеристика изолированных штаммов возбудителя. Проблемы особо опасных инфекций. 2026; 2:156–162. DOI: 10.21055/0370-1069-2026-2-156-162

Поступила 24.06.2025. Отправлена на доработку 15.10.2025. Принята к публикации 27.01.2026.

R.S. Makhmudov¹, V.M. Sorokin¹, M.V. Tsimbalistova¹, A.S. Anisimova¹, N.V. Aronova¹,
G.A. Gasanov², N.V. Pavlovich¹**Evaluation of the Effectiveness of Methods for Detecting *Francisella tularensis* in the Study of Field Material and Characterization of Isolated Strains of the Pathogen**¹Rostov-on-Don Research Anti-Plague Institute, Rostov-on-Don, Russian Federation;²Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russian Federation

Abstract. The aim of the work was to perform a comparative analysis of the informative value of diagnostic methods in the study of various environmental objects for the presence of tularemia agent markers; molecular-genetic characterization of strains of the causative agent of tularemia. **Materials and methods.** A comparative analysis of effectiveness of diagnostic methods for tularemia indication: PCR (polymerase chain reaction), AbNT (antibody neutralization test), ICT (immune-chromatographic test) in various samples of field material from the foci of the Rostov Region, Lugansk People's Republic, Donetsk People's Republic, Zaporozhe and Kherson Regions for the period of 2020–2023 was carried out. The molecular-genetic characteristics of the strains isolated from various sources was obtained using VNTR typing followed by the construction of a dendrogram applying the NJ method. **Results and discussion.** The comparative analysis of the effectiveness has shown that the biological method remains the gold standard for detecting live bacteria, *Francisella tularensis*, in field material. Serological methods based on the detection of specific antigens are a reliable marker of the pathogen circulation in the focus of tularemia in cases where it is not possible to isolate live culture. If the AbNT results were questionable, the samples were additionally investigated using immune-chromatographic tests. It has been established that AbNT is the most informative method when studying the material from the nesting and burrowing substrate, bird regurgitates and droppings of predatory mammals. At the same time, according to our data, PCR diagnostic methods are the most adequate ones in relation to such environmental objects as hay, grain, fodder, water, etc. The 31 *F. tularensis* cultures studied are represented by six individual VNTR genotypes. The largest number of genotypes (4 out of 6) was found among small mammals, two genotypes were indicated in ticks and one – in a water sample. The combined use of serological and molecular-biological methods makes it possible to increase the reliability and accuracy of detecting the causative agent of tularemia in environmental objects.

Key words: *Francisella tularensis*, diagnostic methods, phylogenetic analysis of strains.

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. Pavlovich, e-mail: info@tularemia.ru.

Citation: Makhmudov R.S., Sorokin V.M., Tsimbalistova M.V., Anisimova A.S., Aronova N.V., Gasanov G.A., Pavlovich N.V. Evaluation of the Effectiveness of Methods for Detecting *Francisella tularensis* in the Study of Field Material and Characterization of Isolated Strains of the Pathogen. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii* [Problems of Particularly Dangerous Infections]. 2026; 2:156–162. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2026-2-156-162

Received 24.06.2025. Revised 15.10.2025. Accepted 27.01.2026.

Makhmudov R.S., ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-7679-032X>
Sorokin V.M., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1835-1496>
Tsimbalistova M.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4091-649X>
Anisimova A.S., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4010-2138>

Aronova N.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7772-9276>
Gasanov G.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0121-521X>
Pavlovich N.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8287-4294>

Туляремия, одна из наиболее распространенных и опасных природно-очаговых инфекций, представляет значительную угрозу для населения, поскольку ее очаги отличаются стабильностью и встречаются во всех регионах России, включая Ростовскую область (РО), Луганскую (ЛНР) и Донецкую (ДНР) народные республики, Запорожскую и Херсонскую области [1–3]. Устойчивость очагов обусловлена своеобразием паразитарных систем, определяемых биологическими особенностями возбудителя, переносчиков, носителей.

В последние годы наблюдается устойчивая тенденция к активизации природных очагов туляремии после длительного периода относительного затишья [4, 5]. В связи с этим проведение регулярного мониторинга состояния очагов и совершенствование методов диагностики приобретают особую важность для своевременной профилактики и борьбы с заболеванием.

Методы диагностики туляремии включают как традиционные (серологические, бактериологические, биологические), так и современные молекулярно-генетические технологии. В частности, для обнаружения ДНК туляремийного микроба широко используется полимеразная цепная реакция в реальном времени (РТ ПЦР), а для обнаружения антигенов – серологические реакции (РНГА, РА, ИФА, РКОА). Анализ данных литературы последних лет показывает достаточную эффективность применения различных вариантов реакции микроагглютинации в качестве скринингового метода [6, 7]. Все более популярным становится иммунохроматографический анализ (ИХ-тест) благодаря своей высокой специфичности и удобству. Актуальным для молекулярной диагностики туляремии является применение аптамеров для мониторинга уровня биомаркеров в крови или других биологических жидкостях. Аптамеры – это короткие одноцепочечные нуклеиновые кислоты или пептиды, которые специфически связываются с мишенью, такой как молекула белка, вируса или клетки. Они могут быть спроектированы для определенной мишени и иметь высокую аффинность и специфичность, что делает их идеальными для использования в медицине, фармакологии и биотехнологии. Применение аптамеров в диагностике позволяет создавать быстрые и чувствительные тесты для обнаружения различных заболеваний [8].

При выделении чистой культуры *Francisella tularensis* для молекулярно-генетической характеристики штаммов в практику внедрены VNTR-анализ (MLVA-типирование), INDEL-типирование, полногеномное секвенирование, SNP-анализ [9, 10]. Развитие метода MLVA-типирования позволило создать инструменты для адекватной дифференциации штаммов возбудителя туляремии и упростило межлабораторное сравнение полученных данных [11–14].

Тем не менее для обнаружения живых бактериальных клеток наиболее чувствительным остается биологический метод с использованием модели высокочувствительных к инфекции белых мышей, позволяющий выявить даже единичные микробные клетки.

Однако в литературе не систематизировано использование тех или иных диагностических методов при исследовании различных объектов окружающей среды. В связи с этим целью настоящей работы явился сравнительный анализ информативности диагностических методов при исследовании различных объектов окружающей среды на наличие маркеров возбудителя туляремии, молекулярно-генетическая характеристика штаммов возбудителя туляремии.

Материалы и методы

В период с 2020 по 2023 г. в ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора было проведено 4115 исследований полевого материала из очагов РО, ДНР, ЛНР, Запорожской и Херсонской областей. Наличие ДНК *F. tularensis* в пробах первичного полевого материала определяли методом РТ ПЦР. Экстракцию ДНК из образцов полевого материала производили с помощью набора реагентов «Проба НК» (НПФ «ДНК-Технология», Москва). Детекцию ДНК *F. tularensis* проводили с применением набора реагентов «Ген *Francisella tularensis*-РГФ» (ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора, Саратов). Наличие специфического туляремийного антигена определяли методами РНГА с использованием набора реагентов диагностикум эритроцитарный туляремийный антигенный жидкий «РНГА-Тул-Аг-СтавНИПЧИ» (ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, Ставрополь) и ИХ-тест с помощью иммунохроматографической

тест-системы для экспресс-выявления и идентификации возбудителя туляремии «ИХ-тест-система *F. tularensis*» (ФБУН ГНЦ ПМБ Роспотребнадзора, Оболенск). При положительных результатах в одной из реакций образцы дополнительно изучались для детекции живых бактерий *F. tularensis* с помощью биологической пробы на модели высокочувствительных к инфекции белых мышей.

Для изучения генетического разнообразия выделенных штаммов использовали метод VNTR-типирования по пяти локусам (M3, M6, M10, M20A, M24) с последующим филогенетическим анализом [15]. Филогенетический анализ проводили с помощью программы GrapeTree с использованием алгоритма NJ [16]. Программа предназначена для построения и визуализации филогенетических деревьев.

Статистическую обработку данных проводили с помощью формулы Вильсона (Wilson score interval), которая используется для расчета доверительного интервала процентного значения. Она считается наиболее точной для выборок среднего размера [17].

Результаты и обсуждение

В результате проведенной работы с 2020 по 2023 г. с помощью биологического метода удалось выделить 25 культур возбудителя туляремии, а также верифицировать 6 штаммов, поступивших из Республиканского центра санитарно-эпидемиологического надзора Государственной санитарно-эпидемиологической службы Минздрава ДНР – 2, из ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области» – 4. Наибольшее коли-

чество выделено в Новоазовском районе ДНР (8), Целинском (8), Ремонтненском (5), Сальском (4) районах РО. Результаты проведенного исследования показали, что основными источниками явились мелкие млекопитающие и клещи.

Сравнительный анализ эффективности используемых методов диагностики (РТ ПЦР, РНАт, ИХ-тест) показал их высокую информативность. Так, РТ ПЦР-диагностика дала положительные результаты в образцах, содержащих живые бактерии, в 84 % случаев (26 из 31), а РНАт – в 58 % (18 из 31). При сомнительных результатах РНАт дополнительно мы использовали ИХ-тест. Туляреминый антиген обнаружен в 44 % этих проб. По-видимому, это связано с более низкой чувствительностью ИХ-теста (не менее 10^7 м.к./мл).

В 42 % случаев с последующим выделением культуры данные на наличие маркеров возбудителя в ПЦР и РНАт совпадали. Однако в 48 % наблюдались положительные находки только в одной из реакций. Тем не менее благодаря биологическому методу удавалось успешно изолировать культуру туляреминого микроба. Результаты сравнительного анализа положительных результатов от общего количества исследованных проб в зависимости от вида изучаемого материала представлены в табл. 1. В доступной литературе имеются лишь единичные публикации по анализу подобных данных.

В зависимости от вида полевого материала показана различная эффективность используемых методов.

В частности, наиболее информативным методом при исследовании нативных проб оказалась реак-

Таблица 1 / Table 1

Сравнительный анализ эффективности методов выявления маркеров *F. tularensis* в полевом материале (n=4115)
Comparative analysis of the effectiveness of methods for detecting *F. tularensis* markers in field material (n=4115)

Вид полевого материала Type of field material	Количество положительных результатов, абс. (%), доверительный интервал Вильсона The number of positive results, abs. (%), Wilson score interval			
	Методы исследования / Research methods			
	РНАт Antibody Neutralization Test – AbNT	ПЦР Polymerase chain reaction – PCR	ИХ-тест Immune-chromatographic test – ICT	Выделенная культура Isolated culture
Мелкие млекопитающие (мыши, полевки, белозубки и др.), n=1949 Small mammals (mice, voles, white-toothed shrew, etc.), n=1949	143 (7 %) 6–9	70 (4 %) 3–5	12 (1 %) 0–1	22 (1 %) 0–1
Клещи, кровососущие (комары, слепни и др.), n=1721 Ticks, blood-sucking insects (mosquitoes, horse-flies, etc.), n=1721	79 (5 %) 4–6	18 (1 %) 1–2	6 (0,3 %) 0–1	8 (0,5 %) 0–1
Объекты внешней среды (сено, зерно, солома, фураж, вода и др.), n=211 Environmental objects (hay, grain, straw, fodder, water, etc.), n=211	9 (4 %) 2–8	19 (9 %) 6–14	2 (1 %) 0–3	1 (0,5 %) 0–3
Гнездово-норовой субстрат, n=153 Nest-burrow substrate, n=153	9 (6 %) 3–11	2 (1 %) 0–5	1 (0,7 %) 0–4	0
Погадки хищных птиц, помет хищных млекопитающих, n=81 Regurgitates of birds of prey, droppings of predatory mammals, n=81	12 (15 %) 9–24	2 (2,5 %) 1–9	1 (1 %) 0–7	0

ция нейтрализации антител. Нельзя исключить, что большой процент обнаружения антигена туляремиального микроба в пробах от мелких млекопитающих и клещей обусловлен стабильностью основного антигена липополисахарида *F. tularensis* по сравнению с ДНК. Косвенным подтверждением этому является тот факт, что в материале из гнездо-норового субстрата (ГНС) в 6 %, погадок птиц и помета хищных млекопитающих в 15 % случаев обнаруживали антигены, но не ДНК. Например, в ГНС и погадках птиц наиболее показательными являются серологические методы обнаружения антигенов туляремиального микроба. При этом с помощью ПЦР специфические фрагменты ДНК обнаружены лишь в 1 % случаев. Можно предположить, что это обусловлено высокой кислотностью желудка птиц, повреждающей ДНК. В то же время, согласно полученным нами данным, в таких объектах окружающей среды, как сено, зерно, фураж, вода и др., наиболее адекватными являются методы ПЦР-диагностики. Возможно, это связано с высокой чувствительностью данного метода по сравнению с другими.

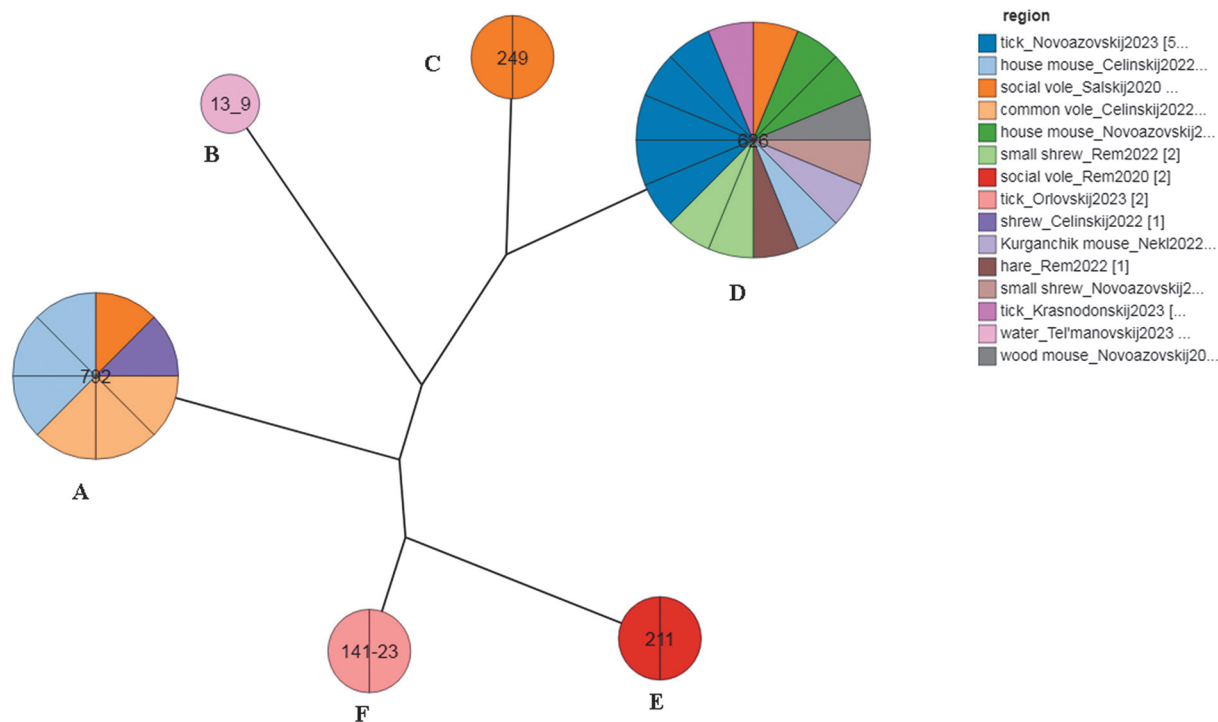
Таким образом, применение комплекса методов диагностики, включающего биологический метод, ПЦР и РНАт, позволяет повысить эффективность выявления возбудителя туляремии и обеспечить своевременную организацию противоэпидемических мероприятий. Наличие культур возбудителя туляремии, изолированных из различных источников, позволило изучить их фенотипические и молекулярно-генетические свойства.

Все культуры были представлены полиморфными грамотрицательными бактериями, агглютинировались туляремиальной сывороткой, не обладали фосфатазной активностью, синтезировали активную β -лактамазу и были устойчивы к пенициллинам, цефалоспорином, клиндамицину, эритромицину и полимиксину. Полученные данные позволили отнести выделенные штаммы к подвиду *F. tularensis* subsp. *holarctica* EryR.

В нашем исследовании культуры возбудителя туляремии были выделены из различных резервуаров окружающей среды, включая водный источник, мелких млекопитающих и клещей.

Всего выделена 31 культура, которая исследована методом VNTR-типирования по пяти локусам (M3, M6, M10, M20A, M24) с последующим филогенетическим анализом. Филогенетический анализ проводили с помощью программы GrapeTree с использованием алгоритма NJ. Показано, что изученные культуры представлены шестью индивидуальными VNTR-генотипами. Наибольшее число генотипов (4 из 6) выявлено среди мелких млекопитающих, два генотипа обнаружено у клещей и один – в водном источнике. Самыми распространенными генотипами являются генотип D, включающий 17 штаммов, выделенных из клещей и мелких млекопитающих, и генотип A, представленный 8 штаммами, изолированными только от мелких млекопитающих (рисунок, табл. 2).

Интересно отметить, что культуры, выделенные из клещей в Орловском районе и из водного источни-



Разнообразие MLVA-генотипов штаммов *F. tularensis*, выделенных в ЛНР, ДНР, Ростовской, Запорожской и Херсонской областях в 2020–2023 гг. из различных источников. Дендрограмма построена с помощью программы GrapeTree с использованием алгоритма NJ:

A–F – обозначение генотипов; 792, 13_9, 249, 626, 211, 141-23 – номера одного из штаммов данного генотипа (табл. 2)

The diversity of MLVA genotypes of *F. tularensis* strains isolated in the LPR, DPR, Rostov, Zaporozhe and Kherson Regions in 2020–2023 from various sources. The dendrogram is constructed applying the GrapeTree software using the NJ algorithm:

A–F – designation of genotypes; 792, 13_9, 249, 626, 211, 141-23 – the numbers of one of the strains of this genotype (Table 2)

Таблица 2 / Table 2

Сведения о выделенных штаммах *F. tularensis*, представленных на дендрограммеData on the isolated *F. tularensis* strains presented in the dendrogram

№	Генотип, обозначенный на дендрограмме The genotype indicated on the dendrogram	№ штамма (особое название) Strain number (special name)	Место и источник выделения штамма Location and source of strain isolation	Год выделения штамма Year of strain isolation
1	2	3	4	5
1	A	463	РО, Целинский район, мышь домовая Rostov Region (RR), house mouse	2022
2	A	464	РО, Целинский район, мышь домовая RR, Tselinsky district, house mouse	2022
3	A	465	РО, Целинский район, белозубка RR, Tselinsky district, white toothed shrew	2022
4	A	466	РО, Целинский район, полевка обыкновенная RR, Tselinsky district, common vole	2022
5	A	257	РО, Сальский район, полевка обыкновенная RR, Sal'sky district, common vole	2020
6	A	792	РО, Целинский район, полевка обыкновенная RR, Tselinsky district, common vole	2022
7	A	794	РО, Целинский район, мышь домовая RR, Tselinsky district, house mouse	2022
8	A	795	РО, Целинский район, полевка обыкновенная RR, Tselinsky district, common vole	2022
9	B	13(9)	ДНР, Тельмановский район, вода Donetsk People's Republic (DPR), Tel'manovsky district, water	2023
10	C	249	РО, Сальский район, полевка обыкновенная (павшая особь) RR, Sal'sky district, common vole (corpse)	2020
11	C	251	РО, Сальский район, полевка обыкновенная (павшая особь) RR, Sal'sky district, common vole (corpse)	2020
12	D	566	ДНР, Новоазовский район, <i>R. rossicus</i> DPR, Novoazovsky district, <i>R. rossicus</i>	2023
13	D	567	ДНР, Новоазовский район, <i>R. rossicus</i> DPR, Novoazovsky district, <i>R. rossicus</i>	2023
14	D	568	ДНР, Новоазовский район, <i>R. rossicus</i> DPR, Novoazovsky district, <i>R. rossicus</i>	2023
15	D	569	ДНР, Новоазовский район, <i>R. rossicus</i> DPR, Novoazovsky district, <i>R. rossicus</i>	2023
16	D	570	ДНР, Новоазовский район, <i>R. rossicus</i> DPR, Novoazovsky district, <i>R. rossicus</i>	2023
17	D	626	ЛНР, Краснодонский район, <i>H. marginatum</i> Luhansk People's Republic, Krasnodonsky district, <i>H. marginatum</i>	2023
18	D	799	РО, Целинский район, мышь домовая RR, Tselinsky district, house mouse	2022
19	D	1-23	РО, Ремонтненский район, заяц-русак RR, Remontnensky district, brown hare	2023
20	D	7-23	РО, Ремонтненский район, белозубка малая RR, Remontnensky district, white toothed shrew	2023
21	D	22-23	РО, Ремонтненский район, белозубка малая RR, Remontnensky district, small white toothed shrew	2023
22	D	740	ДНР, Новоазовский район, мышь домовая DPR, Novoazovsky district, house mouse	2022
23	D	742	ДНР, Новоазовский район, мышь домовая DPR, Novoazovsky district, house mouse	2022
24	D	279-286	ДНР, Новоазовский район, мышь лесная DPR, Novoazovsky district, wood mouse	2022
25	D	739/1	ДНР, Новоазовский район, белозубка DPR, Novoazovsky district, white toothed shrew	2022

Окончание табл. 2 / Ending of table 2

1	2	3	4	5
26	D	783	РО, Неклиновский район, мышь курганчиковая RR, Neklinovsky district, mound mouse	2022
27	D	256	РО, Сальский район, полевка обыкновенная RR, Sal'sky district, common vole	2020
28	E	210	РО, Ремонтненский район, общественная полевка (павшая особь) RR, Remontnensky district, social vole (corpse)	2020
29	E	211	РО, Ремонтненский район, общественная полевка (павшая особь) RR, Remontnensky district, social vole (corpse)	2020
30	F	140-23	РО, Орловский район, <i>D. reticulatus</i> RR, Orlovsky district, <i>D. reticulatus</i>	2023
31	F	141-23	РО, Орловский район, <i>D. reticulatus</i> RR, Orlovsky district, <i>D. reticulatus</i>	2023

ка в Тельмановском районе ДНР, обладали уникальными генотипами F и B соответственно.

При однотипных фенотипических свойствах молекулярно-генетические методы позволили выявить разнообразие генотипов выделенных штаммов, что может быть обусловлено различными экологическими нишами и условиями персистенции микробов. Нельзя исключить, что особенности паразитарных систем (в частности, разные носители инфекции), вносят свой вклад в генетическое разнообразие *F. tularensis*.

Таким образом, результаты проведенного исследования показали, что эффективность и информативность лабораторных методов диагностики туляремии зависят от объекта исследования. Например, наибольшее количество положительных находок в образцах погадок птиц и ГНС, а также мелких млекопитающих и клещей зарегистрировано при использовании серологических методов. В то же время для проб из объектов окружающей среды (сено, зерно, солома, фураж, вода и др.) более показательными оказались результаты молекулярно-генетических исследований (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

- Добровольский О.П., Пичурина Н.Л., Орехов И.В., Полонский А.В., Гончаров А.Ю., Баташев В.В., Карпущенко Г.В., Ковалев Е.В., Киреев Ю.Г., Носков А.К. Сравнительный анализ биоценологической структуры носителей возбудителя туляремии в очагах степного типа приграничных территорий Ростовской области. *Пест-Менеджмент*. 2020; (3):13–9. DOI: 10.25732/PM.2020.115.3.002.
- Трунова О.А., Скрипка Л.В., Багрий А.Э., Прохоров Е.В., Резниченко Н.А. Иммунологическая и эпидемиологическая эффективность вакцинопрофилактики туляремии в регионе Донбасса. *Медицинский вестник Юга России*. 2023; 14(4):66–76. DOI: 10.21886/2219-8075-2023-14-4-66-76.
- Мокриевич А.Н., Кравченко Т.Б., Фирстова В.В., Титарева Г.М., Дятлов И.А., Тимофеев В.С. Туляремия: состояние проблемы и методы исследования. М.: Династия; 2019. 264 с.
- Забашта М.В., Пичурина Н.Л., Хаметова А.П., Забашта А.В., Орехов И.В., Добровольский О.П., Стахеев В.В., Фомина

Е.С., Ковалев Е.В., Федченко А.В., Носков А.К. Эпизоотия туляремии в популяции обыкновенной полевки в природном очаге степного типа на юго-востоке Ростовской области в 2020 году. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2022; (3):75–81. DOI: 10.21055/0370-1069-2022-3-75-81.

5. Кудрявцева Т.Ю., Попов В.П., Мокриевич А.Н., Куликалова Е.С., Холин А.В., Мазепа А.В., Борзенко М.А., Пичурина Н.Л., Павлович Н.В., Носков А.К., Транквиловский Д.В., Храмов М.В., Дятлов И.А. Множественная лекарственная устойчивость клеток *F. tularensis* subsp. *holarctica*, анализ эпизоотологической и эпидемиологической ситуации по туляремии на территории Российской Федерации в 2022 г. и прогноз на 2023 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2023; (1):37–47. DOI: 10.21055/0370-1069-2023-1-37-47.

6. Copur B., Surme S. Water-borne oculoglandular tularemia: Two complicated cases and a review of the literature. *Travel. Med. Infect. Dis.* 2023; 51:102489. DOI: 10.1016/j.tmaid.2022.102489.

7. Derya K.Y., Fatih B., Malal E.M., Salahuddin S.M., Asma A. Tracking the footsteps of *Francisella tularensis*: Bacteriological and serological monitoring in epidemic areas in Ankara. *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.* 2023; 92:101921. DOI: 10.1016/j.cimid.2022.101921.

8. Vivekananda J., Kiel J.L. Anti-*Francisella tularensis* DNA aptamers detect tularemia antigen from different subspecies by Aptamer-Linked Immobilized Sorbent Assay. *Lab. Invest.* 2006; 86(6):610–8. DOI: 10.1038/labinvest.3700417.

9. Сорокин В.М., Водопьянов А.С., Цимбалистова М.В., Павлович Н.В. Дифференциация подвидов *Francisella tularensis* методом INDEL-типирования. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2022; 99(2):193–202. DOI: 10.36233/0372-9311-189.

10. 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.

11. Farlow J., Smith K.L., Wong J., Abrams M., Lytle M., Keim P. *Francisella tularensis* strain typing using multiple-locus, variable-number tandem repeat analysis. *J. Clin. Microbiol.* 2001; 39(9):3186–92. DOI: 10.1128/JCM.39.9.3186-3192.2001.

12. 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.

13. Johansson A., Göransson I., Larsson P., Sjöstedt A. Extensive allelic variation among *Francisella tularensis* strains in a short-sequence tandem repeat region. *J. Clin. Microbiol.* 2001; 39(9):3140–6. DOI: 10.1128/JCM.39.9.3140-3146.2001.

14. Vogler A.J., Birdsall D., Wagner D.M., Keim P. An optimized, multiplexed multi-locus variable-number tandem repeat analysis system for genotyping *Francisella tularensis*. *Lett. Appl. Microbiol.* 2009; 48(1):140–4. DOI: 10.1111/j.1472-765-X.2008.02484.x.

15. Сорокин В.М., Павлович Н.В., Цимбалистова М.В., Водопьянов А.С., Писанов Р.В., Носков А.К. Молекулярно-генетическая характеристика штаммов *Francisella tularensis*, выделенных во время эпизоотии 2022–2023 гг. в Ростовской области и Донецкой Народной Республике. *Бактериология*. 2023; 8(3):68–74. DOI: 10.20953/2500-1027-2023-3-68-74.

16. Zhou Z., Alikhan 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.

17. Wilson E.B. Probable inference, the law of succession, and statistical inference. *J. Am. Stat. Assoc.* 1927; 22(158):209–12. DOI: 10.1080/01621459.1927.10502953.

References

1. Dobrovolsky O.P., Pichurina N.L., Orechov I.V., Polonsky A.V., Goncharov A.Yu., Batashev V.V., Karpushchenko G.V., Kovalev E.V., Kireev Yu.G., Noskov A.K. [Comparative analysis of biocenotic structure of tularemia agents in natural foci of steppe type in border areas of the Rostov Region]. *[Pest Management]*. 2020; (3):13–9. DOI: 10.25732/PM.2020.115.3.002.

2. Trunova O.A., Skripka L.V., Bagriy A.E., Prokhorov E.V., Reznichenko N.A. [Immunological and epidemiological effectiveness of tularemia vaccination in the Donbass region]. *Meditsinskii Vestnik Yuga Rossii [Medical Herald of the South of Russia]*. 2023; 14(4):66–76. DOI: 10.21886/2219-8075-2023-14-4-66-76.

3. Mokrievich A.N., Kravchenko T.B., Firstova V.V., Titareva G.M., Dyatlov I.A., Timofeev V.S. [Tularemia: the State of the Problem and Research Methods]. Moscow: “Dynasty”; 2019. 264 p.

4. Zabashta M.V., Pichurina N.L., Khametova A.P., Zabashta A.V., Orekhov I.V., Dobrovolsky O.P., Stakheev V.V., Fomina E.S., Kovalev E.V., Fedchenko A.V., Noskov A.K. [Epizooty of tularemia, detected in the population of the common vole in the natural focus of steppe type in the south-east of the Rostov Region in 2020]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2022; (3):75–81. DOI: 10.21055/0370-1069-2022-3-75-81.

5. Kudryavtseva T.Yu., Popov V.P., Mokrievich A.N., Kulikalova E.S., Kholin A.V., Mazepa A.V., Borzenko M.A., Pichurina N.L., Pavlovich N.V., Noskov A.K., Trankvilevsky D.V., Khramov M.V., Dyatlov I.A. [Multidrug resistance of *F. tularensis* subsp. *holarctica*, epizootiological and epidemiological analysis of the situation on tularemia in the Russian Federation in 2022 and forecast for 2023]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2023; (1):37–47. DOI: 10.21055/0370-1069-2023-1-37-47.

6. Copur B., Surme S. Water-borne oculoglandular tularemia: Two complicated cases and a review of the literature. *Travel. Med. Infect. Dis.* 2023; 51:102489. DOI: 10.1016/j.tmaid.2022.102489.

7. Derya K.Y., Fatih B., Malal E.M., Salahuddin S.M., Asma A. Tracking the footsteps of *Francisella tularensis*: Bacteriological and serological monitoring in epidemic areas in Ankara. *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.* 2023; 92:101921. DOI: 10.1016/j.cimid.2022.101921.

8. Vivekananda J., Kiel J.L. Anti-*Francisella tularensis* DNA aptamers detect tularemia antigen from different subspecies by Aptamer-Linked Immobilized Sorbent Assay. *Lab. Invest.* 2006; 86(6):610–8. DOI: 10.1038/labinvest.3700417.

9. 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.

10. Tsimbalistova M.V., Sorokin V.M., Aronova N.V., Anisimova A.S., Pichurina N.L., Pasyukova N.I., Selyanskaya N.A., Vodop'yanov S.O., Vodop'yanov A.S., Pisanov R.V., Pavlovich N.V., Kovalev E.V., Noskov A.K. [Biological properties and genetic characteristics of *Francisella tularensis* strains isolated in the territory 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.

11. Farlow J., Smith K.L., Wong J., Abrams M., Lytle M., Keim P. *Francisella tularensis* strain typing using multiple-locus, variable-number tandem repeat analysis. *J. Clin. Microbiol.* 2001; 39(9):3186–92. DOI: 10.1128/JCM.39.9.3186-3192.2001.

12. 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.

13. Johansson A., Göransson I., Larsson P., Sjöstedt A. Extensive allelic variation among *Francisella tularensis* strains in a short-sequence tandem repeat region. *J. Clin. Microbiol.* 2001; 39(9):3140–6. DOI: 10.1128/JCM.39.9.3140-3146.2001.

14. Vogler A.J., Birdsell D., Wagner D.M., Keim P. An optimized, multiplexed multi-locus variable-number tandem repeat analysis system for genotyping *Francisella tularensis*. *Lett. Appl. Microbiol.* 2009; 48(1):140–4. DOI: 10.1111/j.1472-765-X.2008.02484.x.

15. Sorokin V.M., Pavlovich N.V., Tsimbalistova M.V., Vodop'yanov A.S., Pisanov R.V., Noskov A.K. [Molecular-genetic characteristics of *Francisella tularensis* strains during the 2022–2023 epizooty in the Rostov Region and the Donetsk People's Republic]. *Bakteriologiya [Bacteriology]*. 2023; 8(3):68–74. DOI: 10.20953/2500-1027-2023-3-68-74.

16. Zhou Z., Alikhan 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.

17. Wilson E.B. Probable inference, the law of succession, and statistical inference. *J. Am. Stat. Assoc.* 1927; 22(158):209–12. DOI: 10.1080/01621459.1927.10502953.

Authors:

Makhmudov R.S., Sorokin V.M., Tsimbalistova M.V., Anisimova A.S., Aronova N.V., Pavlovich N.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.

Gasarov G.A. Central Research Institute of Epidemiology. 3a Novogireevskaya St., Moscow, 111123, Russian Federation. E-mail: crie@pcr.ru.

Об авторах:

Махмудов Р.С., Сорокин В.М., Цимбалистова М.В., Анисимова А.С., Аронова Н.В., Павлович Н.В. Ростовский-на-Дону научно-исследовательский противочумный институт. Российская Федерация, 344002, Ростов-на-Дону, ул. М. Горького, 117/40. E-mail: plague@aaanet.ru.

Гасаров Г.А. Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии. Российская Федерация, 111123, Москва, ул. Новогиреевская, 3а. E-mail: crie@pcr.ru.

DOI: 10.21055/0370-1069-2026-2-163-171

УДК 615.012:616.912

С.А. Мельников, С.В. Борисевич, Д.А. Кутаев, Е.В. Рождественский, А.Е. Бабичев, А.Л. Хмелев,
Н.К. Черникова, С.А. Нимирская, Е.Е. Попадюк, Г.А. Ананьина, С.В. Назаров, Л.Ф. Стомба

Получение хроматографически очищенного противооспенного иммуноглобулина из сыворотки крови лошадей

48 Центральный научно-исследовательский институт Министерства обороны Российской Федерации,
Сергиев Посад, Российская Федерация

Цель работы – получить хроматографически очищенный противооспенный иммуноглобулин из сыворотки крови лошадей и оценить его свойства. **Материалы и методы.** В работе использована сыворотка крови лошадей, содержащая антитела к вирусу вакцины, штамм Л-ИВП. Хроматографическую очистку сыворотки проводили на препаративном хроматографе Akta Avant (GE HealthCare, Швеция), контроль молекулярных параметров на стадиях получения иммуноглобулина осуществляли на системе высокоэффективной жидкостной хроматографии LC-20ad (Shimadzu, Япония). Биологические свойства иммуноглобулина оценивали на кроликах, белых мышах, морских свинках. Уровень специфических вируснейтрализующих антител определяли в реакции нейтрализации на хорионаллантоисной оболочке (ХАО) 12-суточных куриных эмбрионов. **Результаты и обсуждение.** Разработана технология получения хроматографически очищенного противооспенного иммуноглобулина из сыворотки крови лошади. На начальном этапе иммунную сыворотку крови лошадей очищали фильтрованием через стекловолоконные фильтры кассетного типа от фибринового осадка, остаточного количества липидов и липопротеинов, а затем осаждали иммуноглобулиновую фракцию насыщенным раствором сульфата аммония. На следующем этапе с помощью ионообменной хроматографической очистки из рабочего раствора удаляли соли аммония, низкомолекулярные фракции, остаточные количества альбуминов и эуглобулины. На заключительном этапе, используя гель-фильтрацию, избавлялись от димеров, полимеров и агрегатов иммуноглобулинов. Приготовленные по разработанной технологии опытные серии иммуноглобулина характеризовались высокой степенью очистки. Содержание мономеров в готовом препарате составляло не менее 99 %, а специфическая активность по уровню специфических вируснейтрализующих антител – не менее 1:16000.

Ключевые слова: противооспенный иммуноглобулин, иммуноглобулин G, вирус оспы обезьян, вирус вакцины, ортопоксвирусы, хроматографическая очистка.

Корреспондирующий автор: Борисевич Сергей Владимирович, e-mail: 48cnii@mail.ru.

Для цитирования: Мельников С.А., Борисевич С.В., Кутаев Д.А., Рождественский Е.В., Бабичев А.Е., Хмелев А.Л., Черникова Н.К., Нимирская С.А., Попадюк Е.Е., Ананьина Г.А., Назаров С.В., Стомба Л.Ф. Получение хроматографически очищенного противооспенного иммуноглобулина из сыворотки крови лошадей. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2026; 2:163–171. DOI: 10.21055/0370-1069-2026-2-163-171

Поступила 26.08.2025. Отправлена на доработку 01.11.2025. Принята к публикации 13.03.2026.

S.A. Mel'nikov, S.V. Borisevich, D.A. Kutaev, E.V. Rozhdestvensky, A.E. Babichev, A.L. Khmelev,
N.K. Chernikova, S.A. Nimirskaya, E.E. Popadyuk, G.A. Anan'ina, S.V. Nazarov, L.F. Stovba

The Preparation of Chromatographically Purified Anti-Smallpox Immunoglobulin from Equine Blood Serum

48th Central Research Institute of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Sergiev Possad, Russian Federation

Abstract. The aim of the work was to obtain chromatographically purified anti-smallpox immunoglobulin from equine blood serum and evaluate its properties. **Materials and methods.** The horse blood serum containing antibodies to the vaccine virus, L-IVP strain, was used. Chromatographic purification of serum was carried out on Akta Avant preparative chromatograph (GE HealthCare, Sweden), molecular parameter control at the stages of immunoglobulin production was conducted on the LC-20ad HPLC system (Shimadzu, Japan). The biological properties of immunoglobulin were evaluated in rabbits, white mice, and guinea pigs. The level of specific virus neutralizing antibodies was determined in the neutralization reaction on the chorionallantoic membrane (CAM) of 12-day chicken embryos. **Results and discussion.** The technology for obtaining chromatographically purified anti-smallpox immunoglobulin from equine blood serum has been developed. At the initial stage, the immune blood serum of horses was purified by filtration through glass fiber cassette-type filters from fibrin sediment, residual quantity of lipids and lipoproteins, and then the immunoglobulin fraction was precipitated with a saturated solution of ammonium sulfate. At the next stage, ammonium salts, low molecular weight fractions, residual quantity of albumins and euglobulins were removed using ion exchange chromatographic purification. At the final stage, dimers, polymers, and aggregates of immunoglobulins were eliminated using gel filtration. The experimental series of immunoglobulin prepared using the developed technology is characterized by a high degree of purification. The monomer content in the finished product is at least 99 %, and the specific activity by titer of specific neutralizing antibodies – at least 1:16000.

Key words: anti-smallpox immunoglobulin, immunoglobulin G, mpox virus, vaccine virus, orthopoxviruses, chromatographic purification.

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

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

Bioethics: All tests on animal were approved by the Bioethics Committee of the 48th Central Research Institute of the Ministry of Defense of the Russian Federation (Protocol No. 4, dated May 23, 2017) and conducted in accordance with national and international guidelines for the care and humane use of animals.

Corresponding author: Sergey V. Borisevich, e-mail: 48cnii@mail.ru.

Citation: Mel'nikov S.A., Borisevich S.V., Kutaev D.A., Rozhdestvensky E.V., Babichev A.E., Khmelev A.L., Chernikova N.K., Nimirskaia S.A., Popadyuk E.E., Anan'ina G.A., Nazarov S.V., Stovba L.F. The Preparation of Chromatographically Purified Anti-Smallpox Immunoglobulin from Equine Blood Serum. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2026; 2:163–171. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2026-2-163-171

Received 26.08.2025. *Revised* 01.11.2025. *Accepted* 13.03.2026.

Mel'nikov S.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3497-5829>
Borisevich S.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6742-39190>
Kutaev D.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4236-1368>
Rozhdestvensky E.V., ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-7287-2488>
Babichev A.E., ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-3145-9989>
Khmelev A.L., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6686-320X>

Chernikova N.K., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1491-6293>
Nimirskaia S.A., ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-0895-1533>
Popadyuk E.E., ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-1667-7485>
Anan'ina G.A., ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-3703-9237>
Nazarov S.V., ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-2163-4776>
Stovba L.F., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7985-5516>

Отмена обязательного оспопрививания привела к падению коллективного иммунитета, и человечество стало уязвимым к таким давно известным инфекциям, как оспа обезьян (тпрох), коров, буйолов и верблюдов. Наблюдается устойчивая тенденция к увеличению количества заболеваний людей указанными ортопоксвирусными инфекциями, что ярко подтверждает последняя вспышка оспы обезьян, начавшаяся в 2022 г. и продолжающаяся до настоящего времени. Общее количество заболевших в 110 странах мира на февраль 2025 г. составило более 127 тыс. человек [1, 2].

Кроме того, выявляются новые ортопоксвирусы, патогенность которых для человека неизвестна. Так, в 2015 г. в Фербенксе (штат Аляска, США) впервые зарегистрировано кожное заболевание у женщины, от которой выделили ортопоксвирус, получивший название вирус Аляска [3, 4].

Следует отметить низкую готовность мировой системы здравоохранения к возникновению чрезвычайной ситуации при появлении вируса, сходного по свойствам с вирусом натуральной оспы. Поэтому актуальной задачей обеспечения биологической безопасности населения Российской Федерации в отношении патогенных для человека ортопоксвирусов является создание новых и совершенствование разработанных ранее лекарственных препаратов, которые могут быть использованы для профилактики и лечения ортопоксвирусных инфекций в современных условиях.

Одним из важных элементов, обеспечивающих эффективное лечение тяжелых форм ортопоксвирусных инфекций, являются сывороточные препараты, включая гетерологичные иммуноглобулины, актуальность которых предопределена отсутствием достаточного количества доноров, имеющих в сыворотке крови специфические противооспенные антитела. Иммуноглобулины, полученные из иммунной сыворотки крови лошадей, высокоэффективны благодаря высокому содержанию вируснейтрализующих антител, объем их выпуска не ограничен количеством донорской крови и производство не сопряжено с риском контаминации гемоконтактными инфекциями [5].

Гетерологичные иммуноглобулины, получаемые традиционным способом спиртового осаждения

на холоду [6], хотя и освобождены от наиболее аллергенных фракций сывороточных белков – альбуминов, альфа- и бета-глобулинов, состоят в основном из нативных молекул иммуноглобулинов с примесью агрегированных форм, с наличием которых связывают реактогенность препаратов [7–9]. Кроме того, они содержат посторонние белки сыворотки крови (до 18 %) и остаточное количество этилового спирта. Указанные выше особенности могут стать причиной развития анафилактических реакций, что существенно снижает сферу применения гетерологичных иммуноглобулинов в медицинской практике [10, 11].

Современные способы выделения и очистки позволяют решить проблему уменьшения количества примесных компонентов, вплоть до полного освобождения от них. При этом для сохранения противовирусного эффекта необходимо щадящее выделение специфических антител и очистка их от балластных белков и агрегатов [12, 13].

Одним из широко используемых в практике методов выделения сывороточных глобулинов является осаждение сульфатом аммония [14]. Ранее данный метод был неприемлем ввиду невозможности существовавшими методами полностью избавиться от собственно осадителя – сульфата аммония – без значительных потерь целевых белков. Однако при использовании дополнительных стадий очистки данный метод осаждения является наиболее технологичным и дешевым, так как не требует высококвалифицированного персонала, специального оборудования и строгого соблюдения технологических параметров фракционирования (температурный режим, процент содержания спирта, поддержание pH и др.). Кроме того, значительно сокращается время стадии осаждения (от нескольких дней до 2–3 часов) и исключаются пожаро- и взрывоопасные операции.

Наиболее широко внедряемым в практику способом производства иммунобиологических лекарственных препаратов является жидкостная хроматография. В последние годы получило развитие масштабирование хроматографического процесса для производства препаратов иммуноглобулинов. Очистку иммуноглобулинов проводят либо одним хроматографическим методом, либо их комбинацией.

Основными современными методами очистки иммуноглобулинов за рубежом являются аффинная хроматография на сорбентах, содержащих в качестве лиганда Protein G и Protein A, ионообменная и гель-фильтрационная хроматографии. Зачастую в пределах лаборатории высокоочищенные белки получают сочетанием этих методов хроматографии, однако для дальнейшего масштабирования процесса аффинные сорбенты в экономическом и технологическом плане невыгодны вследствие их небольшой динамической емкости по белку и высокой стоимости [15].

Метод ионообменной хроматографии основан на способности сорбентов-ионообменников адсорбировать белки сыворотки крови с определенным зарядом молекулы в зависимости от pH среды. Таким методом можно эффективно удалить низкомолекулярные белки крови. Для промышленных целей чаще используют сорбенты на основе четвертичного аммония, которые обеспечивают сорбцию нецелевых белков сыворотки крови на ионообменнике, в то время как иммуноглобулины остаются в растворе («проскоке») и собираются как продукт [16].

Использование гель-фильтрации на следующем этапе очистки иммуноглобулина позволяет удалить из раствора агрегаты и высокомолекулярные фрагменты иммуноглобулина, неизбежно образующиеся на предыдущих стадиях получения препарата, а также перевести продукт в конечный буферный раствор [17].

Целью данной работы явилось получение хроматографически очищенного противооспенного иммуноглобулина из сыворотки крови лошадей и изучение его свойств.

На основании результатов анализа современных способов получения и очистки антител специалистами ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России предложено использовать для приготовления противооспенного иммуноглобулина из сыворотки крови лошадей комбинированную безаффинную технологию, которая включает в себя: делипидацию сыворотки крови фильтрацией через стекловолоконную мембрану, осаждение иммуноглобулиновой фракции крови сульфатом аммония, ионообменную хроматографию на сорбенте Q Sepharose FF (основная стадия очистки), позволяющую выделить фракцию IgG, и получение мономерной фракции иммуноглобулина на сорбенте Superdex 200 pg (дополнительная стадия очистки) [18].

Материалы и методы

Сыворотка крови лошади. В работе использовали иммунную сыворотку крови лошадей, многократно иммунизированных вирусом вакцины, штамм Л-ИВП (инв. № СКВ-129), полученным из коллекции музея вакцинных штаммов вирусов и риккетсий ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России. Уровень противооспенных вируснейтрализующих антител (ВНА) в различных сериях сыворотки составлял от 1:4000 до 1:8000.

Животные. В экспериментах использовали кроликов породы советская шиншилла массой 2,5–3,0 кг, морских свинок массой 200–250 г и белых беспородных мышей массой 18–20 г, полученных из питомника ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России.

Животные имели неограниченный доступ к воде, кормление осуществлялось в соответствии с существующими нормами. Акклиматизация к условиям эксперимента проводилась в течение 7 суток. Температура в помещениях, где содержались животные, составляла 22–24 °С, относительная влажность – 40–55 %.

Все эксперименты на животных одобрены Биоэтическим комитетом ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России (протокол от 23.05.2017 № 4) и проводились в соответствии с национальными и международными руководящими принципами по уходу и гуманному использованию животных.

Выделение иммуноглобулина из иммунной сыворотки крови лошади

Выделение осаждением сульфатом аммония и хроматографическая очистка. Делипидацию сыворотки крови проводили фильтрацией через стекловолоконные фильтры кассетного типа Sartoguard (Sartorius, Германия) с диаметром пор 0,65 мкм, при скорости потока не более 100 мл/мин.

В отфильтрованную лошадиную сыворотку добавляли 10% (по объему) 20 мМ раствор (гидроксиметил)-аминометана (ТРИС) при pH=8,0. К полученному раствору при постоянном перемешивании на магнитной мешалке по каплям добавляли 4,32 М раствор сульфата аммония из расчета 50% насыщения раствора (1:1 по объему). Осаждение иммуноглобулина проводили центрифугированием при скорости вращения ротора 7400 g в течение 20 мин. Полученный осадок растворяли в 20 мМ растворе ТРИС в объеме, равном начальному количеству взятой сыворотки, после чего раствор иммуноглобулина обессоливали от остаточных количеств сульфата аммония с помощью сорбента Sephadex G-25.

Затем проводили ионообменную хроматографию раствора иммуноглобулина на колонке BPG 140/500 (GE HealthCare, Швеция) с сорбентом Q Sepharose FF (GE HealthCare, Швеция) при температуре 20 °С и линейной скорости подачи образца 150 см/ч с последующей градиентной элюцией фракции IgG от 0 до 100 % раствором 20 мМ ТРИС с 1 М раствором NaCl (pH=8,0) при той же скорости потока.

Полученный после ионообменной хроматографии полупродукт очищали гель-фильтрационной хроматографией на колонке с сорбентом Superdex 200 pg (GE HealthCare, Швеция), уравновешенной фосфатно-глициновым буферным раствором (0,02 М фосфат натрия с 2 % глицина, pH=7,2) при линейной скорости потока 13 см/ч в изократическом режиме элюирования при той же скорости.

Концентрировали раствор иммуноглобулина на лабораторной установке «АСФ-009» (АО «Владисарт», Россия) методом тангенциальной фильтра-

ции с использованием кассеты с пределом эксклюзии 50 кДа при скорости потока 500 мл/мин, входном давлении не более 3 бар и выходном давлении не более 2 бар до значения показателя содержания белка до 30 мг/мл.

Метод спиртового осаждения на холоду по Кону. Метод использован для приготовления препарата сравнения при оценке молекулярных параметров готового очищенного противооспенного иммуноглобулина. Выделение иммуноглобулина из сыворотки крови проводили в реакторе РД-60 (оригинальная конструкция, ООО «Арт-Лайт», Россия) фракционированием сывороточных белков с помощью этанола при температуре ниже нуля, которое включало в себя три последовательных осаждения. Первое осаждение проводили путем медленного добавления в разведенную очищенной водой (1:1) сыворотку крови лошади 53% раствора этилового спирта до его конечной концентрации в растворе, равной 26 %, при температуре от минус 5 до минус 7 °С и непрерывной работе мешалки при скорости вращения от 100 до 105 об/мин. В течение 1–2 ч из реакционной смеси глобулины выпадали в виде осадка, который центрифугировали при 5000 g в течение 30 мин при охлаждающем режиме от минус 5 до минус 7 °С.

Осадок разводили охлажденной до 0 °С очищенной водой до исходного объема иммунной сыворотки. Второе осаждение проводили при соблюдении следующих условий: концентрация этилового спирта – 13 %; температура – от минус 3 до минус 5 °С; величина pH – от 5,0 до 5,1; ионная сила – 0,02.

Смесь выдерживали от 1 до 2 ч, после чего отделяли осадок центрифугированием при 5000 g в течение 30 мин при охлаждающем режиме от минус 5 до минус 7 °С.

Надосадочную жидкость фильтровали и использовали для третьего осаждения, которое проводили при концентрации этилового спирта – 26 %; температуре – от минус 5 до минус 7 °С; величине pH – от 7,0 до 7,2; ионной силе – 0,05.

Смесь отстаивали от 12 до 18 ч и отделяли осадок иммуноглобулина центрифугированием при 5000 g в течение 30 мин при охлаждающем режиме от минус 5 до минус 7 °С.

Полученный осадок использовали для приготовления раствора иммуноглобулина.

Определение молекулярных параметров. Молекулярные параметры раствора иммуноглобулина определяли в соответствии с ОФС.1.2.1.2.0005.15 с помощью хроматографа на системе высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) LC-20ad (Shimadzu, Япония). Автоматическую обработку полученных значений хроматографических характеристик проводили с помощью программного обеспечения LabSolution. В качестве контрольного образца использовали коммерческий нормальный иммуноглобулин из сыворотки крови лошадей (Rockland Antibodies&Assays, США).

Определение общего белка. Количественное определение общего белка на стадиях приготовления иммуноглобулина проводили в соответствии с ОФС.1.2.3.0012.15 колориметрическим методом по Бредфорду на спектрофотометре GeneQuant 1300 (GE HealthCare, Швеция).

Определение физико-химических и биологических показателей. Физико-химические показатели иммуноглобулина определяли в соответствии с требованиями ОФС.1.2.1.0004.15, ОФС.1.2.1.0006.15, ОФС.1.8.1.0007.15, биологические – в соответствии с ОФС.1.2.4.0003.15, ОФС.1.2.4.0004.15, ОФС.1.2.4.0005.15.

Определение уровня противооспенных вируснейтрализующих антител. Уровень противооспенных вируснейтрализующих антител (титр) определяли в реакции нейтрализации на хорионаллантоисной оболочке (ХАО) 12-суточных куриных эмбрионов (КЭ).

В качестве антигена (АГ) использовали культуру вируса вакцины, штамм Л-ИВП (инв. № СКВ-129), полученного из коллекции музея вакцинных штаммов вирусов и риккетсий ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России. Рабочее разведение АГ готовили на цитратно-белковом растворе (ЦБР) из расчета, чтобы после его внесения на ХАО КЭ образовывалось от 30 до 50 оспин.

Положительным контролем служила сыворотка крови лошади с заведомо известным титром ВНА, отрицательным – сыворотка с отсутствием специфических антител.

На ЦБР готовили пятикратные разведения исследуемых проб иммуноглобулина: 1:5, 1:25, 1:125 и т.д. Затем в каждую пробирку с 0,8 мл пятикратного разведения исследуемой пробы иммуноглобулина добавляли равный объем (0,8 мл) рабочего разведения АГ. По 0,8 мл рабочего разведения АГ добавляли также и в контрольные сыворотки.

Смеси исследуемых проб иммуноглобулина, положительной и отрицательной сывороток с антигеном после инкубации от 35,5 до 36,5 °С в течение 60–90 мин с помощью шприца вносили через отверстие в скорлупе по 0,2 мл на предварительно отслоенные ХАО 12-суточных КЭ. На каждое разведение использовали по 4–6 КЭ. Отверстие на поверхности яйца заклеивали расплавленным парафином. После инфицирования ХАО КЭ инкубировали при температуре от 35,5 до 36,5 °С и относительной влажности от 50 до 60 %.

Через 48 ч КЭ вскрывали, подсчитывали количество оспин на каждой ХАО и определяли их среднее арифметическое значение для контрольного разведения АГ, отрицательного и положительного контролей, пятикратных разведений иммуноглобулина (сывороток). Результаты реакции учитывали при наличии в контрольном разведении АГ от 30 до 50 оспин, совпадении полученного значения титра антител в положительной контрольной сыворотке с ранее определенным значением и отсутствии по-

давления образования оспин сывороткой, не содержащей противооспенные антитела (отрицательный контроль). За титр сыворотки принимали ее конечное разведение, подавляющее рост 50 % оспин по сравнению с контролем рабочего разведения АГ.

Результаты и обсуждение

В качестве исходного материала использовали сыворотку крови лошадей, подкожно иммунизированных вирусом вакцины, штамм Л-ИВП. В результате анализа иммунной сыворотки крови лошади методом ВЭЖХ-анализа установлено, что содержание в ней иммуноглобулинов составляет 18–20 %, сывороточного альбумина – 65–70 %, прочих белковых компонентов – 15–20 %.

Для удаления осадка белка (остаточный фибрин), образующегося при хранении сыворотки крови лошадей, а также липидов и липопротеинов, ее фильтровали через стекловолоконные фильтры Sartoguard.

Затем глобулины из сыворотки осадили сульфатом аммония, остатки которого удалили с помощью сорбента Sephadex G-25, с заменой буфера на 20 мМ раствор ТРИС.

На следующем этапе провели ионообменную хроматографию раствора иммуноглобулина, в ходе которой фракцию целевого продукта собирали с начала выхода первого хроматографического пика и до его схода (рис. 1).

Анализ фракции целевого белка – противооспенного иммуноглобулина проводили методом ВЭЖХ, по результатам которого основную долю белков полуфабриката после ионообменной хроматографической очистки (около 94 %) составил иммуноглобулин G. Время выхода его пика совпадало со временем выхода стандартного коммерческого образца иммуноглобулина G. Наряду с основной

фракцией в препарате присутствовали фракции нежелательных высокомолекулярных примесей – до 16 % агрегатов.

Для удаления высокомолекулярных примесей полупродукт, полученный после ионообменной хроматографии, очищали гель-фильтрационной хроматографией на колонке с сорбентом Superdex 200 pg. Процесс очистки на стадии гель-фильтрации представлен на рис. 2.

Для получения необходимой концентрации иммуноглобулина до расчетного значения 30 мг/мл раствор сконцентрировали на установке для тангенциальной фильтрации.

Результаты ВЭЖХ-анализа свидетельствовали о высокой степени очистки противооспенного иммуноглобулина после двух этапов хроматографии. Содержание мономерной фракции иммуноглобулинов G в противооспенном иммуноглобулине составляет в среднем 99,6 %, а количество димеров, полимеров и агрегатов не превышает в среднем 0,4 %. При этом время удержания основных фракций иммуноглобулинов G противооспенного хроматографически очищенного иммуноглобулина и коммерческого препарата совпадает.

После гель-фильтрации очищенный раствор иммуноглобулина стерилизовали методом фильтрации под давлением путем последовательного пропускания через патронные фильтры с размером пор 1,2 мкм и кассетные фильтры с размером пор 0,22 мкм.

Свойства полученного образца иммуноглобулина оценивали по следующим показателям: прозрачность, цветность, белок, молекулярные параметры, индекс анафилаксии по Вейглу, пирогенность, аномальная токсичность и специфическая активность. Полученные результаты анализа трех серий противооспенного хроматографически очищенного иммуноглобулина представлены в табл. 1.

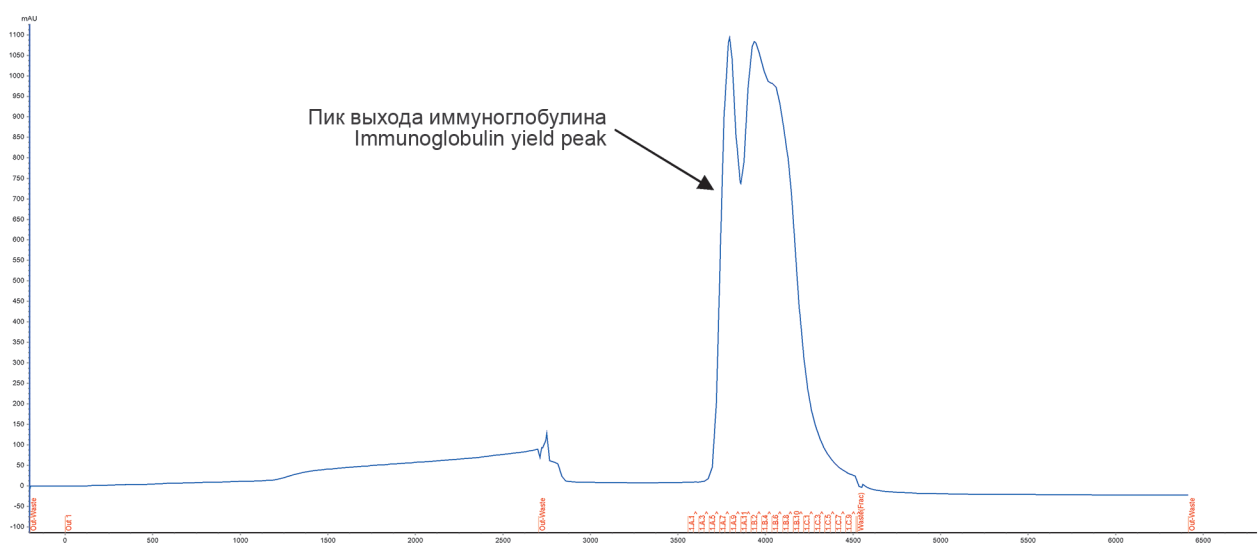




Рис. 2. Хроматограмма препаративной гель-фильтрационной очистки на сорбенте Superdex 200 pg полуфабриката лошадиного противооспенного IgG после стадии ионообменной хроматографии

Fig. 2. Chromatogram of preparative gel filtration purification on sorbent Superdex 200 pg of semi-finished equine anti-smallpox IgG after ion exchange chromatography

Таблица 1 / Table 1

Характеристика хроматографически очищенного противооспенного иммуноглобулина (n=3)

Characteristics of chromatographically purified anti-smallpox immunoglobulin (n=3)

Показатель Indicator	Значение показателя, X_{cp} (минимальное-максимальное значение) Indicator value, X_m (minimum-maximum value)	Требования нормативной документации Regulatory documentation requirements
Уровень противооспенных ВНА к вирусу вакцины, штамм Л-ИВП, титр Level of anti-smallpox VNA to vaccine virus, L-IVP strain, titer	1:16000	Не менее 1:4000 Not less than 1:4000
Прозрачность (оптическая плотность при длине волны 450 нм) Clarity (absorbance at wave length of 450 nm)	0,03 (0,03–0,03)	Не более 0,05 Not more than 0.05
Цветность (оптическая плотность при длине волны 540 нм) Chromaticity (absorbance at wave length of 540 nm)	0,01 (0,01–0,01)	Не более 0,15 Not more than 0.15
pH	6,95 (6,94–6,96)	От 6,8 до 7,2 From 6.8 to 7.2
Белок, % Protein, %	3,1 (3,0–3,2)	От 2,7 до 3,3 From 2.7 to 3.3
Молекулярные параметры: Molecular parameters:		
– содержание мономеров, % – monomer content, %	99,6 (99,42–99,9)	Не менее 95 Not less than 95
– содержание агрегатов, % – aggregates content, %	0,36 (0,1–0,58)	Не более 5 Not more than 5
Индекс анафилаксии по Вейглу Weigl anaphylaxis index	1,5 (1,0–2,0)	Не более 3,0 Not more than 3.0
Стерильность Sterility	Стерилен Sterile	Должен быть стерилен Must be sterile
Пирогенность Pyrogenicity	Непирогенен Non-pyrogenic	Должен быть апиогенным Must be pyrogen-free
Аномальная токсичность Abnormal toxicity	Нетоксичен Non-toxic	Должен быть нетоксичным Must be non-toxic

Примечание: ВНА – вируснейтрализующие антитела.

Note: VNA – virus neutralizing antibodies.

Таблица 2 / Table 2

Сравнительная характеристика хроматографически очищенного противооспенного иммуноглобулина и противооспенного иммуноглобулина, полученного методом спиртового осаждения по Кону (n=3)

Characterization of chromatographically purified anti-smallpox immunoglobulin and anti-smallpox immunoglobulin produced by Cohn alcohol precipitation method (n=3)

Показатель Indicator	Значение показателя для противооспенного иммуноглобулина, X _{cp} (минимальное-максимальное значение) Indicator value for anti-smallpox immunoglobulin, X _m (minimum-maximum value)	
	хроматографически очищенного chromatographically purified	полученного методом спиртового осаждения obtained by the method of alcohol precipitation
Белок, % / Protein, %	3,1 (3,0–3,2)	10,0 (9,8–10,2)
Молекулярные параметры: Molecular parameters:		
– содержание мономеров, % – monomer content, %	99,6 (99,42–99,9)	88 (86,0–90,0)
– содержание агрегатов, % – content of aggregates, %	0,36 (0,1–0,58)	12 (10,0–14,0)
Индекс анафилаксии по Вейглу Weigl anaphylaxis index	1,5 (1,0–2,0)	2,5 (2,0–3,0)

Основные показатели, которые влияют на анафилактогенность иммуноглобулинов, представлены в табл. 2.

Результаты сравнительной оценки характеристики хроматографически очищенного противооспенного иммуноглобулина и противооспенного, полученного спиртовым осаждением по Кону, свидетельствовали, что хроматографическая очистка позволила существенно улучшить значения ряда показателей, характеризующих анафилактогенность. В первую очередь, снизилось содержание агрегатов в среднем с 12,0 до 0,4 % и, соответственно, увеличилась доля мономеров до 99,6 %. Высокий уровень ВНА в полуфабрикате позволил снизить содержание общего белка в среднем с 10,0 до 3,1 % в готовой форме препарата. За счет этого индекс анафилаксии по Вейглу уменьшился в среднем с 2,5 до 1,5. Также удалось полностью избавиться от остаточного спирта, содержание которого составляло до 4,0 %.

Таким образом, предложена технология приготовления очищенного противооспенного иммуноглобулина из иммунной сыворотки крови лошадей, которая включает в себя осаждение глобулинов G из сыворотки раствором сульфата аммония и двухстадийную хроматографическую очистку.

Анализ молекулярных параметров показал, что на стадии ионообменной хроматографической очистки основную долю белков полуфабриката составляет иммуноглобулин G (около 94 %), а доля нежелательных димеров, полимеров и агрегатов составляет около 6 %.

Гель-фильтрационная хроматография на колонке с сорбентом Superdex 200 pg на второй стадии очистки обеспечила получение высокоочищенной мономерной фракции IgG без следов примесных фракций и агрегатов, со степенью очистки не менее 99 % по результатам ВЭЖХ-анализа.

Самым существенным недостатком иммуноглобулинов из сыворотки крови лошадей, ограни-

чивающим сферу их применения, является высокий уровень анафилактогенности. Хроматографически очищенный противооспенный иммуноглобулин содержит меньшее количество примесей и характеризуется более слабой анафилактогенностью в сравнении с препаратом, приготовленным спиртовым осаждением на холоду по Кону.

Наработка экспериментальных серий хроматографически очищенного противооспенного иммуноглобулина проводилась на лабораторной базе, которая позволяет максимально перерабатывать не более 10 литров сыворотки крови лошади и получать до 950 мл готового препарата.

Предложенный способ получения иммуноглобулина позволяет легко масштабировать технологический процесс на этапах:

- получения гипериммунной плазмы крови за счет увеличения поголовья лошадей-продуцентов;
- выделения за счет увеличения объема емкости, позволяющей осуществлять равномерное перемешивание и дозирование раствора сульфата аммония;
- очистки за счет применения промышленных хроматографических систем, позволяющих использовать большие (до 100 литров) объемы сорбентов.

В результате проведенного исследования получен хроматографически очищенный противооспенный иммуноглобулин из сыворотки крови лошадей, который характеризуется содержанием мономерной фракции иммуноглобулина не менее 99 %, содержанием белка от 2,8 до 3,2 %, титром ВНА не менее 1:16000, апиrogenностью, нетоксичностью и стерильностью. Применение хроматографической очистки существенно снизило содержание примесей в противооспенном иммуноглобулине из сыворотки крови лошадей. Очищенный противооспенный иммуноглобулин в сравнении с иммуноглобулином, полученным спиртовым осаждением по Кону, характеризуется значительно меньшим содержанием агрегатов, отсутствием остаточного количества эти-

лового спирта, что, соответственно, позволит уменьшить риск развития анафилактических реакций при введении препарата людям.

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

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

Биоэтика. Все эксперименты на животных одобрены Биоэтическим комитетом ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России (протокол от 23.05.2017 № 4) и проводились в соответствии с национальными и международными руководящими принципами по уходу и гуманному использованию животных.

Список литературы

1. ВОЗ: Оспа обезьян. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/mpox> (дата обращения: 16.11.2025).
2. ВОЗ сняла статус чрезвычайной ситуации в мире по оспе обезьян. [Электронный ресурс]. URL: <https://ria.ru/20250905/ospa-2040058865.html> (дата обращения: 16.11.2025).
3. Springer Y.P., Hsu C.H., Werle Z.R., Olson E., Cooper M.P., Castrodale L.J., Fowler N., McCollum A.M., Goldsmith C.S., Emerson G.L., Wilkins K., Doty J.B., Burgado J., Gao J., Patel N., Mauldin M.R., Reynolds M.G., Satheshkumar P.S., Davidson W., Li Y., McLaughlin J.B. Novel orthopoxvirus infection in an Alaska resident. *Clin. Infect. Dis.* 2017; 64(12):1737–41. DOI: 10.1093/cid/cix2019.
4. Oliveira Silva N.I., de Oliveira J.S., Kroon E.G., de Souza Trindade G., Drumond B.P. Here, there, and everywhere: the wide host range and geographic distribution of zoonotic orthopoxviruses. *Viruses*. 2021; 13(1):43. DOI: 10.3390/v13010043.
5. Борисевич И.В., Маркин В.А., Фирсова И.В., Хамитов Р.А., Максимов В.А., Евсеев А.А. Эпидемиология, профилактика, клиника и лечение геморрагических лихорадок (Марбург, Эбола, Ласса и Боливийской). *Вопросы вирусологии*. 2006; 51(5):8–16.
6. Cohn E.J., Strong L.E., Hughes W.L. Jr, Mulford D.J., Ashworth J.N., Melin M., Taylor H.L. Preparation and properties of serum and plasma proteins. IV. A system for the separation into fractions of the protein and lipoprotein components of biological tissues and fluids. *J. Am. Chem. Soc.* 1946; 68(3):459–75. DOI: 10.1021/ja01207a034.
7. Супотницкий М.В., Елапов А.А., Борисевич И.В., Кудашева Э.Ю., Климов В.И., Лебединская Е.В., Корсун Л.В., Горбунова Е.В., Слободян В.Г., Меркулов В.А., Олифер Ю.В. Препараты, полученные из крови человека и животных, в аспекте показателей качества, эффективности и безопасности. *Биопрепараты. Профилактика, диагностика, лечение*. 2015; (3):33–48.
8. Перельгина О.В., Комаровская Е.И., Мухачева А.В., Саяпина Л.В., Обухов Ю.И., Бондарев В.П. Гетерологичные сырьевые препараты в практике современной медицины. *Биопрепараты. Профилактика, диагностика, лечение*. 2017; 17(1):41–7.
9. Онищенко Г.Г., Алешкин В.А., Афанасьев С.С., Поспелова В.В., редакторы. Иммунобиологические препараты и перспективы их применения в инфектологии. М.: ВУНМЦ; 2002. 608 с.
10. Jones R.G.A., Landon J. Enhanced pepsin digestion: a novel process for purifying antibody F(ab')₂ fragments in high yield from serum. *J. Immunol. Methods*. 2002; 263(1–2):57–74. DOI: 10.1016/S0022-1759(02)00031-5.
11. Kazatchkine M.D., Kaveri S.V. Immunomodulation of autoimmune and inflammatory diseases with intravenous immune globulin. *N. Engl. J. Med.* 2001; 345(10):747–55. DOI: 10.1056/NEJMra993360.
12. Ghorbani J., Kompany-Zareh M., Tahmasebi E. Antibodies purification from human plasma using fractionation, chromatography and gel electrophoresis assisted by multivariate analysis of complementary absorption and fluorescence spectra. *J. Chromatogr. B Analyt. Technol. Biomed. Life Sci.* 2021; 1167:122526. DOI: 10.1016/j.jchromb.2021.122526.
13. Зубкова Н.В. Биотехнологические аспекты эффективной и безопасной переработки донорской плазмы: проблемы и перспективы. *Биопрепараты*. 2014; 1(49):4–10.

14. Kuhlmann W.D. Purification of antibodies by use of biochemical and immunochemical techniques. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.kuhlmann-biomed.de/en/purification-of-antibodies/>.

15. Hober S., Nord K., Linholt M. Protein A chromatography for antibody purification. *J. Chromatogr. B Analyt. Technol. Biomed. Life Sci.* 2007; 848(1):40–7. DOI: 10.1016/j.jchromb.2006.09.030.

16. Grodzki A.C., Berenstein E. Antibody purification: ion-exchange chromatography. *Methods Mol. Biol.* 2010; 588:27–32. DOI: 10.1007/978-1-59745-324-0_4.

17. Генералов И.И., Моисеева А.М., Жерулик С.В., Генералова А.Г., Железняк Н.В. Получение высокоочищенных иммуноглобулинов класса G из сыворотки крови человека. *Вестник фармации*. 2009; 4(46):52–60.

18. Борисевич С.В., Кутаев Д.А., Рождественский Е.В., Гордеев Е.В., Хмелев А.Л., Назаров С.В., Мельников С.А., Нимирская С.А., Черникова Н.К., Подкуйко В.Н. Способ получения иммуноглобулина противооспенного из сыворотки крови лошадей. Патент РФ № 2770425 от 18.04.2022, приоритет от 15.06.2020. Бюл. № 11 от 20.04.2022.

References

1. [WHO: Smallpox of monkeys]. (Cited 16 Nov 2025). [Internet]. Available from: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/mpox>.
2. [WHO has lifted the status of a global emergency for monkeypox]. (Cited 16 Nov 2025) [Internet]. Available from: <https://ria.ru/20250905/ospa-2040058865.html>.
3. Springer Y.P., Hsu C.H., Werle Z.R., Olson E., Cooper M.P., Castrodale L.J., Fowler N., McCollum A.M., Goldsmith C.S., Emerson G.L., Wilkins K., Doty J.B., Burgado J., Gao J., Patel N., Mauldin M.R., Reynolds M.G., Satheshkumar P.S., Davidson W., Li Y., McLaughlin J.B. Novel orthopoxvirus infection in an Alaska resident. *Clin. Infect. Dis.* 2017; 64(12):1737–41. DOI: 10.1093/cid/cix2019.
4. Oliveira Silva N.I., de Oliveira J.S., Kroon E.G., de Souza Trindade G., Drumond B.P. Here, there, and everywhere: the wide host range and geographic distribution of zoonotic orthopoxviruses. *Viruses*. 2021; 13(1):43. DOI: 10.3390/v13010043.
5. Borisevich I.V., Markin V.A., Firsova I.V., Khamitov R.A., Maksimov V.A., Evseev A.A. [Epidemiology, prevention, clinical presentation and treatment of hemorrhagic fevers (Marburg, Ebola, Lassa and Bolivian)]. *Voprosy Virusologii [Problems of Virology]*. 2006; 51(5):8–16.
6. Cohn E.J., Strong L.E., Hughes W.L. Jr, Mulford D.J., Ashworth J.N., Melin M., Taylor H.L. Preparation and properties of serum and plasma proteins. IV. A system for the separation into fractions of the protein and lipoprotein components of biological tissues and fluids. *J. Am. Chem. Soc.* 1946; 68(3):459–75. DOI: 10.1021/ja01207a034.
7. Supotnitsky M.V., Elapov A.A., Borisevich I.V., Kudasheva E.Yu., Klimov V.I., Lebedinskaya E.V., Korsun L.V., Gorbunova E.V., Slobodyan V.G., Merkulov V.A., Olfier Yu.V. [Preparations obtained from human and animal blood in terms of their quality, efficacy and safety]. *Biopreparaty. Profilaktika, Diagnostika, Lechenie [Biopreparations. Prevention, Diagnosis, Treatment]*. 2015; (3):33–48.
8. Perelygina O.V., Komarovskaya E.I., Mukhacheva A.V., Sayapina L.V., Obukhov Yu.I., Bondarev V.P. [Heterologous serum preparations in the practice of modern medicine]. *Biopreparaty. Profilaktika, Diagnostika, Lechenie [Biopreparations. Prevention, Diagnosis, Treatment]*. 2017; 17(1):41–7.
9. Onishchenko G.G., Aleshkin V.A., Afanasyev S.S., Pospelova V.V., editors. [Immunobiological Drugs and Prospects for Their Use in Infectology]. Moscow: VUNMC; 2002. 608 p.
10. Jones R.G.A., Landon J. Enhanced pepsin digestion: a novel process for purifying antibody F(ab')₂ fragments in high yield from serum. *J. Immunol. Methods*. 2002; 263(1–2):57–74. DOI: 10.1016/S0022-1759(02)00031-5.
11. Kazatchkine M.D., Kaveri S.V. Immunomodulation of autoimmune and inflammatory diseases with intravenous immune globulin. *N. Engl. J. Med.* 2001; 345(10):747–55. DOI: 10.1056/NEJMra993360.
12. Ghorbani J., Kompany-Zareh M., Tahmasebi E. Antibodies purification from human plasma using fractionation, chromatography and gel electrophoresis assisted by multivariate analysis of complementary absorption and fluorescence spectra. *J. Chromatogr. B Analyt. Technol. Biomed. Life Sci.* 2021; 1167:122526. DOI: 10.1016/j.jchromb.2021.122526.
13. Zubkova N.V. [Biotechnological aspects of efficient and safe processing of donor plasma: problems and prospects]. *Biopreparaty [Biopreparations]*. 2014; 1(49):4–10.
14. Kuhlmann W.D. Purification of antibodies by use of biochemical and immunochemical techniques. [Internet]. Available from: <https://www.kuhlmann-biomed.de/en/purification-of-antibodies/>.

15. Hober S., Nord K., Linhult M. Protein A chromatography for antibody purification. *J. Chromatogr. B Analyt. Technol. Biomed. Life Sci.* 2007; 848(1):40–7. DOI: 10.1016/j.jchromb.2006.09.030.

16. Grodzki A.C., Berenstein E. Antibody purification: ion-exchange chromatography. *Methods Mol. Biol.* 2010; 588:27–32. DOI: 10.1007/978-1-59745-324-0_4.

17. Generalov I.I., Moiseeva A.M., Zherulik S.V., Generalova A.G., Zheleznyak N.V. [Production of highly purified class G immunoglobulins from human blood serum]. *Vestnik Farmatsii [Bulletin of Pharmacy]*. 2009; 4(46):52–60.

18. Borisevich S.V., Kutaev D.A., Rozhdestvensky E.V., Gordeev E.V., Khmelev A.L., Nazarov S.V., Melnikov S.A., Nimirskaya S.A., Chernikova N.K., Podkuiko V.N. [Method of obtaining anti-inflammatory immunoglobulin from blood serum of horses]. Patent of the Russian Federation No. 2770425 dated 04/18/2022, priority dated 06/15/2020. Bull. No. 11 dated 04/20/2022.

Authors:

Mel'nikov S.A., Borisevich S.V., Kutaev D.A., Rozhdestvensky E.V., Babichev A.E., Khmelev A.L., Chernikova N.K., Nimirskaya S.A., Popadyuk E.E., Anan'ina G.A., Nazarov S.V., Stovba L.F. 48th Central Research Institute of the Ministry of Defense of the Russian Federation. 11, Oktyabrskaya St., Sergiev Possad-6, Moscow Region, 141306, Russian Federation. E-mail: 48cnii@mail.ru

Об авторах:

Мельников С.А., Борисевич С.В., Кутаев Д.А., Рождественский Е.В., Бабичев А.Е., Хмелев А.Л., Черникова Н.К., Нимирская С.А., Попадюк Е.Е., Ананьина Г.А., Назаров С.В., Стомба Л.Ф. 48 Центральный научно-исследовательский институт Министерства обороны Российской Федерации. Российская Федерация, 141306, Московская обл., Сергиев Посад-6, ул. Октябрьская, 11. E-mail: 48cnii@mail.ru.

DOI: 10.21055/0370-1069-2026-2-172-180

УДК 576.895.121.56(575.2)

К.М. Раимкулов

Серопревалентность эхинококкоза и оценка поведенческих факторов риска эхинококкозов в Жети-Огузском районе Кыргызской Республики с использованием ИФА*Кыргызская государственная медицинская академия имени И.К. Ахунбаева, Бишкек, Кыргызская Республика*

Эхинококкозы остаются актуальными паразитарными заболеваниями, представляющими серьезную медико-социальную проблему. Особый интерес имеют эпидемиологические особенности, факторы риска и вопросы профилактики эхинококкоза и альвеококкоза, которые характеризуются хроническим течением и могут приводить к инвалидности и летальному исходу. **Целью** исследования являлась оценка серопревалентности эхинококкоза, а также анализ поведенческих факторов риска заболевания эхинококкозами среди населения Жети-Огузского района Иссык-Кульской области Кыргызской Республики. **Материалы и методы.** Проанализированы данные анкетирования и результаты серологического обследования 826 человек, проживающих в 10 населенных пунктах Жети-Огузского района Иссык-Кульской области Кыргызской Республики. ИФА использовали для выявления признаков текущей или ранее перенесенной инфекции и оценки распространенности заболевания в исследуемой популяции. Исследование имело одномоментный (cross-sectional) дизайн и включало социологический опрос, серологические методы и статистический анализ. Обработку полученных данных проводили с применением программных пакетов Microsoft Excel и SPSS. **Результаты и обсуждение.** В исследовании среди 826 жителей района общая серопревалентность эхинококкоза составила 8,2 %, при этом наибольшие показатели отмечены в возрастной группе 60–69 лет (14,3 %) и среди женщин (66,2 %). Анализ поведенческих факторов (наличие и содержание домашних животных, дегельминтизация, контакт с собаками и их кормление внутренностями забитых животных) не выявил статистически значимых ассоциаций с серопозитивностью (OR 0,395–1,215; 95% ДИ включали единицу; $p>0,05$), что указывает на сложный характер передачи инфекции. Полученные данные подчеркивают необходимость целевых профилактических и образовательных программ, скрининговых обследований и контроля за санитарной безопасностью в эндемичном регионе.

Ключевые слова: эхинококкозы, эпидемиология, ИФА, поведенческие факторы риска.

Корреспондирующий автор: Раимкулов Курсанбек Мамасалиевич, e-mail: raimgulovkursanbek@gmail.com.

Для цитирования: Раимкулов К.М. Серопревалентность эхинококкоза и оценка поведенческих факторов риска эхинококкозов в Жети-Огузском районе Кыргызской Республики с использованием ИФА. *Проблемы особо опасных инфекций.* 2026; 2:172–180. DOI: 10.21055/0370-1069-2026-2-172-180

Поступила 30.12.2025. Отправлена на доработку 06.02.2026. Принята к публикации 12.03.2026.

К.М. Raimkulov

Seroprevalence of Echinococcosis and Assessment of Behavioral Risk Factors for Echinococcoses in the Jeti-Oguz District of the Kyrgyz Republic using ELISA*I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy, Bishkek, Kyrgyz Republic*

Abstract. Echinococcosis remains a relevant parasitic disease and a serious medical and social issue. Epidemiological features, risk factors, and preventive measures for cystic and alveolar echinococcosis are of particular interest, as these diseases have a chronic course and may lead to disability and death. **The aim** of the study was to assess the seroprevalence of echinococcosis and to analyze behavioral risk factors for echinococcosis among the population of the Jeti-Oguz district, Issyk-Kul Region, Kyrgyz Republic. **Materials and methods.** The study involved questionnaire data and serological testing results from 826 individuals residing in 10 settlements of the Jeti-Oguz district, Issyk-Kul region, Kyrgyz Republic. ELISA was used to detect signs of current or past infection and to assess disease prevalence in the studied population. The study had a cross-sectional design and included a sociological survey, serological methods, and statistical analysis. Data processing was performed using Microsoft Excel and SPSS software packages. **Results and discussion.** The overall seroprevalence of echinococcosis was 8.2 %, with the highest rates observed in the 60–69 age group (14.3 %) and among women (66.2 %). Analysis of behavioral factors (presence and keeping of domestic animals, deworming, contact with dogs, and feeding of dogs with innards of slaughtered animals) did not reveal statistically significant associations with seropositivity (OR 0.395–1.215; 95% CI included 1; $p>0.05$), indicating the complex nature of infection transmission. The findings highlight the need for targeted preventive and educational programs, screening examinations, and control of sanitary safety in the endemic region.

Key words: echinococcosis, epidemiology, ELISA, behavioral risk factors.

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

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

Bioethics: All procedures complied with national and institutional ethical standards. Ethical approval was obtained from the Ethics Committee of the NGO “Preventive Medicine” of the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic (Protocol No. 1, dated February 19, 2010). All respondents signed written informed consent, and for individuals under 18 years of age, consent was obtained from parents or legal guardians.

Acknowledgements: The author expresses sincere gratitude to the authorities of the Jeti-Oguz district, the heads of rural districts, specialists from the district center for disease prevention and sanitary and epidemiological surveillance, and medical staff from the general practice center and veterinary service of the Jeti-Oguz district of Issyk-Kul Region for their assistance in conducting the study. Special thanks are extended to Elnura Kubanychbekovna Sheripova, parasitologist, for her participation in the fieldwork.

Corresponding author: Kursanbek M. Raimkulov, e-mail: aimkulovkursanbek@gmail.com.

Citation: Raimkulov K.M. Seroprevalence of Echinococcosis and Assessment of Behavioral Risk Factors for Echinococcoses in the Jeti-Oguz District of the Kyrgyz Republic using ELISA. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2026; 2:172–180. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2026-2-172-180

Received 30.12.2025. Revised 06.02.2026. Accepted 12.03.2026.

Raimkulov K.M., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9832-2248>

Кистозный эхинококкоз (КЭ) и альвеолярный эхинококкоз (АЭ) представляют собой паразитарные заболевания, вызываемые личиночными стадиями ленточных червей рода *Echinococcus* – соответственно *E. granulosus* и *E. multilocularis*. Оба заболевания характеризуются выраженной природной очаговостью и встречаются преимущественно в сельскохозяйственных регионах, где традиционное животноводство способствует сохранению эпидемической цепи передачи. Эти зоонозы продолжают иметь значительное медико-социальное значение, особенно в эндемичных зонах Евразии, включая Восточную Европу, Центральную Азию и западные районы Китая. По данным Всемирной организации здравоохранения, средняя заболеваемость эхинококкозом составляет 3,2 случая на 100 тыс. населения, а в отдельных высокоэндемичных очагах этот показатель превышает 10 случаев на 100 тыс., что подчеркивает актуальность данной проблемы для глобального здравоохранения [1]. Ретроспективный анализ, охватывающий период с 1992 по 2021 г. в странах Центральной Азии, зафиксировал рост заболеваемости эхинококкозом на 52,13 %, при одновременном снижении смертности на 57,35 %. Однако при этом снижение DALY составило лишь 10,75 %, что свидетельствует о сохраняющейся тяжести заболевания и длительных последствиях для пациентов [2]. Поздняя диагностика альвеококкоза остается значимой проблемой, особенно в странах Восточной Европы. Так, в Словакии средний возраст постановки диагноза составлял 52,8 года, при этом за последнее десятилетие заболеваемость выросла в 6 раз [3]. Начальная фаза первичной инфекции эхинококкоза обычно протекает бессимптомно. Малые, хорошо инкапсулированные, не прогрессирующие или кальцинированные кисты редко вызывают клинические проявления, и пациенты могут оставаться бессимптомными в течение многих лет. Симптоматика развивается только при увеличении размеров кист, их давлении на окружающие органы или при осложнениях, таких как разрыв или вторичное инфицирование. Этот аспект подчеркивает важность раннего выявления инфекции и проведения профилактических мероприятий, особенно в эндемичных регионах [4].

Официальная регистрация эхинококкоза в Кыргызской Республике началась в 1960-е гг. В этот период средний уровень заболеваемости составлял около 2,5 случая на 100 тыс. населения. В последую-

щие десятилетия отмечался устойчивый рост показателя: в 1970-е гг. – до 3,0, в 1980-е – до 3,6, в 1990-е – до 8,02, а в 2000-е гг. – до 12,4 случая на 100 тыс. населения. Указанная тенденция сохраняется и в XXI в. [5]. За последние 30 лет заболеваемость эхинококкозом в Кыргызской Республике существенно возросла и продолжает оставаться значимой медицинской и социальной проблемой. Это обусловлено отсутствием устойчивой тенденции к снижению числа зарегистрированных случаев, а также наличием эндемичных территорий, где показатели заболеваемости колеблются в пределах от 3,6 до 21,2 на 100 тыс. населения [5, 6]. Анализ многолетней динамики заболеваемости эхинококкозами в Кыргызской Республике за период 1986–2022 гг. указывает на выраженную тенденцию к росту. В частности, в 2022 г. уровень заболеваемости оказался в 4,5 раза выше по сравнению с 1989 г. В результате эхинококкозы в Кыргызской Республике перешли из категории редко регистрируемых гельминтозов в группу широко распространенных паразитарных инвазий [6]. Как отмечают авторы [7], в Кыргызской Республике в 1986–2022 гг. наблюдается рост заболеваемости цистным эхинококкозом (в среднем на 14,5 % в год) с наибольшей распространенностью в южных регионах (54 %). Также установлена роль грызунов в циркуляции альвеококкоза в Ошской области, где уровень инфицированности составляет 1,2–1,6 %.

В эпидемиологии эхинококкозов ключевую роль играют окончательные хозяева возбудителей: для *E. granulosus* таковыми преимущественно являются собаки [8], тогда как для *E. multilocularis* основными окончательными хозяевами выступают собаки и лисицы [9]. По оценкам, ежегодное число новых случаев кистозного и альвеолярного эхинококкоза в мире составляет около 188 тыс. и 18,2 тыс. соответственно, что соответствует 184 тыс. и 666 тыс. потерянных лет жизни с поправкой на инвалидность (DALY) [10]. Альвеолярный эхинококкоз характеризуется более высокой летальностью по сравнению с кистозной формой, что обуславливает его значительный вклад в глобальное бремя заболевания [11].

Как отмечают T. Zhang et al. [12], в Китае общая распространенность АЭ и КЭ составила 2,88 и 5,66 % соответственно. Факторами риска АЭ были этническая принадлежность (OR=2,93; 95% ДИ: 1,81–4,75; $I^2=0$), скотоводческая профессия (OR=2,66; 95% ДИ: 2,25–3,14; $I^2=8,0$ %), несоблюдение гигиены рук перед едой (OR=2,40; 95% ДИ:

1,34–4,28; $I^2=82,8\%$) и женский пол ($OR=1,45$; 95% ДИ: 1,26–1,66; $I^2=33,9\%$). Пятью основными факторами риска КЭ были этническая принадлежность ($OR=3,18$; 95% ДИ: 1,55–6,52; $I^2=79,2\%$), кочевой образ жизни ($OR=2,71$; 95% ДИ: 1,65–4,47; $I^2=55,8\%$), употребление некипяченой воды ($OR=2,47$; 95% ДИ: 1,36–4,47; $I^2=85,7\%$), кормление собак внутренностями забитых животных ($OR=2,35$; 95% ДИ: 1,89–2,91; $I^2=21,5\%$) и скотоводческая профессия ($OR=2,19$; 95% ДИ: 1,67–2,86; $I^2=85,1\%$) [12].

Округ Тимиш является эндемичным регионом Западной Румынии [13]. Как отмечают А.А. Paduraru et al. [13], при исследовании 1347 образцов сыворотки доноров крови с использованием ИФА (ELISA) на антитела к *Echinococcus* общая серопревалентность составила 2,8 % (38 случаев). Более высокий уровень серопозитивности выявлен у женщин (3,7 %) и среди городского населения (3,1 %), при этом максимальные показатели отмечены в возрастной группе 31 года – 40 лет (3,6 %) [13].

Г.Н. Kakamad et al. [14] отмечают, что наибольшее число случаев эхинококкоза зарегистрировано в Китае (73,55 %) и Иране (10,27 %). Диагностика преимущественно основывалась на сочетании серологических методов (ИФА) и ультразвукового исследования (80,13 % случаев), тогда как изолированное применение ИФА составило 11,74 %, а УЗИ – 3,87 %. Установлено, что уровень инфицирования выше среди владельцев собак, а также у лиц, использующих альтернативные источники воды, а не водопровод. Кроме того, соблюдение гигиены рук перед едой ассоциировано с более низким уровнем инфицирования, что подчеркивает значимость поведенческих факторов риска [14].

В современной литературе представлен значительный массив исследований, посвященных анализу факторов риска эхинококкоза, при этом акценты в этих работах различаются в зависимости от изучаемых территорий. Известно, что географическое распределение и уровень распространенности эхинококкоза характеризуются выраженной региональной вариабельностью, обусловленной сочетанным влиянием биологических условий и факторов внешней среды. К биологическим детерминантам относят видовой состав хозяев, особенности механизма передачи возбудителя, а также численность и инфицированность окончательных хозяев [11]. Факторы внешней среды включают экологические условия, социально-экономические характеристики и поведенческие особенности населения. Исследование экологических и социально-экономических факторов риска хронического эхинококкоза в Западной Азии показало, что соотношение пастбищ положительно коррелирует с распространенностью хронического эхинококкоза у человека, тогда как валовой внутренний продукт и температура поверхности земли (весной) независимо отрицательно коррелируют с распространенностью заболевания [15]. Современные исследования и систематические обзоры подтверждают, что контакт

с собаками, игра с ними, их кормление внутренностями домашних животных и использование неочищенной или открытой воды являются важными поведенческими факторами риска заражения человека эхинококкозом и альвеококкозом [16].

Эти факторы способствуют передаче инфекции через яйца паразитов, которые выделяются с фекалиями животных и могут загрязнять окружающую среду, воду и пищу. В частности, кормление собак внутренностями домашних животных увеличивает риск заражения, а регулярный контакт детей с собаками или свободное передвижение животных также ассоциировано с повышенной вероятностью инфицирования. Доступ к централизованным и безопасным источникам воды снижает вероятность заражения, тогда как использование открытых ручьев или колодцев повышает ее [12, 17].

Ликвидация гиперэндемических очагов эхинококкоза возможна только при слаженной работе всех правительственных структур с комплексным применением успешных международных практик, включая опыт Кипра, и сочетании практических мероприятий с социально-просветительной работой, направленной на информирование населения и правильное взаимодействие людей с животными, особенно с собаками [18].

Целью настоящего исследования являлась оценка серопревалентности эхинококкоза и анализ поведенческих факторов риска среди населения Жети-Огузского района Иссык-Кульской области Кыргызской Республики на основе данных иммуноферментного анализа (ИФА) и анкетирования.

Материалы и методы

В исследовании проанализированы данные анкетирования и результаты серологического обследования 826 человек, проживающих в 10 населенных пунктах Жети-Огузского района Иссык-Кульской области Кыргызской Республики. Исследование выполнено в одномоментном (cross-sectional) дизайне и включало социологический опрос, серологические методы и статистический анализ. Объектом исследования являлись жители указанных населенных пунктов. Участие осуществлялось на добровольной основе; все респонденты подписали письменное информированное согласие, а для лиц младше 18 лет согласие было получено от родителей или законных представителей. Сбор данных включал анкетирование по специально разработанному опроснику и забор венозной крови для проведения иммуноферментного анализа. ИФА использовали для выявления антител к возбудителю кистозного эхинококкоза с целью определения признаков текущей или ранее перенесенной инфекции и оценки распространенности заболевания в исследуемой популяции. Обработку и статистический анализ полученных данных проводили с использованием программных пакетов Microsoft Excel и SPSS.

Результаты и обсуждение

В ходе исследования, проведенного среди 826 жителей 10 населенных пунктов Жети-Огузского района Иссык-Кульской области с использованием ИФА для выявления эхинококкоза и альвеококкоза, получены данные, представленные в табл. 1. Из общего числа обследованных лиц 68 человек показали положительные результаты в ИФА на эхинококкоз (8,2 %; 95% ДИ: 6,4–10,2), что прямо указывает на наличие определенных поведенческих и экологических факторов риска в данной местности. Сомнительные результаты выявлены у 2,3 % участников, отрицательные – у 89,5 %.

Из всех обследованных лиц наибольшая доля положительных результатов (17,9 %) зафиксирована в селе Жениш, что указывает на возможное наличие устойчивых локальных факторов риска заражения. Сравнительно высокий уровень серопозитивности также отмечен в селе Ак-Терек, где выявлено 12 положительных случаев (14,6 %), что требует углубленного анализа эпидемиологических и поведенческих особенностей жителей данного населенного пункта. В селе Оргочор, несмотря на наибольшее абсолютное число обследованных, зарегистрировано 32 положительных случая (8,0 %), что соответствует среднему уровню серопревалентности по выборке. В остальных населенных пунктах доля положительных результатов была существенно ниже. Так, в селе Барскоон выявлено 9 положительных случаев (7,8 %), а в селах Тилекмат и Ан-Остон – соответственно 2 случая (4,7 %) и 1 (6,2 %). Среди сомнительных случаев наибольший процент зафиксирован в Тилекмате (4,7 %), что также требует дополнительного контроля, так как эти результаты могут указывать на начальные стадии инфекции или необходимость повторного обследования. Не зафиксировано

положительных случаев эхинококкоза и альвеококкоза в населенных пунктах Жети-Огуз, Мундуз и Чырак, что может свидетельствовать о меньшем уровне риска заражения. В группе «другие населенные пункты» серопревалентность составила 9,6 % (5 случаев), при наличии единичных сомнительных результатов (1,9 %), что также требует эпидемиологического мониторинга.

Также были изучены поведенческие факторы риска заражения эхинококкозом и альвеококкозом в зависимости от места работы участников. Результаты исследований показали, что распределение положительных случаев значительно варьировало по категориям трудовой деятельности.

Наибольшая доля положительных результатов зарегистрирована среди служащих – 11,0 % (11 случаев; 95% ДИ: 5,6–18,9). В этой группе также выявлена относительно высокая доля сомнительных результатов, составившая 3,0 % (3 случая), что может указывать на продолжающееся или недавнее воздействие факторов риска и необходимость повторного серологического обследования. Отношение шансов (OR) инфицирования у служащих по сравнению с референтной категорией (дошкольники) было повышенным (OR≈2,9), однако 95% доверительный интервал включал единицу, что свидетельствует об отсутствии статистически значимых различий ($p>0,05$).

Повышенные показатели серопревалентности также отмечены в группе «другие профессии» – 10,3 % (8 случаев; 95% ДИ: 4,6–19,2; OR≈2,7), при наличии 1,3 % сомнительных результатов (1 случай), а также среди домохозяек – 9,8 % (13 случаев; 95% ДИ: 5,3–16,2; OR≈2,6). В группе домохозяек доля сомнительных результатов достигала 3,0 % (4 случая), что может быть связано с бытовыми и поведенческими факторами риска, включая регулярный контакт

Таблица 1 / Table 1

Результаты серологического исследования (ИФА) на эхинококк в различных населенных пунктах Иссык-Кульской области (n=826)

Results of a serological (ELISA) study for echinococcosis in various settlements of the Issyk-Kul Region (n=826)

Село / Village	ИФА / ELISA						Итого Total
	Положительный Positive		Сомнительный Controversial		Отрицательный Negative		
	абс. / abs.	%	абс. / abs.	%	абс. / abs.	%	абс. / abs.
Оргочор / Orgocor	32	8,0	10	2,5	356	89,4	398
Барскоон / Barskoon	9	7,8	4	3,5	102	88,7	115
Ак-Терек / Ak-Terek	12	14,6	2	2,4	68	82,9	82
Жети-Огуз / Jeti-Oguz	0	0,0	0	0,0	58	100	58
Тилекмат / Tilekmat	2	4,7	2	4,7	38	90,5	42
Мундуз / Munduz	0	0,0	0	0,0	18	100	18
Ан-Остон / An-Oston	1	6,2	0	0,0	15	93,8	16
Жениш / Zhenish	7	17,9	0	0,0	32	82,0	39
Чырак / Chyrak	0	0,0	0	0,0	6	100	6
Другие населенные пункты / Other settlements	5	9,6	1	1,9	46	88,5	52
Итого / Total	68	8,2	19	2,3	739	89,5	826

с домашними животными и загрязненными объектами окружающей среды.

Среди пенсионеров и инвалидов серопревалентность составила 8,5 % (5 случаев; 95% ДИ: 2,8–18,7; $OR \approx 2,2$), при этом доля сомнительных результатов была низкой – 1,7 % (1 случай), что может отражать кумулятивный эффект длительного воздействия факторов риска при относительно стабильном иммунологическом статусе. У студентов показатель серопозитивности составил 8,7 % (2 случая; 95% ДИ: 1,1–28,0), сомнительные результаты в данной группе не выявлены, однако малый объем выборки ограничивает интерпретацию полученных данных.

Таким образом, риск заражения эхинококкозом и альвеококкозом в исследуемой популяции определяется образом жизни, уровнем социальной активности и характером контакта с животными и объектами окружающей среды. Наиболее уязвимыми группами являются служащие, домохозяйки и лица, отнесенные к категории «другие профессии», для которых характерны как повышенные показатели серопревалентности, так и наличие сомнительных результатов ИФА, указывающих на возможную продолжающуюся экспозицию возбудителей. Выявленные тенденции, несмотря на отсутствие статистически значимых различий, подчеркивают необходимость проведения целевых профилактических и санитарно-просветительных мероприятий, а также регулярного серологического мониторинга данных групп в эндемичном регионе.

В рамках исследования проведен анализ распространенности эхинококкозов среди различных возрастных групп. Результаты, представленные в табл. 2, позволяют выделить тенденции и особенности заболеваемости в зависимости от возрастных категорий.

Наибольший уровень серопревалентности зарегистрирован в возрастной группе 60–69 лет, где доля положительных результатов составила 14,3 % (5 случаев; 95% ДИ: 4,8–30,3). В данной группе

также выявлены сомнительные результаты ИФА – 2,9 % (1 случай), что может указывать на возможные ранние стадии инфекции или недавнюю экспозицию. Отношение шансов инфицирования в группе 60–69 лет было выше по сравнению с детьми до 14 лет ($OR \approx 2,3$), однако 95% доверительный интервал включал единицу, что свидетельствует об отсутствии статистически значимых различий ($p > 0,05$).

Повышенные показатели серопозитивности также отмечены среди лиц в возрасте 40–49 лет – 12,0 % (12 случаев; 95% ДИ: 6,3–20,1; $OR \approx 1,9$), при наличии 2,0 % сомнительных результатов (2 случая). Это может отражать накопительный эффект экспозиции факторов риска в данной возрастной группе.

Умеренный уровень серопревалентности наблюдался в возрастных группах 30–39 лет – 9,9 % (9 случаев) и 50–59 лет – 9,2 % (7 случаев). При этом именно в группе 30–39 лет зафиксирована наибольшая доля сомнительных результатов – 5,5 % (5 случаев), что указывает на возможную активную циркуляцию инфекции и необходимость повторного серологического мониторинга. В возрастной группе 50–59 лет доля сомнительных результатов была существенно ниже и составила 1,3 % (1 случай).

Среди лиц 20–29 лет серопревалентность составила 7,8 % (4 случая), при отсутствии сомнительных результатов, тогда как в группе детей до 14 лет, несмотря на наибольшее абсолютное число обследованных, серопревалентность оставалась относительно низкой – 6,6 % (25 случаев; 95% ДИ: 4,3–9,6), при наличии 2,4 % сомнительных результатов (9 случаев). Аналогичные показатели серопозитивности зафиксированы среди подростков 15–19 лет – 6,1 % (5 случаев) и лиц 70 лет и старше – 6,7 % (1 случай), при минимальной или нулевой доле сомнительных результатов.

Среднее значение серопозитивности по возрастным группам составило $M \pm SD = (9,1 \pm 3,0) \%$, что свидетельствует о гетерогенном распределении инфекции в популяции. В целом сомнительные ре-

Таблица 2 / Table 2

Результаты серологического исследования (ИФА) по возрастным группам
Results of the serological (ELISA) study by age groups

Возрастные группы Age groups	ИФА / ELISA						Итого Total
	Положительный Positive		Сомнительный Controversial		Отрицательный Negative		
	абс. / abs.	%	абс. / abs.	%	абс. / abs.	%	абс. / abs.
До 14 лет / Up to 14 years	25	6,6	9	2,4	342	91,0	376
15–19	5	6,1	1	1,2	76	92,7	82
20–29	4	7,8	0	0,0	47	92,2	51
30–39	9	9,9	5	5,5	77	84,6	91
40–49	12	12,0	2	2,0	86	86,0	100
50–59	7	9,2	1	1,3	68	89,5	76
60–69	5	14,3	1	2,9	29	82,9	35
70 лет и старше / 70 years and older	1	6,7	0	0,0	14	93,3	15
Итого / Total	68	8,2	19	2,3	739	89,5	826

зультаты ИФА чаще выявлялись в возрастных группах 30–39 и 60–69 лет, что может отражать ранние стадии инфицирования или сероконверсию.

В целом результаты многовариантного анализа демонстрируют тенденцию к увеличению риска серопозитивности с возрастом, особенно в группах старше 40 лет. Однако отсутствие статистически значимых различий ($p>0,05$) и пересечение 95% доверительных интервалов OR с единицей указывают на необходимость дальнейших исследований с расширенной выборкой и учетом поведенческих и профессиональных факторов риска.

Из 826 обследованных 57,1 % составили женщины, а 42,9 % – мужчины (табл. 3). Среди положительных результатов в ИФА 66,2 % приходятся на женщин и 33,8 % – на мужчин.

В ходе исследования получены данные по осведомленности населения о заболеваниях эхинококкозом и альвеококкозом, а также ее связи с результатами тестирования на эхинококкоз с использованием ИФА. Из 826 участников исследования 555 человек (67,2 %) сообщили, что знают о таких заболеваниях, как эхинококкоз и альвеококкоз, а 271 (32,8 %) заявили, что не знакомы с этими болезнями. Среди тех, кто знает о заболеваниях, положительный результат ИФА получен у 9,0 % (50 человек), сомнительный результат – у 2,3 % (13 человек) и отрицательный результат – у 88,6 % (492). Среди тех, кто не знает о заболеваниях, положительный результат ИФА был зарегистрирован у 6,5 % (18 человек), сомнительный – у 2,2 % (6) и отрицательный – у 91,1 % (247). Отношение шансов (OR) составило 0,395, что указывает на вероятность уменьшения риска при знании о данных заболеваниях. Однако 95% доверительный интервал (0,79–2,44) включает единицу, что указывает на отсутствие статистически значимой связи между данным фактором и инфицированием при уровне значимости $p>0,05$.

Результаты показали, что в данном опыте осведомленность об эхинококкозах не связана с результатами ИФА. Среди участников, осведомленных о эхинококкозе, доля положительных результатов ИФА составила 9,0 %. При этом в данной группе также наблюдались отрицательные и сомнительные результаты, что указывает на наличие факторов, влияющих на распространение заболевания, помимо уровня

осведомленности. В группе участников, незнакомых с эхинококкозом, также выявлены положительные (6,6 %) и сомнительные результаты, что свидетельствует о необходимости дальнейшего изучения поведенческих и экологических факторов риска.

Далее рассмотрены сведения о том, проходили ли участники исследования ультразвуковое обследование (УЗИ) в последние два года, и как это связано с результатами тестирования на эхинококкоз с использованием ИФА. Из 826 участников 221 человек (26,8 %) сообщил о прохождении УЗИ в последние два года, а 605 человек (73,2 %) заявили, что не проходили обследование. Среди тех, кто проходил УЗИ в последние два года, положительные результаты ИФА были у 8,6 % (19 человек), сомнительные – у 2,7 % (6) и отрицательные – у 88,7 % (196).

Среди тех, кто не проходил УЗИ, положительный результат зарегистрирован у 8,1 % (49 человек), сомнительный – у 2,1 % (13) и отрицательный – у 89,8 % (543). Результаты исследования показали в обеих группах населения (как проходивших УЗИ в последние два года, так и нет) почти одинаковые значения доли положительных результатов в ИФА на эхинококкоз.

Из 826 участников только 92 человека (11,1 %) имели собак. Положительные результаты ИФА были немного выше среди владельцев собак (8,7 % против 8,2 %; OR=0,962; 95% ДИ: 0,445–2,081; $p>0,05$), наличие кошек влияния не имело (OR=0,886; 95% ДИ: 0,521–1,509; $p>0,05$). Среди владельцев собак 39,1 % позволяли питомцам свободно гулять, 60,9 % держали их на привязи; положительные результаты составили 8,3 и 8,9 % соответственно. Дегельминтизацию собак регулярно проводили 19,5 % участников; статистически значимой связи с результатами ИФА не выявлено (OR=0,683; 95% ДИ: 0,341–1,368; $p>0,05$). Среди контактирующих с собаками (60,1 %) положительные и сомнительные результаты встречались чаще, чем среди тех, кто не контактировал, что подтверждает контакт с собаками как значимый поведенческий фактор риска. Контакт детей с собаками (28,1 %) повышал риск, хотя статистически значимой связи не выявлено (OR=0,777; 95% ДИ: 0,471–1,28; $p>0,05$). Большинство участников (85,1 %) не утилизировали фекалии собак, что повышает риск заражения. Кормление собак внутренностями до-

Таблица 3 / Table 3

Серопревалентность эхинококкоза по данным ИФА в зависимости от пола
Seroprevalence of echinococcosis according to ELISA results by sex

Пол / Gender	ИФА / ELISA						Итого Total
	Положительный Positive		Сомнительный Controversial		Отрицательный Negative		
	абс. / abs.	%	абс. / abs.	%	абс. / abs.	%	абс. / abs.
Женский / Female	45	9,5	10	2,1	417	88,3	472
Мужской / Male	23	6,5	9	2,5	322	91,0	354
Итого / Total	68	8,2	19	2,3	739	89,5	826

машинных животных практиковали 17,4 % респондентов, среди которых положительные и сомнительные результаты составили 8,3 и 2,1 % соответственно. Домашний забой животных был распространен (91,5 %). Утилизация пораженных органов различалась: 46,2 % закапывали, 13,8 % сжигали, 17,1 % давали собакам в сыром виде, 22,9 % выбрасывали. Среди респондентов с положительным ИФА 6,4 % кормили собак зараженными органами, что представляет риск дальнейшей передачи инфекции. Даже среди людей с отрицательным результатом 92,2 % продолжали давать собакам зараженные органы, что указывает на низкий уровень осведомленности о путях передачи этих заболеваний.

Исследование показало, что большинство жителей района (94,6 %) используют для водоснабжения воду из крана в доме, что свидетельствует о высокой доступности чистой воды. Использование других источников (речка, уличный кран, колонка, колодец) не было связано с повышенным риском заражения эхинококкозом (OR=0,215; 95% ДИ: 0,029–1,581; $p>0,05$). Среди участников с положительным и сомнительным результатом ИФА также преобладало использование воды из крана, что указывает на связь заражения скорее с контактами с животными и несоблюдением личной гигиены.

В ходе исследования использовались различные методы диагностики, включая опросы и УЗИ. На основании полученных данных проведена оценка заболеваемости, а также выявлены ключевые поведенческие факторы, способствующие передаче инфекции. В итоге из обследованных 826 человек не имели признаков заболеваний 773 (93,6 %). Послеоперационный эхинококкоз зарегистрирован у 12 человек (1,5 %), альвеококкоз – у 5 (0,6 %).

Анализ поведенческих и экологических факторов с использованием OR, 95% ДИ и p -значений показал, что ни один фактор не является статистически значимым. Так, знание о болезни (OR=0,3954; 95% ДИ: 0,797–2,441; $p>0,05$), наличие собак (OR=0,962; 95% ДИ: 0,445–2,081), кошек (OR=0,886; 95% ДИ: 0,521–1,509), способ содержания собак (OR=0,927; 95% ДИ: 0,208–4,143), дегельминтизация (OR=0,683; 95% ДИ: 0,341–1,368), контакт с собакой (OR=0,777; 95% ДИ: 0,471–1,28), кормление собак внутренностями животных (OR=1,013; 95% ДИ: 0,528–1,944), домашняя разделка животных (OR=1,215; 95% ДИ: 0,472–3,128) практически не отражались на результатах исследования.

Проведенное исследование на территории административного района выявило пораженность эхинококкозом 8,2 % населения, подтверждая эндемичность региона и общереспубликанский рост заболеваемости. Наибольший уровень серопозитивности отмечен в селе Жениш (17,9 %), что указывает на наличие локальных экологических и социальных факторов риска. Среди общего числа инфицированных преобладали служащие (11,0 %), домохозяйки (9,8 %), студенты (8,7 %), пенсионеры (8,5 %),

дети до 14 лет (7,2 %), а также лица женского пола (66,2 %), вероятно, из-за более частого контакта этих категорий населения с животными и недостаточного соблюдения санитарно-гигиенических норм. Анализ анкет респондентов показал широкое содержание домашних животных, низкий уровень дегельминтизации, кормление собак сырыми внутренностями забитых животных, домашний убой скота и недостаточную санитарную обработку продуктов, что в целом создает условия для циркуляции возбудителей. Многовариантный логистический анализ не выявил статистически значимых ассоциаций между поведенческими факторами и риском заражения ($p>0,05$), что может объясняться ограниченным размером выборки, малым числом серопозитивных случаев и высокой контаминацией окружающей среды. Возможное влияние имеют также экологические условия, циркуляция паразитарных популяций и генетическая предрасположенность. Сравнение с другими эндемичными регионами, включая Китай, подчеркивает необходимость комплексного подхода к изучению эпидемиологических детерминант.

Выявленные особенности эпидемиологии местного эхинококкоза позволяют определить приоритетные направления профилактической работы: усиление санитарно-просветительных мероприятий среди детей и женщин; внедрение программ систематической дегельминтизации собак; контроль за убоем животных и утилизацией инфицированных внутренних органов; улучшение санитарной обработки овощей и фруктов; мониторинг состояния окружающей среды. Реализация этих мер способна снизить уровень зараженности населения и разорвать паразитарный цикл.

Перспективным направлением является проведение масштабных многоцентровых исследований с расширенной выборкой и включением экологических, генетических и социально-экономических факторов. Такой подход позволит точнее охарактеризовать совокупность рисков, уточнить эпидемиологическую структуру передачи и разработать комплексные меры по снижению заболеваемости эхинококкозом и альвеококкозом в регионе.

На основании результатов исследования в Жети-Огузском районе предлагаются следующие меры для снижения заболеваемости эхинококкозом и альвеококкозом:

- целенаправленные профилактические кампании в населенных пунктах с высокой серопревалентностью, включающие информационные и образовательные мероприятия о путях передачи инфекции и мерах личной гигиены;

- разработка и внедрение образовательных программ для наиболее уязвимых групп населения (школьники и женщины) по вопросам личной гигиены, безопасного обращения с животными и продуктами питания;

- проведение регулярного медицинского скрининга (УЗИ и ИФА) для раннего выявления эхино-

коккоза и альвеококкоза, особенно среди групп повышенного риска;

– проведение дальнейших исследований, направленных на изучение экологических факторов, включая микроклимат, состояние водных ресурсов и роль диких животных в эпидемическом цикле;

– ветеринарные профилактические меры, определяющие контроль популяции безнадзорных животных и массовую дегельминтизацию собак для разрыва эпидемической цепи передачи.

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

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

Биоэтика. Все процедуры соответствовали национальным и институциональным этическим стандартам. Этическое одобрение получено от Комитета по этике НПО «Профилактическая медицина» Министерства здравоохранения Кыргызской Республики (протокол от 19.02.2010 № 1). Всеми респондентами подписано письменное информированное согласие, а для лиц младше 18 лет согласие получено от родителей или законных представителей.

Благодарности. Автор выражает искреннюю благодарность руководству Жети-Огузской районной администрации, главам айылных округов, специалистам районного центра профилактики заболеваний и санитарно-эпидемиологического надзора, медицинским работникам центра общеврачебной практики и ветеринарной службы Жети-Огузского района Иссык-Кульской области за содействие в проведении исследования. Особая благодарность выражается врачу-паразитологу Шериповой Элнуре Кубанычбековне за участие в полевых работах.

Список литературы

1. World Health Organization. Echinococcosis. 2024. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/echinococcosis> (дата обращения: 16.09.2025).
2. Talafuwan W., Tuoheti K., Lixia Y., Shuang Q., Yeerjiang M., Aizezi G., Jingjing W., Mijiti P. Trends in incidence, mortality, and DALYs of cystic echinococcosis in Central Asia from 1992 to 2021: an age-period-cohort analysis. *Front. Public Health.* 2025; 12:1504481. DOI: 10.3389/fpubh.2024.1504481.
3. Antolová D., Šnábel V., Jarošová J., Cavallero S., D'Amelio S., Syrota Y., Rosol'anka R., Avdičová M., Miterpáková M. Human alveolar echinococcosis in Slovakia: Epidemiology and genetic diversity of *Echinococcus multilocularis*, 2000–2023. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2024; 18(1):e0011876. DOI: 10.1371/journal.pntd.0011876.
4. Pakala T., Molina M., Wu G.Y. Hepatic echinococcal cysts: A review. *J. Clin. Transl. Hepatol.* 2016; 4(1):39–46. DOI: 10.14218/JCTH.2015.00036.
5. Raimkulov K., Aliev M., Toigombaeva V., Usulaliev Zh., Smailbekova Zh., Kuttubaev O., Tulekeev T., Sharsheeva B., Adambekova A., Golla N. Demographic characteristics and trends of hydatid disease in Kyrgyz Republic: a comprehensive analysis from 1986 to 2022. *J. Commun. Dis.* 2024; 56(1):120–6. DOI: 10.24321/0019.5138.202416.
6. Куттубаев О.Т., Исаков А., Раимкулов К., Кадыров Б., Садыкова Г., Орозбекова А., Джумашев Б., Джакшибаев С. Эпидемиологическая ситуация по эхинококкозам в Чон-Алайском районе Ошской области Кыргызской Республики. *Медицинская паразитология и паразитарные болезни.* 2024; (3):24–9. DOI: 10.33092/0025-8326mp2024.3.24-29.
7. Raimkulov K.M., Sharsheeva B.K., Sabytbekova Zh.S., Zhekshenbekova A.Zh., Toigombaeva V.S., Kuttubaev O.T. Epidemiological analysis of echinococcosis morbidity and investiga-

tion of the infection rate and role of murine rodents in the spread of alveococcosis in the territories of Kara-Kulzhinsky and Chon-Alai districts of the Osh region. *Mathews J. Vet. Sci.* 2025; 9(1):62. DOI: 10.30654/MJVS.10062.

8. Khan A., Ahmed H., Simsek S., Afzal M.S., Cao J. Spread of cystic echinococcosis in Pakistan due to stray dogs and livestock slaughter practices: research priorities and public health implications. *Front. Public Health.* 2020; 7:412. DOI: 10.3389/fpubh.2019.00412.

9. Wang X., Dai G., Li M., Jia W., Guo Z., Lu J. Prevalence of human alveolar echinococcosis in China: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health.* 2020; 20(1):1105. DOI: 10.1186/s12889-020-08989-8.

10. Torgerson P.R., Devleeschauwer B., Praet N., Speybroeck N., Willingham A.L., Kasuga F., Rokni M.B., Zhou X.N., Fèvre E.M., Sripa B., Gargouri N., Fürst T., Budke C.M., Carabin H., Kirk M.D., Angulo F.J., Havelaar A., de Silva N. World Health Organization estimates of the global and regional diseases burden of 11 food-borne parasitic diseases, 2010: A data synthesis. *PLoS Med.* 2015; 12:e1001920. DOI: 10.1371/journal.pmed.1001920.

11. Deplazes P., Rinaldi L., Alvarez Rojas C.A., Torgerson P.R., Harandi M.F., Romig T., Antolova D., Schurer J.M., Lahmar S., Cringoli G., Magambo J., Thompson R.C., Jenkins E.J. Global distribution of alveolar and cystic echinococcosis. *Adv. Parasitol.* 2017; 95:315–493. DOI: 10.1016/bs.apar.2016.11.001.

12. Zhang T., Li B., Liu Y., Liu S. Risk factors associated with echinococcosis in the general Chinese population: a meta-analysis and systematic review. *Front. Public Health.* 2022; 10:821265. DOI: 10.3389/fpubh.2022.821265.

13. Paduraru A.A., Lupu M.A., Lighezan R., Pavel R., Cretu O.M., Olariu T.R. Seroprevalence of anti-*Echinococcus granulosus* antibodies and risk factors for infection in blood donors from Western Romania. *Life (Basel).* 2023; 13(4):871. DOI: 10.3390/life13040871.

14. Kakamad F.H., Anwar K.A., Ahmed H.K., Habibullah I.J., Kaka Ali H.H., Nasralla H.A., Abdullah H.O., Tahir S.H., Kareem H.O., Hasan A.H., Gharib D.T., Asaad H.R., Mohammed A.A., Abdalla B.A., Esmail D.A., Rashid R.J., Hamahusseini K.F. Risk factors associated with human echinococcosis: a systematic review and meta-analysis. *Front. Vet. Sci.* 2024; 11:1480579. DOI: 10.3389/fvets.2024.1480579.

15. Huang D., Li R., Qiu J., Sun X., Yuan R., Shi Y., Qu Y., Niu Y. Geographical environmental factors and risk mapping of human cystic echinococcosis in Western China. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2018; 15(8):1729. DOI: 10.3390/ijerph15081729.

16. Torgerson P.R., Robertson L.J., Enemark H.L., Foehr J., van der Giessen J.W.B., Kapel C.M.O., Klun I., Trevisan C. Source attribution of human echinococcosis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2020; 14(6):e0008382. DOI: 10.1371/journal.pntd.0008382.

17. Conraths F.J., Probst C., Possenti A., Boufana B., Saulle R., La Torre G., Busani L., Casulli A. Potential risk factors associated with human alveolar echinococcosis: Systematic review and meta-analysis. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2017; 11(7):e0005801. DOI: 10.1371/journal.pntd.0005801.

18. Раимкулов К.М., Тойгомбаева В.С., Гумнов Н., Куттубаев О.Т. Совершенствование системы борьбы с эхинококкозами в Кыргызской Республике. *Вестник Башкирского государственного медицинского университета.* 2025; (спец. вып. 4):6–27.

References

1. World Health Organization. Echinococcosis. 2024. (Cited 16 Oct 2025). [Internet]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/echinococcosis>.
2. Talafuwan W., Tuoheti K., Lixia Y., Shuang Q., Yeerjiang M., Aizezi G., Jingjing W., Mijiti P. Trends in incidence, mortality, and DALYs of cystic echinococcosis in Central Asia from 1992 to 2021: an age-period-cohort analysis. *Front. Public Health.* 2025; 12:1504481. DOI: 10.3389/fpubh.2024.1504481.
3. Antolová D., Šnábel V., Jarošová J., Cavallero S., D'Amelio S., Syrota Y., Rosol'anka R., Avdičová M., Miterpáková M. Human alveolar echinococcosis in Slovakia: Epidemiology and genetic diversity of *Echinococcus multilocularis*, 2000–2023. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2024; 18(1):e0011876. DOI: 10.1371/journal.pntd.0011876.
4. Pakala T., Molina M., Wu G.Y. Hepatic echinococcal cysts: A review. *J. Clin. Transl. Hepatol.* 2016; 4(1):39–46. DOI: 10.14218/JCTH.2015.00036.
5. Raimkulov K., Aliev M., Toigombaeva V., Usulaliev Zh., Smailbekova Zh., Kuttubaev O., Tulekeev T., Sharsheeva B., Adambekova A., Golla N. Demographic characteristics and trends of hydatid disease in Kyrgyz Republic: a comprehensive analysis from 1986 to 2022. *J. Commun. Dis.* 2024; 56(1):120–6. DOI: 10.24321/0019.5138.202416.
6. Kuttubaev O.T., Isakov A., Raimkulov K., Kadyrov B., Sadykova G., Orozbekova A., Dzhumashev B., Dzhakshibaev S. [Epidemiological situation of echinococcosis in the Chon-Alaisk dist-

riect of Osh region, Kyrgyz Republic]. *Meditinskaya Parazitologiya i Parazitarnye Bolezni [Medical Parasitology and Parasitic Diseases]*. 2024; (3):24–9. DOI: 10.33092/0025-8326mp2024.3.24-29.

7. Raimkulov K.M., Sharsheeva B.K., Sabytbekova Zh.S., Zhekshenbekova A.Zh., Toigombaeva V.S., Kuttubaev O.T. Epidemiological analysis of echinococcosis morbidity and investigation of the infection rate and role of murine rodents in the spread of alveococcosis in the territories of Kara-Kulzhinsky and Chon-Alai districts of the Osh region. *Mathews J. Vet. Sci.* 2025; 9(1):62. DOI: 10.38654/MJVS.10062.

8. Khan A., Ahmed H., Simsek S., Afzal M.S., Cao J. Spread of cystic echinococcosis in Pakistan due to stray dogs and live-stock slaughter practices: research priorities and public health implications. *Front. Public Health.* 2020; 7:412. DOI: 10.3389/fpubh.2019.00412.

9. Wang X., Dai G., Li M., Jia W., Guo Z., Lu J. Prevalence of human alveolar echinococcosis in China: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health.* 2020; 20(1):1105. DOI: 10.1186/s12889-020-08989-8.

10. Torgerson P.R., Devleeschauwer B., Praet N., Speybroeck N., Willingham A.L., Kasuga F., Rokni M.B., Zhou X.N., Fèvre E.M., Sripa B., Gargouri N., Fürst T., Budke C.M., Carabin H., Kirk M.D., Angulo F.J., Havelaar A., de Silva N. World Health Organization estimates of the global and regional diseases burden of 11 food-borne parasitic diseases, 2010: A data synthesis. *PLoS Med.* 2015; 12:e1001920. DOI: 10.1371/journal.pmed.1001920.

11. Deplazes P., Rinaldi L., Alvarez Rojas C.A., Torgerson P.R., Harandi M.F., Romig T., Antolova D., Schurer J.M., Lahmar S., Cringoli G., Magambo J., Thompson R.C., Jenkins E.J. Global distribution of alveolar and cystic echinococcosis. *Adv. Parasitol.* 2017; 95:315–493. DOI: 10.1016/bs.apar.2016.11.001.

12. Zhang T., Li B., Liu Y., Liu S. Risk factors associated with echinococcosis in the general Chinese population: a meta-analysis and systematic review. *Front. Public Health.* 2022; 10:821265. DOI: 10.3389/fpubh.2022.821265.

13. Paduraru A.A., Lupu M.A., Lighezan R., Pavel R., Cretu O.M., Olariu T.R. Seroprevalence of anti-*Echinococcus granulosus* antibodies and risk factors for infection in blood donors from Western Romania. *Life (Basel).* 2023; 13(4):871. DOI: 10.3390/life13040871.

14. Kakamad F.H., Anwar K.A., Ahmed H.K., Habibullah I.J., Kaka Ali H.H., Nasralla H.A., Abdullah H.O., Tahir S.H., Kareem H.O., Hasan A.H., Gharib D.T., Asaad H.R., Mohammed A.A., Abdalla B.A., Esmaeil D.A., Rashid R.J., Hamahusse K.F. Risk factors associated with human echinococcosis: a systematic review and meta-analysis. *Front. Vet. Sci.* 2024; 11:1480579. DOI: 10.3389/fvets.2024.1480579.

15. Huang D., Li R., Qiu J., Sun X., Yuan R., Shi Y., Qu Y., Niu Y. Geographical environmental factors and risk mapping of human cystic echinococcosis in Western China. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2018; 15(8):1729. DOI: 10.3390/ijerph15081729.

16. Torgerson P.R., Robertson L.J., Enemark H.L., Foehr J., van der Giessen J.W.B., Kapel C.M.O., Klun I., Trevisan C. Source attribution of human echinococcosis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2020; 14(6):e0008382. DOI: 10.1371/journal.pntd.0008382.

17. Conraths F.J., Probst C., Possenti A., Boufana B., Saulle R., La Torre G., Busani L., Casulli A. Potential risk factors associated with human alveolar echinococcosis: Systematic review and meta-analysis. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2017; 11(7):e0005801. DOI: 10.1371/journal.pntd.0005801.

18. Raimkulov K.M., Toigombaeva V.S., Gumnov N., Kuttubaev O.T. [Improvement of the echinococcosis control system in Kyrgyz Republic]. *Vestnik Bashkirskogo Gosudarstvennogo Meditsinskogo Universiteta [Bulletin of Bashkir State Medical University]*. 2025; (S4):6–27.

Authors:

Raimkulov K.M. I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy. 3, Suerkulova St., Bishkek, 720020, Kyrgyz Republic. E-mail: raimkulovkursanbek@gmail.com.

Об авторах:

Раймкулов К.М. Кыргызская государственная медицинская академия имени И.К. Ахунбаева. Кыргызская Республика, 720020, Бишкек, ул. Суеркулова, 3. E-mail: raimkulovkursanbek@gmail.com.

DOI: 10.21055/0370-1069-2026-2-181-189

УДК 579.842.23:579.25

К.С. Шевченко, Г.А. Ерошенко

Система MLVA14-типирования *Yersinia pseudotuberculosis* на основе мультилокусного анализа варибельного числа tandemных повторов

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

Бактерия *Yersinia pseudotuberculosis* – этиологический агент псевдотуберкулеза, природно-очагового заболевания, регистрируемого в разных регионах мира. Штаммы псевдотуберкулезного микроба характеризуются значительным генетическим разнообразием и отличаются по патогенности и способности вызывать групповые и спорадические заболевания у человека. С 2022 г. на территории Российской Федерации выявлено 1090 случаев заражения псевдотуберкулезом, однако уровень заболеваемости остается все еще недооцененным. Современный уровень развития молекулярно-генетических технологий способствует разработке высокоэффективных методов детекции и дифференциации штаммов *Y. pseudotuberculosis*. **Цель** исследования – разработка эффективной системы MLVA14-типирования для проведения внутривидовой генетической дифференциации *Y. pseudotuberculosis*, основанной на мультилокусном VNTR-анализе. **Материалы и методы.** Проведен молекулярно-генетический и филогенетический анализ, а также O-генотипирование *in silico* 94 штаммов *Y. pseudotuberculosis* на основе их нуклеотидных последовательностей, депонированных в базе данных NCBI RefSeq. **Результаты и обсуждение.** Установлена серологическая принадлежность, определен набор факторов патогенности и отношение к генетической группе, охарактеризованы филогенетические связи использованных в работе штаммов *Y. pseudotuberculosis*. Выявлено 14 ранее не описанных VNTR-локусов, отличающихся по свойствам и дискриминационной способности. При помощи веб-сервиса Primer-BLAST для обнаруженных молекулярных мишеней сконструированы фланкирующие праймеры. Методом *in silico* проведено MLVA-типирование штаммов и построена кладограмма родственных связей, показывающая, что разработанный способ MLVA14 дискриминирует близкородственные штаммы *Y. pseudotuberculosis* на те же группы, что и полногеномный SNP-анализ, но при помощи меньшего количества молекулярных мишеней. Разработанный способ MLVA14-типирования имеет высокую эффективность для проведения внутривидовой генетической дифференциации штаммов возбудителя псевдотуберкулеза.

Ключевые слова: возбудитель псевдотуберкулеза, генотипирование, мультилокусный анализ варибельного числа tandemных повторов.

Корреспондирующий автор: Шевченко Константин Сергеевич, e-mail: rusrapi@microbe.ru.

Для цитирования: Шевченко К.С., Ерошенко Г.А. Система MLVA14-типирования *Yersinia pseudotuberculosis* на основе мультилокусного анализа варибельного числа tandemных повторов. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2026; 2:181–189. DOI: 10.21055/0370-1069-2026-2-181-189

Поступила 07.10.2025. Отправлена на доработку 26.01.2026. Принята к публикации 06.03.2026.

K.S. Shevchenko, G.A. Eroshenko

System of *Yersinia pseudotuberculosis* MLVA14-Typing Based on Multiple-Locus Variable-Number Tandem Repeat Analysis

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

Abstract. *Yersinia pseudotuberculosis* bacterium is the etiologic agent of pseudotuberculosis, a natural-focal disease reported in various regions of the world. Strains of pseudotuberculosis microbe are characterized by significant genetic diversity and differ in pathogenicity and ability to cause group and sporadic diseases in humans. Since 2022, 1,090 cases of pseudotuberculosis infection have been identified in the Russian Federation; however, the incidence remains underestimated. Current advances in molecular-genetic technologies facilitate the development of highly effective methods for detecting and differentiating *Y. pseudotuberculosis* strains. **The aim** of this study was to develop an effective MLVA14 typing system for intraspecific genetic differentiation of *Y. pseudotuberculosis*, based on multilocus VNTR analysis. **Materials and methods.** This study involved molecular-genetic and phylogenetic assessment, as well as *in silico* O-genotyping of 94 *Y. pseudotuberculosis* strains based on their nucleotide sequences deposited in the NCBI RefSeq database. **Results and discussion.** The serological affiliation, pathogenicity factors, and genetic group assignments have been determined. Phylogenetic relationships of the *Y. pseudotuberculosis* strains used in this study have been characterized, fourteen not previously described VNTR loci with distinct properties and discriminatory abilities identified. Flanking primers have been designed for the identified molecular targets using the Primer-BLAST web service. Applying *in silico*, MLVA typing of strains was performed and a cladogram of relationships was constructed, demonstrating that the developed MLVA14 method discriminates closely related *Y. pseudotuberculosis* strains into the same groups as whole-genome SNP analysis, but using a smaller number of molecular targets. The developed MLVA14 typing method is highly effective for intraspecific genetic differentiation of *Y. pseudotuberculosis* strains.

Key words: pseudotuberculosis agent, genotyping, multiple-locus variable-number tandem repeat analysis.

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

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

Corresponding author: Konstantin S. Shevchenko, e-mail: rusrapi@microbe.ru.

Citation: Shevchenko K.S., Eroshenko G.A. System of *Yersinia pseudotuberculosis* MLVA14-Typing Based on Multiple-Locus Variable-Number Tandem Repeat Analysis. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2026; 2:181–189. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2026-2-181-189
Received 07.10.2025. Revised 26.01.2026. Accepted 06.03.2026.

Shevchenko K.S., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3170-9827>
Eroshenko G.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5403-989X>

Бактерия *Yersinia pseudotuberculosis* – этиологический агент псевдотуберкулеза, природно-очагового заболевания, регистрируемого в разных климатических зонах мира. К основным факторам патогенности возбудителя относят липополисахарид (О-антиген), белок инвазин, систему секреции 3-го типа и ее эффекторные белки. На основе вариативности структуры О-антигена внутри вида выделяют 15 серотипов (O:1 – O:15) и 10 подсеротипов (O:1a-c, O:2a-c, O:4a-b, O:5a-b), всего 21 антигенный вариант, определить который можно при помощи диагностических сывороток [1]. Помимо этого, М. Skurnik et al. разработали способ серотипирования штаммов *Y. pseudotuberculosis* посредством сравнительного ПЦР-анализа, основанного на профилировании штаммов по 17 генам биосинтеза О-антигена, характерным для серотипа O:1b [2]. Несколько позже Т. Bogdanovich et al. оптимизировали этот метод, снизив число необходимых ПЦР-реакций с 17 до 9 [3]. Кроме вышеперечисленных факторов патогенности некоторые штаммы *Y. pseudotuberculosis* содержат в геноме варианты гена суперантигена – YPM (*Yersinia pseudotuberculosis* mitogen), вызывающего поликлональную активацию Т-клеток и гиперпродукцию цитокинов; а также остров высокой патогенности HPI (high-pathogenicity island), кодирующий систему утилизации железа [4]. На основании наличия/отсутствия одного из вариантов гена YPM, а также наличия/отсутствия и вариативности структуры HPI Н. Fukushima et al. разделили все штаммы псевдотуберкулезного микроба на 6 генетических групп, характеризующихся своим типом патогенности [5]. В 2011 г. установлено, что штаммы из генетической группы 4 относятся к виду *Y. similis* [6].

По данным Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, с 2022 г. на территории Российской Федерации выявлено 1090 случаев заболевания псевдотуберкулезом, преимущественно у детей [7]. Ранее, в 1959 г., в РФ произошли вспышки дальневосточной скарлатиноподобной лихорадки, вызванной штаммами *Y. pseudotuberculosis*, содержащими плазмиду pVM 82 МДа [8]. В мире в последние годы, по литературным данным, случаи заражения псевдотуберкулезом человека зарегистрированы в Японии, Канаде, Китае и Дании [9–14]. По-видимому, уровень заболеваемости псевдотуберкулезом в мире и РФ остается все еще недооцененным, что требует разработки современных высокоэффективных методов молекулярно-генетической идентификации и внутривидовой дифференциации штаммов *Y. pseudotuberculosis* [15]. Для этих целей перспективно применение эффективного метода молекулярного типирования – мультилокусного анализа вариативного

числа tandemных повторов (multiple locus variable number of tandem repeat analysis – MLVA). Метод прост в использовании и обладает высокой дискриминационной способностью. До сих пор для псевдотуберкулезного микроба в научной литературе была описана лишь одна схема MLVA-типирования, состоящая из 7 локусов с вариативным числом tandemных повторов (variable number tandem repeat – VNTR), которая была использована только для анализа штаммов серотипов O:1 и O:3, что ограничивает ее применение для идентификации штаммов с другой серологической принадлежностью [16]. С ее помощью было проведено расследование вспышек псевдотуберкулеза в Финляндии.

Цель исследования – разработка эффективной системы MLVA14-типирования для внутривидовой генетической дифференциации *Y. pseudotuberculosis*, основанной на мультилокусном VNTR-анализе. В настоящей работе на основании анализа нуклеотидных последовательностей штаммов псевдотуберкулезного микроба, с помощью разработанного нами метода установлена их серологическая принадлежность, проведена характеристика факторов патогенности, охарактеризовано филогенетическое родство штаммов, а также выявлены ранее не описанные VNTR-локусы и показана возможность их использования для MLVA-типирования *Y. pseudotuberculosis*.

Материалы и методы

В работе использованы нуклеотидные последовательности 94 штаммов *Y. pseudotuberculosis*, депонированные в базе данных NCBI RefSeq.

О-генотипирование in silico. Для определения серотипа исследуемых штаммов *Y. pseudotuberculosis* по их нуклеотидным последовательностям нами разработан подход, основанный на составлении промежуточных генетических профилей штаммов по всем серотип-специфичным референсным О-антигенным кластерам и оценке их идентичности. Для этого в качестве серотип-специфичных референсных О-антигенных кластеров, кодирующих структуру О-антигена, мы использовали 18 нуклеотидных последовательностей штаммов *Y. pseudotuberculosis* с известной серологической принадлежностью, депонированных в базе данных NCBI GenBank и описанных в работе J.J. Kenyon et al. [17]. Выбирался один из серотип-специфичных референсных генетических О-антигенных кластеров, который разбивали на гены и для каждого из них генерировали набор псевдопраймеров [18], с помощью которых проводили ПЦР *in silico* с использованием метода amplicon утилиты SeqKit v.2.9.0 (<https://github.com/shenwei356/seqkit>). В случае срабатывания пары праймеров де-

лали вывод о наличии гена в анализируемой нуклеотидной последовательности штамма и добавляли его в промежуточный генетический профиль штамма, а затем переходили к следующему гену у этого штамма, в противном случае брали другую пару псевдопраймеров, перебирая таким образом весь сконструированный набор псевдопраймеров. После анализа всех генов из референсного генетического О-антигенного кластера мы рассчитывали показатель идентичности промежуточного генетического профиля штамма и исходного референсного генетического О-антигенного кластера по формуле:

$$I = \frac{A \cap B}{b} \cdot 100 \%,$$

где I – идентичность; A – множество генов в промежуточном генетическом профиле штамма; B – множество генов в референсном генетическом О-антигенном кластере; b – число генов в множестве B . Таким способом проанализировали все референсные серотип-специфичные генетические О-антигенные кластеры, а затем на основе наибольшего показателя идентичности делали вывод о серологической принадлежности исследуемого штамма.

Определение генетической группы. Для определения принадлежности использованных в работе штаммов *Y. pseudotuberculosis* к генетической группе проводили профилирование генов области HPI и вариантов гена YPM путем ПЦР *in silico*, используя олигонуклеотидные праймеры, опубликованные Н. Fukushima et al. [5]. Полученные профили сравнивали с данными Н. Fukushima.

Филогенетический анализ. Поиск единичных нуклеотидных полиморфизмов (single nucleotide polymorphism – SNP) в нуклеотидных последовательностях, а также отбор их коровой фракции осуществляли при помощи утилиты Snippy v.4.6.0 (<https://github.com/tseemann/snippy>). Построение филогенетического дерева на основе матрицы коровых SNPs проводили при помощи утилиты FastTree v.2.1.11 (<https://github.com/morgannprice/fasttree>) с использованием модели GTR с гамма-распределением с 500 бутстреп-репликациями. Визуализацию полученного дерева осуществляли с помощью утилиты FigTree v.1.4.4 (<https://github.com/rambaut/figtree>).

Поиск VNTR-локусов. Первоначально мы генерировали локальную базу данных нуклеотидных последовательностей исследуемых штаммов при помощи метода makeblastdb в составе пакета программ Blast+. Далее с помощью Blastn осуществляли поиск гомологичных последовательностей генов и межгенных участков, используя в качестве референсов аналогичные участки генома штамма IP32953 (GCF_000834295.1). Извлечение найденных последовательностей и отбор их коровой фракции проводили при помощи языка программирования python v.3.10.8 и библиотеки Biopython v.1.84. Далее в отобранных последовательностях при помощи утилиты TRF v.4.09.1 ([Lab/TRF\) осуществляли скрининг tandemных повторов. В случае выявления наличия VNTR-локуса в последовательности межгенного участка мы увеличивали его размер, отступая с обоих концов последовательности по 500 нуклеотидов, чтобы определить его локализацию \(межгенный участок или участок перекрытия гена и межгенного участка\). Отбор идентифицированных VNTR-локусов проводили на основании двух основных критериев: присутствие локуса у всех штаммов и наличие в нем более одного аллеля.](https://github.com/Benson-Genomics-
</p>
</div>
<div data-bbox=)

Подбор праймеров для ПЦР in silico. Конструирование олигонуклеотидных праймеров осуществляли с использованием веб-сервиса Primer-BLAST на основе референсного штамма *Y. pseudotuberculosis* IP32953. Оценку эффективности подобранных праймеров проводили посредством ПЦР *in silico* с использованием метода amplicon утилиты SeqKit v.2.9.0 (<https://github.com/shenwei356/seqkit>).

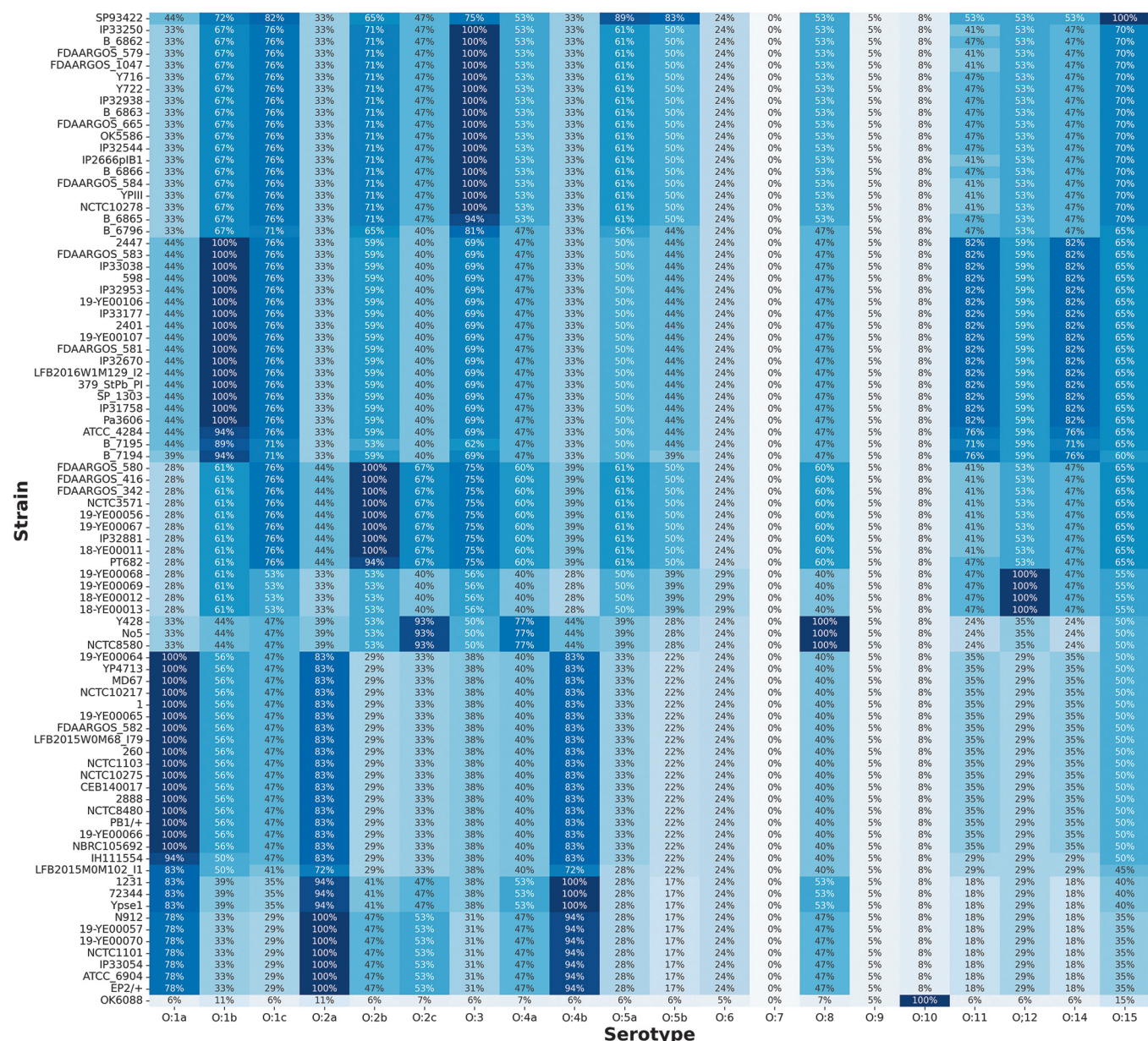
Кластерный анализ. Подбор оптимальной метрики и метода иерархической кластеризации осуществляли на основе агломеративного индекса, расчет которого проводили при помощи метода agnes в составе пакета cluster для среды разработки R. Построение дерева родства также выполняли при помощи этого метода.

Статистический анализ. Расчет индекса аллельного полиморфизма (h) [19] и индекса разнообразия Хантера – Гастона (Hunter-Gaston diversity index – HGDI) [20], а также построение теплокарт проводили с использованием языка программирования python v.3.10.8 и библиотек pandas v.2.2.2, numpy v.2.0.1 и seaborn v.0.13.2.

Результаты и обсуждение

О-генотипирование. Поскольку серологическая принадлежность является важной характеристикой штаммов возбудителя псевдотуберкулеза, но эти данные отсутствуют у большинства депонированных в базе данных NCBI RefSeq штаммов, нами разработан методический подход и проведено *in silico* О-генотипирование штаммов. Для повышения числа возможных пар псевдопраймеров и их специфичности мы генерировали псевдопраймеры длиной (m) 25 п.н. с отступом (n) в 1 нуклеотид.

По результатам проведенного генопрофилирования *in silico* в отношении каждого штамма построено 18 серотип-специфичных генетических профилей и рассчитан показатель идентичности. Для упрощения дальнейшего анализа и визуализации полученные показатели идентичности сведены в матрицу (рис. 1). По полученным данным серологическую принадлежность удалось установить для 84 штаммов, в то время как для 10 других штаммов максимальный показатель идентичности был ниже выбранного нами порогового значения в 80 % (наименьший максимальный показатель идентичности, при котором установленная нами серологическая

Рис. 1. Тепловая карта серологической принадлежности изученных штаммов *Y. pseudotuberculosis*Fig. 1. Heat map of serologic affiliation of the studied *Y. pseudotuberculosis* strains

принадлежность штамма совпала с заявленной), из-за чего они были исключены из дальнейшего анализа. По итогам проведенного О-генотипирования получены следующие результаты:

1. У 21 штамма (OK6088, SP93422, 1, 260, 2888, IH111554, 2401, 2447, 379_StPb_PI, IP31758, SP_1303, FDAARGOS_416, PT682, FDAARGOS_579, FDAARGOS_584, IP32544, IP32938, IP33250, OK5586, YPIII, 1231) заявленный в базе данных NCBI RefSeq серотип совпал с установленным нами.

2. Для 12 штаммов (FDAARGOS_582 (O:1 – O:1a), MD67 (O:1 – O:1a), PB1/+ (O:1 – O:1a), FDAARGOS_581 (O:1 – O:1b), FDAARGOS_583 (O:1 – O:1b), IP32670 (O:1 – O:1b), IP32953 (O:1 – O:1b), IP33038 (O:1 – O:1b), IP33177 (O:1 – O:1b), IP33054 (O:2 – O:2a), FDAARGOS_580 (O:2 – O:2b),

IP32881 (O:2 – O:2b)) уточнена принадлежность к подсеротипу.

3. Для 4 штаммов (N912 (O:2b – O:2a), Y716 (O:1a – O:3), Y722 (O:1 – O:3), No5 (O:2b – O:4a)) пересмотрена принадлежность к серотипу в связи с ее несоответствием с установленным генетическим профилем.

4. Для 47 штаммов серотип установлен нами.

Определение группы патогенности. В зависимости от наличия в геноме вариантов гена YPM и структуры HPI штаммы возбудителя псевдотуберкулеза подразделяются на 5 генетических групп (genetic group – GG), характеризующихся своим типом патогенности. Используемые в работе штаммы *Y. pseudotuberculosis* разделились на все 5 генетических групп. Наиболее многочисленной (32 штамма)

оказалась группа GG2 (европейский гастроэнтерический тип – по российской классификации псевдотуберкулеза штаммы, вызывающие гастроинтестинальные проявления заболевания), в которую вошли все представители серотипа O:12, а также часть штаммов O:1a, O:1b и O:3. Далее по численности идут GG6 (24 штамма, патогенный тип – вызывает генерализованную инфекцию) и GG3 (15 штаммов, системный тип), образованные представителями сразу 6 серотипов. В то же время GG1 (1 штамм, патогенный тип)

и GG5 (10 штаммов, европейский низкопатогенный тип) образованы исключительно представителями серотипов O:15 и O:3 соответственно.

Филогенетический анализ. По результатам картирования контигов использованных штаммов на референсный геном IP32953 получена матрица коровых SNP, состоящая из 73 250 строк. На ее основе методом приближенного максимального правдоподобия (approximately-maximum-likelihood) построено филогенетическое дерево родства (рис. 2). На

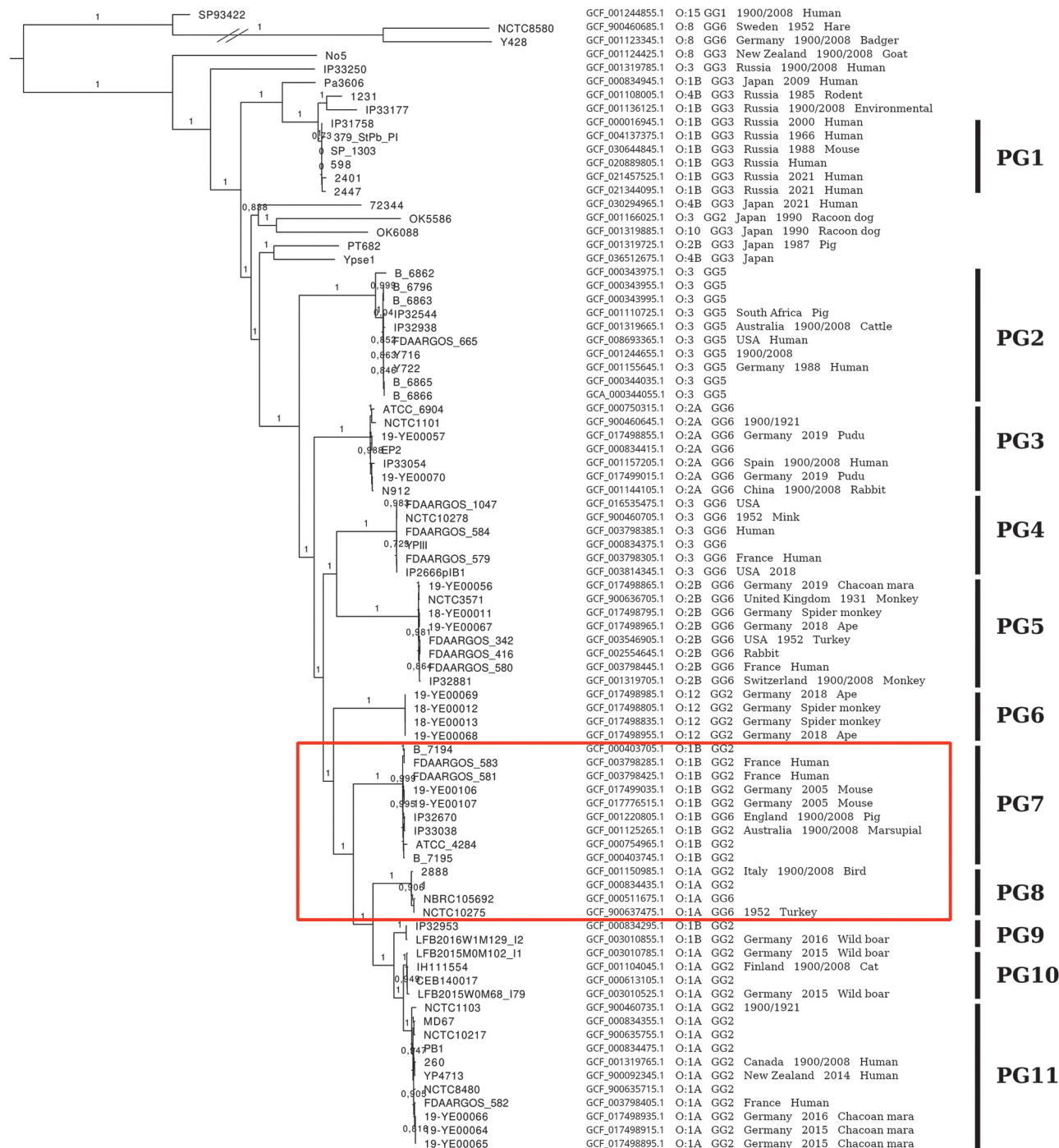


Рис. 2. Филогенетическое дерево использованных в работе штаммов *Y. pseudotuberculosis*, построенное методом приближенного максимального правдоподобия на основании 73 250 коровых SNPs с использованием модели GTR с гамма-распределением с 500 бутстреп-репликациями

Fig. 2. Phylogenetic tree of *Y. pseudotuberculosis* strains used in this work, constructed applying the approximate maximum likelihood method based on 73,250 core SNPs and the GTR model with gamma distribution with 500 bootstrap replicates

полученной дендрограмме видна четкая дифференциация штаммов по степени генетического родства на 11 обособленных филогрупп (phylogroup – PG) (HGDI = 0,905), образованных исключительно представителями одного и того же серотипа. Подобная тенденция к разделению штаммов уже была отмечена ранее [21]. Характер дифференциации штаммов также согласуется и с их принадлежностью к генетической группе, но в менее выраженной форме. Исключение составили группы PG7 и PG8 (выделены на рис. 2 красным), образованные одновременно патогенными и европейскими гастроэнтерическими штаммами, но кластеризованные по серологической принадлежности (O:1b и O:1a соответственно).

Интересно, что из исследованных 84 штаммов близкородственными оказались только 71, в то время как оставшиеся 13 образовывали отдельные одиночно лежащие ветви, что указывает на их высокую эволюционную обособленность. В связи с этим данные штаммы были исключены из дальнейшего анализа.

Поиск VNTR-локусов. Изначально для поиска VNTR-локусов при помощи утилиты blastn и рефе-

ренсных последовательностей штамма *Y. pseudotuberculosis* IP32953 мы провели поиск последовательностей генов и межгенных участков в локальной базе данных нуклеотидных последовательностей исследуемых штаммов. По его итогам выявлено 4004 последовательности генов и 2475 последовательностей межгенных участков, из которых для дальнейшего исследования взята лишь коровая часть, включающая 2404 и 1407 последовательностей соответственно. Далее при помощи библиотеки Biopython найденные последовательности были извлечены и проанализированы при помощи программы TRF. По результатам проведенного анализа обнаружено 18 VNTR-локусов, удовлетворяющих искомому критерию (присутствие локуса у всех штаммов, а также наличие в нем более одного аллеля), 4 из них исключены из дальнейшего анализа в связи с невозможностью подобрать пару фланкирующих праймеров с эффективностью более 95 % в ПЦР *in silico*, что может быть обусловлено наличием генетических мутаций либо плохой сборкой участков, фланкирующих выявленные VNTR-локусы (таблица). Выбранные

Характеристика VNTR-локусов и последовательности праймеров, использованных для генотипирования *Y. pseudotuberculosis*

Characterization of VNTR-loci and primer sequences used for genotyping of *Y. pseudotuberculosis*

Локус Locus	Праймер Primer	Последовательность праймера Primer sequence	Консенсусный повтор Consensus pattern	Аллели Alleles	Локализация Localization	Позиция локуса в геноме IP32953 Locus position in IP32953	h
ypt1	ypt1F	GACGCGGCCAGTAAAGAGAA	AACACAATACCTTTTCGTA	1, 2, 3, 4, 5, 6	Межгенный Intergenic	2286352-2286458	0,75
	ypt1R	CCGCGTTTGAATTCACGG					
ypt2	ypt2F	GTTATCGCCCCGAGTTTTCG	ATTGTAAGTAACATAAG	3, 4, 5, 6	Ген Gene	2096234-2096328	0,52
	ypt2R	TATGTCGCTGCGATGGTGT					
ypt3	ypt3F	CCTGGCATGTCGAAGGTTCA	TAACCTCGATTACCACACAA	5, 7	Перекрытие Overlap	1655688-1655829	0,5
	ypt3R	AACGGAACATTGAGCGTGGT					
ypt4	ypt4F	AAGAAATCGAGTGGGCCGTC	TCAGTTTTATACAA	4, 5, 6	Межгенный Intergenic	334160-334222	0,53
	ypt4R	CACCCATCTGGATCACCGTT					
ypt5	ypt5F	TAGGTTACAGCGAGCAACGG	ATTAACCAATAATGC	4, 5, 7	Ген Gene	4073055-4073114	0,49
	ypt5R	CCAACATACCAACGGCCAGA					
ypt6	ypt6F	GCCAATAACAGCGAAGCGAA	TAGAAGAAAAACAGG	3, 4, 5, 6	Межгенный Intergenic	3501975-3502053	0,42
	ypt6R	ATGAAGCATGCGCTAGGTCT					
ypt7	ypt7F	CCGGGAGCTGATTTTAACGC	GGTAAATGTAAACA	2, 3, 5	Межгенный Intergenic	4120384-4120426	0,5
	ypt7R	ACGCCGTTTTATGCCGAGA					
ypt8	ypt8F	ATTTCCGTGATACCGGCC	AAAATAGCTAGGTGACA	1, 2, 3, 4, 5	Межгенный Intergenic	4198147-4198238	0,65
	ypt8R	GCGGTCACACCAGTAACAAC					
ypt9	ypt9F	TGTCCTTTGGGGTTGATGCT	TAGTTGTATTGA	1, 4, 5, 6, 7	Межгенный Intergenic	204169-204215	0,62
	ypt9R	AAATCGCCAAGTTAACCCGC					
ypt10	ypt10F	ACCGCGAGCGTAAACTGATT	TAACACGGCATAATGTG	2, 3	Перекрытие Overlap	2016073-2016114	0,18
	ypt10R	CTAACCCTTCCCGCCTTGA					
ypt11	ypt11F	TGGCAAGACTTCTCGCACAT	TTGATCATCGATACTG	3, 5, 6	Межгенный Intergenic	3889624-3889703	0,015
	ypt11R	CACCAGAACAGCAAGATGCG					
ypt12	ypt12F	CGAGGGATCGTGTAATCGGG	ATGTTGGCGACAAATAA	2, 3	Межгенный Intergenic	2519297-2519331	0,13
	ypt12R	CAGCTTGTGGTTCCAACGG					
ypt13	ypt13F	CGCCTTCCAACCTGCTTCTG	ATTTATAAAAAACCTACAAC	1, 2, 3	Межгенный Intergenic	3589843-3589897	0,37
	ypt13R	CCAGGCGATACGCACCATAA					
ypt14	ypt14F	GTGAAATCACGATCTGCGGC	TTATGTTCAACA GAC	4, 5, 8	Межгенный Intergenic	3860456-3860531	0,11
	ypt14R	AGCGGGGATTTCCTTGAGTG					

Примечание: межгенный – межгенный участок; перекрытие – участок генома, находящийся на перекрытии гена и межгенной области; h – индекс аллельного полиморфизма.

Note: intergenic – intergenic region; overlap – region of the genome located at the overlap of a gene and an intergenic region; h – allelic polymorphism index.

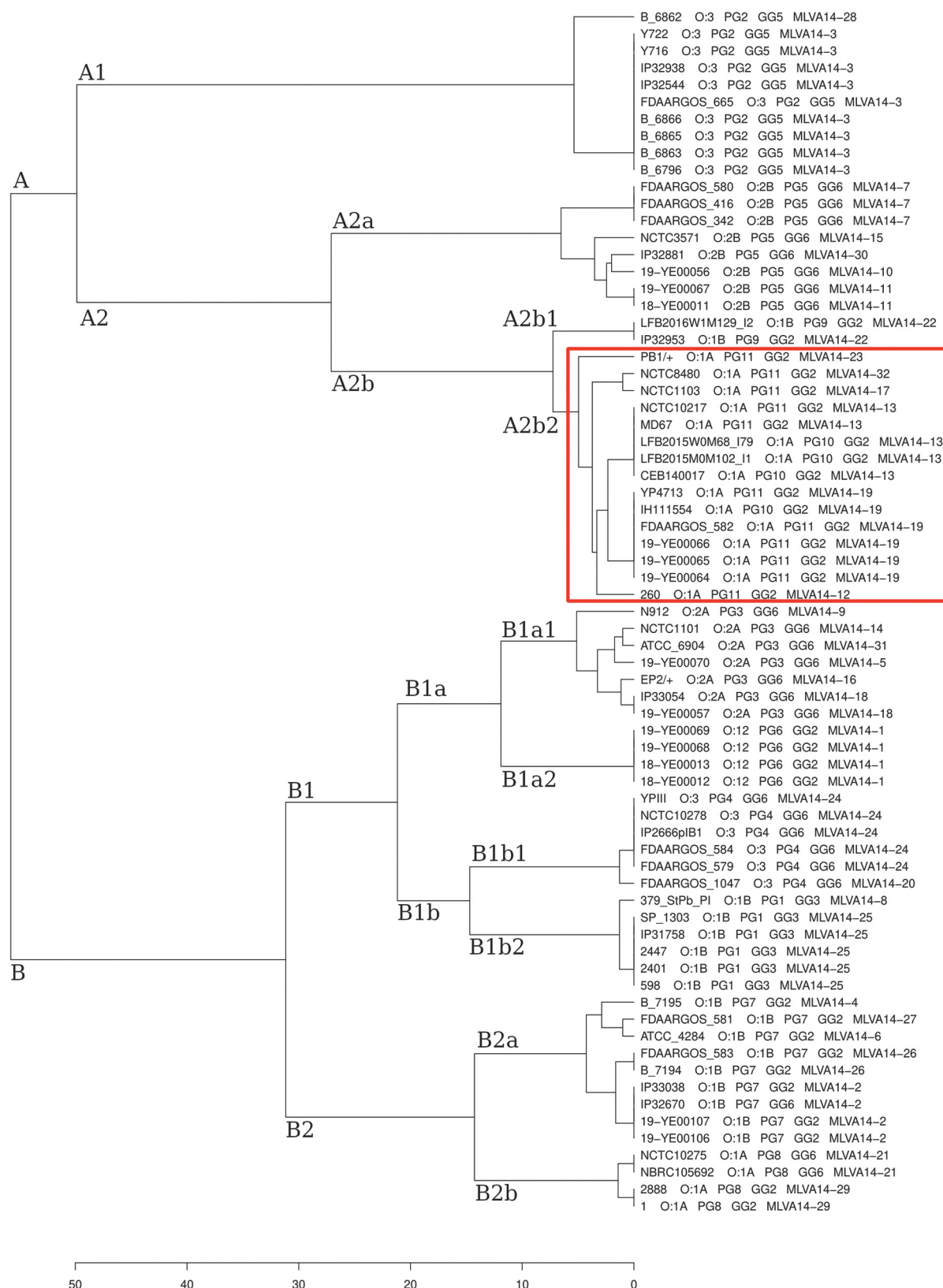


Рис. 3. Кладограмма родственных связей использованных штаммов *Y. pseudotuberculosis*, построенная по результатам применения разработанной схемы MLVA14-анализа

Fig. 3. Cladogram of relatedness of the used *Y. pseudotuberculosis* strains, constructed according to the results of the developed MLVA14-analysis scheme

локусы находятся в генах (2 локуса), межгенных участках (10 локусов) и на перекрытии межгенных участков с генами (2 локуса).

В ходе анализа аллельного полиморфизма установлено, что выявленные VNTR-маркеры по своей разрешающей способности можно разделить на три группы: низковариабельные (h от 0 до 0,2), средне-вариабельные (h от 0,2 до 0,5) и высокополиморфные ($h = 0,5$ и выше). Посредством фильтрации выявленных VNTR-профилей исследуемых штаммов *Y. pseudotuberculosis* установлено их разделение на 32 серотип-специфических аллельных сочетания – MLVA14-генотипа (HGDI = 0,959). Из них 19 были уникальны (выявлены у единичных штаммов), в то время как оставшиеся 13 объединили от 2 до 11 штаммов.

Далее на основе полученных MLVA-генотипов проведен иерархический кластерный анализ для определения родственности изучаемых штаммов *Y. pseudotuberculosis*. Для этого в качестве метрики для построения матрицы дистанций использовано манхэттенское расстояние, а в качестве метода кластеризации – метод Варда [22].

По результатам анализа получена кладограмма, состоящая из двух крупных клад – А и В (рис. 3). Далее клада А делится на кластеры А1 и А2. Кластер А1 представлен европейскими низкопатогенными штаммами серотипа О:3, относящимися к PG2. В свою очередь кластер А2 подразделяется на генетически однородный подкластер А2а (патогенные штаммы из PG5 серотипа О:2b) и гетерогенный подкластер А2b, имеющий сложную внутреннюю структуру (рис. 3, выделен красным). Последний во-брал в себя наиболее эволюционно молодые группы PG10 и PG11, образованные штаммами серотипа О:1а европейского гастроэнтерического типа. По-видимому, данные штаммы накопили в своем геноме недостаточно генетических отличий на уровне VNTR, чтобы разделить их на группы, аналогичные филогенетическим.

В то же время клада В дихотомически делится на кластеры В1 и В2. Последний образован штаммами серотипа О:1, преимущественно относящимися к европейскому гастроэнтерическому типу, за исключением патогенного штамма IP32670. Внутри данного кластера можно выделить два подкластера, по своему составу совпадающих с PG7 и PG8. В свою очередь кластер В1 в дальнейшем распадается на 4 гомогенных подкластера низшего ранга, состав которых полностью совпадает с PG3, PG6, PG4 и PG1.

Таким образом, можно сделать вывод, что предложенный способ MLVA14-анализа дискриминирует близкородственные штаммы *Y. pseudotuberculosis* на те же самые группы, что и полногеномный SNP-анализ, за исключением эволюционно молодых штаммов, наиболее удаленных от корня филогенетического дерева.

В результате исследования разработана новая система MLVA14-анализа *Y. pseudotuberculosis*,

включающая 14 VNTR-локусов и статистически значимо дискриминирующая штаммы на группы, состав которых совпадает с их филогенетической принадлежностью. Данный способ может быть использован для внутривидовой генетической дифференциации возбудителя псевдотуберкулеза, а также для быстрой идентификации штаммов в рамках эпидемиологического расследования вспышек псевдотуберкулеза и при проведении молекулярно-эпидемиологического мониторинга этого заболевания.

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

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

Список литературы

1. Онищенко Г.Г., Кутырев В.В., редакторы. Лабораторная диагностика опасных инфекционных болезней: Практическое руководство. Изд. 2-е, перераб. и доп. М.: ЗАО «Шико»; 2013. 560 с.
2. Skurnik M., Peippo A., Ervelä E. Characterization of the O-antigen gene clusters of *Yersinia pseudotuberculosis* and the cryptic O-antigen gene cluster of *Yersinia pestis* shows that the plague bacillus is most closely related to and has evolved from *Y. pseudotuberculosis* serotype O:1b. *Mol. Microbiol.* 2000; 37(2):316–30. DOI: 10.1046/j.1365-2958.2000.01993.x.
3. Bogdanovich T., Carniel E., Fukushima H., Skurnik M. Use of O-antigen gene cluster-specific PCR for the identification and O-genotyping of *Yersinia pseudotuberculosis* and *Yersinia pestis*. *J. Clin. Microbiol.* 2003; 41(11):5103–12. DOI: 10.1128/JCM.41.11.5103-5112.2003.
4. Ch'ng S.L., Octavia S., Xia Q., Duong A., Tanaka M.M., Fukushima H., Lan R. Population structure and evolution of pathogenicity of *Yersinia pseudotuberculosis*. *Appl. Environ. Microbiol.* 2011; 77(3):768–75. DOI: 10.1128/AEM.01993-10.
5. Fukushima H., Matsuda Y., Seki R., Tsubokura M., Takeda N., Shubin F.N., Paik I.K., Zheng X.B. Geographical heterogeneity between Far Eastern and Western countries in prevalence of the virulence plasmid, the superantigen *Yersinia pseudotuberculosis*-derived mitogen, and the high-pathogenicity island among *Yersinia pseudotuberculosis* strains. *J. Clin. Microbiol.* 2001; 39(10):3541–7. DOI: 10.1128/JCM.39.10.3541-3547.2001.
6. Laukkanen-Ninios R., Didelot X., Jolley K.A., Morelli G., Sangal V., Kristo P., Brehony C., Imori P.F., Fukushima H., Siitonen A., Tseneva G., Voskressenskaya E., Falcao J.P., Korkeala H., Maiden M.C., Mazzoni C., Carniel E., Skurnik M., Achtman M. Population structure of the *Yersinia pseudotuberculosis* complex according to multilocus sequence typing. *Environ. Microbiol.* 2011; 13(12):3114–27. DOI: 10.1111/j.1462-2920.2011.02588.x.
7. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2024 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2025. 424 с.
8. Тимченко Н.Ф., Попов А.Ф., Андрюков Б.Г. Актуальные вопросы микробиологии, клиники и диагностики дальневосточной скарлатиноподобной лихорадки, вызванной *Yersinia pseudotuberculosis*. *Здоровье. Медицинская экология. Наука.* 2015; (2):94–100.
9. Dudina M., Søgaard K.K., Deleuran T., Joensen K.G., Frøkjær J.B., Nielsen H.L. A rare Danish case of *Yersinia pseudotuberculosis* pyogenic liver abscess. *Clin. Case Rep.* 2022; 10(10):e6464. DOI: 10.1002/ccr3.6464.
10. Zewude R.T., Stefanovic A., Alem Z. *Yersinia pseudotuberculosis* bacteraemia with splenic abscesses: a case report. *Access Microbiol.* 2023; 5(9):000525.v3. DOI: 10.1099/acmi.0.000525.v3.
11. Wang Y., Xiang Y., Lei C., Zheng X., Wu W., Zhang Z., Qu X. Liver abscess and splenic infarction due to *Yersinia pseudotuberculosis* bloodstream infection: a case report. *BMC Inf. Dis.* 2024; 24(1):1415. DOI: 10.1186/s12879-024-10325-z.
12. Ohnishi T., Nakazawa M., Wada N., Abe J., Kamimaki I. *Yersinia pseudotuberculosis* infection accompanied by intussusception and incomplete Kawasaki disease in a 7-year-old girl. *Keio J. Med.* 2022; 71(2):50–2. DOI: 10.2302/kjm.2021-0002-CR.
13. Ebrahimi K., Nabilou P., Steineck I.I.K. [Far East scarlet-like fever in a Caucasian man with *Yersinia pseudotuberculosis* bacteraemia]. *Ugeskr. Laeger.* 2022; 184(1):V06210523.

14. Yokoyama K., Sakabe M., Mamada M. A case of refractory Kawasaki disease with *Yersinia pseudotuberculosis* infection successfully treated with cefotaxime following immunosuppressive therapy. *Cureus*. 2024; 16(11):e73866. DOI: 10.7759/cureus.73866.
15. Трухачев А.Л., Мелоян М.Г., Воскресенская Е.А., Водопьянов А.С., Водопьянов С.О., Подладчикова О.Н., Писанов Р.В., Чеснокова М.В., Рыкова В.А., Кузнецова Д.А., Климов В.Т., Кокорина Г.И., Богумильчик Е.А. INDEL-типирование штаммов *Yersinia pseudotuberculosis*. Проблемы особо опасных инфекций. 2022; (4):102–9. DOI: 10.21055/0370-1069-2022-4-102-109.
16. Halkilahti J., Haukka K., Siitonen A. Genotyping of outbreak-associated and sporadic *Yersinia pseudotuberculosis* strains by novel multilocus variable-number tandem repeat analysis (MLVA). *J. Microbiol. Methods*. 2013; 95(2):245–50. DOI: 10.1016/j.mimet.2013.09.007.
17. Kenyon J.J., Cunneen M.M., Reeves P.R. Genetics and evolution of *Yersinia pseudotuberculosis* O-specific polysaccharides: a novel pattern of O-antigen diversity. *FEMS Microbiol. Rev.* 2017; 41(2):200–17. DOI: 10.1093/femsre/fux002.
18. Buza K., Wilczynski B., Dojer N. RECORD: reference-assisted genome assembly for closely related genomes. *Int. J. Genomics*. 2015; 2015:563482. DOI: 10.1155/2015/563482.
19. Selander R.K., Caugant D.A., Ochman H., Musser J.M., Gilmour M.N., Whittam T.S. Methods of multilocus enzyme electrophoresis for bacterial population genetics and systematics. *Appl. Environ. Microbiol.* 1986; 51(5):873–84. DOI: 10.1128/aem.51.5.873-884.1986.
20. Hunter P.R., Gaston M.A. Numerical index of the discriminatory ability of typing systems: an application of Simpson's index of diversity. *J. Clin. Microbiol.* 1988; 26(11):2465–6. DOI: 10.1128/jcm.26.11.2465-2466.1988.
21. Ерошенко Г.А., Джапарова А.К., Никифоров К.А., Сидорин А.С., Куклева Л.М., Червякова Н.С., Краснов Я.М. Филогения и свойства штаммов *Yersinia pseudotuberculosis* из Аксайского высокогорного и Прибалхашского пустынного очагов чумы. Проблемы особо опасных инфекций. 2024; (3):96–102. DOI: 10.21055/0370-1069-2024-3-96-102.
22. Ward Jr J.H. Hierarchical grouping to optimize an objective function. *J. Am. Stat. Assoc.* 1963; 58(301):236–44. DOI: 10.1080/01621459.1963.10500845.
8. Timchenko N.F., Popov A.F., Andryukov B.G. [Current issues of microbiology, clinical presentation and diagnostics of Far Eastern scarlet fever-like fever caused by *Yersinia pseudotuberculosis*]. *Zdorovie. Meditsinskaya Ekologiya. Nauka [Health. Medical Ecology. Science]*. 2015; (2):94–100.
9. Dudina M., Søgaard K.K., Deleuran T., Joensen K.G., Frøkjær J.B., Nielsen H.L. A rare Danish case of *Yersinia pseudotuberculosis* pyogenic liver abscess. *Clin. Case Rep.* 2022; 10(10):e6464. DOI: 10.1002/ccr3.6464.
10. Zewude R.T., Stefanovic A., Alem Z. *Yersinia pseudotuberculosis* bacteraemia with splenic abscesses: a case report. *Access Microbiol.* 2023; 5(9):000525.v3. DOI: 10.1099/acmi.0.000525.v3.
11. Wang Y., Xiang Y., Lei C., Zheng X., Wu W., Zhang Z., Qu X. Liver abscess and splenic infarction due to *Yersinia pseudotuberculosis* bloodstream infection: a case report. *BMC Inf. Dis.* 2024; 24(1):1415. DOI: 10.1186/s12879-024-10325-z.
12. Ohnishi T., Nakazawa M., Wada N., Abe J., Kamimaki I. *Yersinia pseudotuberculosis* infection accompanied by intussusception and incomplete Kawasaki disease in a 7-year-old girl. *Keio J. Med.* 2022; 71(2):50–2. DOI: 10.2302/kjm.2021-0002-CR.
13. Ebrahimi K., Nabilou P., Steineck I.I.K. [Far East scarlet-like fever in a Caucasian man with *Yersinia pseudotuberculosis* bacteraemia]. *Ugeskr. Laeger.* 2022; 184(1):V06210523.
14. Yokoyama K., Sakabe M., Mamada M. A case of refractory Kawasaki disease with *Yersinia pseudotuberculosis* infection successfully treated with cefotaxime following immunosuppressive therapy. *Cureus*. 2024; 16(11):e73866. DOI: 10.7759/cureus.73866.
15. Трухачев А.Л., Мелоян М.Г., Воскресенская Е.А., Водопьянов А.С., Водопьянов С.О., Подладчикова О.Н., Писанов Р.В., Чеснокова М.В., Рыкова В.А., Кузнецова Д.А., Климов В.Т., Кокорина Г.И., Богумильчик Е.А. [INDEL-typing of *Yersinia pseudotuberculosis* strains]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2022; (4):102–9. DOI: 10.21055/0370-1069-2022-4-102-109.
16. Halkilahti J., Haukka K., Siitonen A. Genotyping of outbreak-associated and sporadic *Yersinia pseudotuberculosis* strains by novel multilocus variable-number tandem repeat analysis (MLVA). *J. Microbiol. Methods*. 2013; 95(2):245–50. DOI: 10.1016/j.mimet.2013.09.007.
17. Kenyon J.J., Cunneen M.M., Reeves P.R. Genetics and evolution of *Yersinia pseudotuberculosis* O-specific polysaccharides: a novel pattern of O-antigen diversity. *FEMS Microbiol. Rev.* 2017; 41(2):200–17. DOI: 10.1093/femsre/fux002.
18. Buza K., Wilczynski B., Dojer N. RECORD: reference-assisted genome assembly for closely related genomes. *Int. J. Genomics*. 2015; 2015:563482. DOI: 10.1155/2015/563482.
19. Selander R.K., Caugant D.A., Ochman H., Musser J.M., Gilmour M.N., Whittam T.S. Methods of multilocus enzyme electrophoresis for bacterial population genetics and systematics. *Appl. Environ. Microbiol.* 1986; 51(5):873–84. DOI: 10.1128/aem.51.5.873-884.1986.
20. Hunter P.R., Gaston M.A. Numerical index of the discriminatory ability of typing systems: an application of Simpson's index of diversity. *J. Clin. Microbiol.* 1988; 26(11):2465–6. DOI: 10.1128/jcm.26.11.2465-2466.1988.
21. Eroshenko G.A., Dzharapova A.K., Nikiforov K.A., Sidorin A.S., Kukleva L.M., Chervyakova N.S., Krasnov Ya.M. [Phylogeny and characteristics of *Yersinia pseudotuberculosis* strains from the Aksai high-mountain and Balkhash desert foci of plague]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2024; (3):96–102. DOI: 10.21055/0370-1069-2024-3-96-102.
22. Ward Jr J.H. Hierarchical grouping to optimize an objective function. *J. Am. Stat. Assoc.* 1963; 58(301):236–44. DOI: 10.1080/01621459.1963.10500845.

References

1. Onishchenko G.G., Kuttyrev V.V., editors. [Laboratory Diagnostics of Dangerous Infectious Diseases: Practice Guidelines]. 2nd edition, revised and updated. Moscow: "Shiko"; 2013. 560 p.
2. Skurnik M., Peippo A., Ervelä E. Characterization of the O-antigen gene clusters of *Yersinia pseudotuberculosis* and the cryptic O-antigen gene cluster of *Yersinia pestis* shows that the plague bacillus is most closely related to and has evolved from *Y. pseudotuberculosis* serotype O:1b. *Mol. Microbiol.* 2000; 37(2):316–30. DOI: 10.1046/j.1365-2958.2000.01993.x.
3. Bogdanovich T., Carniel E., Fukushima H., Skurnik M. Use of O-antigen gene cluster-specific PCRs for the identification and O-genotyping of *Yersinia pseudotuberculosis* and *Yersinia pestis*. *J. Clin. Microbiol.* 2003; 41(11):5103–12. DOI: 10.1128/JCM.41.11.5103-5112.2003.
4. Ch'ng S.L., Octavia S., Xia Q., Duong A., Tanaka M.M., Fukushima H., Lan R. Population structure and evolution of pathogenicity of *Yersinia pseudotuberculosis*. *Appl. Environ. Microbiol.* 2011; 77(3):768–75. DOI: 10.1128/AEM.01993-10.
5. Fukushima H., Matsuda Y., Seki R., Tsubokura M., Takeda N., Shubin F.N., Paik I.K., Zheng X.B. Geographical heterogeneity between Far Eastern and Western countries in prevalence of the virulence plasmid, the superantigen *Yersinia pseudotuberculosis*-derived mitogen, and the high-pathogenicity island among *Yersinia pseudotuberculosis* strains. *J. Clin. Microbiol.* 2001; 39(10):3541–7. DOI: 10.1128/JCM.39.10.3541-3547.2001.
6. Laukkanen-Ninios R., Didelot X., Jolley K.A., Morelli G., Sangal V., Kristo P., Brehony C., Imori P.F., Fukushima H., Siitonen A., Tseneva G., Voskressenskaya E., Falcao J.P., Korkeala H., Maiden M.C., Mazzoni C., Carniel E., Skurnik M., Achtman M. Population structure of the *Yersinia pseudotuberculosis* complex according to multilocus sequence typing. *Environ. Microbiol.* 2011; 13(12):3114–27. DOI: 10.1111/j.1462-2920.2011.02588.x.
7. [On the State of Sanitary-Epidemiological Well-Being of the Population in the Russian Federation in 2024: State Report]. Moscow: Federal Service for Surveillance on Consumers Rights Protection and Human Wellbeing; 2025. 424 p.

Authors:

Shevchenko K.S., Eroshenko G.A. Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe". 46, Universitetskaya St., Saratov, 410005, Russian Federation. E-mail: rusrapi@microbe.ru.

Об авторах:

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

К юбилею Дмитрия Константиновича Львова

26 июня 2026 г. исполняется 95 лет Дмитрию Константиновичу Львову, всемирно известному ученому-вирусологу и эпидемиологу, академику РАН, внесшему колоссальный вклад в развитие мировой вирусологии.

С именем Д.К. Львова связано развитие нового научного направления – экологии вирусов и популяционной генетики арбовирусов, молекулярной экологии вирусов. Он создал концепцию о закономерностях циркуляции арбовирусов в различных климатогеографических поясах мира, в том числе в России и странах СНГ. На ее основе Д.К. Львов разработал уникальный авторский метод экологического зондирования территории Северной Евразии и прогнозирования эпидемических вспышек в различных поясах на территории России. Проведенные под его руководством полевые и экспериментальные исследования позволили выявить 60 различных семейств арбовирусов, многие из которых зарегистрированы в Международном каталоге арбовирусов как новые для науки. С применением экологического подхода изучены механизмы возникновения новых пандемических вирусов гриппа А, а также причины и последствия заноса птичьего гриппа H5N1 в Северную Евразию, проникновение его в Россию, последствия пандемии и эволюция вируса-возбудителя. Д.К. Львов руководил исследованиями, позволившими описать ранее неизвестные инфекции: Карельскую лихорадку, Иссык-Кульскую лихорадку, лихорадку Тамды, лихорадку долины реки Сырдарьи. С его именем связана разработка стратегии и тактики иммунопрофилактики клещевого энцефалита, внедрение в практику культуральной вакцины против этой тяжелой инфекции.

На протяжении многих лет Дмитрий Константинович активно проводил масштабную научно-координационную работу в области вирусологии. Будучи руководителем Центра экологии возбудителей инфекционных болезней



вирусной природы, он организовывал ежегодные экспедиции, региональные совещания, научные конференции и семинары вирусологов, эпидемиологов, инфекционистов по проблеме «Арбовирусы и арбовирусные инфекции». Он был организатором и председателем международных симпозиумов «Арбовирусы», «Вирусные гепатиты» и «100-летие вирусологии».

Энциклопедические знания, высокий профессионализм, целеустремленность, творческий подход к делу, научная эрудиция,

талант исследователя и организатора принесли Дмитрию Константиновичу Львову заслуженную известность. Авторитет академика Львова непрекращаем среди медицинской и научной общности в России и за рубежом. Он избран международным советником Американского национального комитета по арбовирусам, членом Международного комитета по таксономии вирусов, экспертом ВОЗ по гриппу. Уже 50 лет Д.К. Львов является главным редактором высококорейтингового журнала «Вопросы вирусологии», входит в состав редакционных коллегий ряда международных журналов.

Дмитрий Константинович обладает всеми чертами Учителя, истинного наставника и педагога. Его учениками с гордостью считают себя все, кто работал и работает рядом с ним. Он продолжает традиции своих великих учителей – Е.Н. Павловского, Ш.Д. Мошковского, М.П. Чумакова, много и охотно работает с молодыми учеными, щедро отдавая им свои знания и богатейший опыт. Созданная академиком Д.К. Львовым научная школа вирусологов, специалистов в области арбовирусологии, экологии вирусов широко известна.

Монографии, руководства, написанные Дмитрием Константиновичем Львовым, стали настольными книгами и учебными пособиями для нескольких поколений вирусологов. Особое место занимает уникальный Атлас распространения возбудителей природно-очаговых

вирусных инфекций на территории Российской Федерации, созданный под руководством Д.К. Львова.

Дмитрий Константинович всегда проявлял доброжелательное внимание к деятельности системы противочумных учреждений. Он неоднократно был участником научно-практических конференций, организованных Российским противочумным институтом «Микроб», является членом редакционного совета журнала «Проблемы особо опасных инфекций».

Вклад Д.К. Львова в науку и отечественное здравоохранение отмечен высокими на-

градами: он трижды лауреат премии имени Д.И. Ивановского, лауреат премии имени академика Н.Ф. Гамалеи, Государственной премии РФ в области науки, награжден орденами «Знак Почёта» (1976), Ленина (1991), Почёта (2012).

Редакционный совет и редакционная коллегия журнала «Проблемы особо опасных инфекций» сердечно поздравляют Дмитрия Константиновича Львова со славным юбилеем и желают ему здоровья, бодрости духа, талантливых учеников, благополучия и новых научных достижений.

Памяти Натальи Владимировны Павлович

4 июня 2026 г. ушла из жизни Наталья Владимировна Павлович – доктор медицинских наук, главный научный сотрудник лаборатории природно-очаговых и зоонозных инфекций ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора.

Наталья Владимировна была одним из ведущих ученых в области микробиологии возбудителей особо опасных инфекционных болезней, чьи работы получили признание не только в России, но и за рубежом. Научная деятельность Натальи Владимировны была посвящена фундаментальным исследованиям биологических свойств туляремийного микроба, особенностей патогенеза и иммуногенеза при туляремийной инфекции, прикладным разработкам и внедрению результатов в практику здравоохранения. Она неоднократно принимала участие в работе международных конференций и конгрессов в Швеции, Чехии, Израиле, Великобритании, США, Германии и Франции. В 2002 г. приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации Н.В. Павлович была назначена главным внештатным бактериологом Южного федерального округа. В 2009 г. в составе делегации главных бактериологов округов России выезжала в Италию по обмену опытом работы.

Наталья Владимировна внесла значительный вклад в изучение природно-очаговых инфекций. За годы работы в институте ею собрана уникальная коллекция природных и экспериментально полученных штаммов туляремийного микроба, а также составлены каталоги коллекции бактерий рода *Francisella*. Созданная Натальей Владимировной питательная среда «Т» для выращивания возбудителя туляремии



широко используется не только отечественными, но и зарубежными исследователями. Ею были получены приоритетные данные в области изучения факторов патогенности *Francisella tularensis*, клинической эффективности антибактериальных препаратов в отношении возбудителей особо опасных инфекций – *Francisella tularensis* и *Brucella* spp.; разработаны экспресс-методы для дифференциации подвигов возбудителя туляремии.

С 2024 г. Н.В. Павлович являлась заместителем руководителя Референс-центра по мониторингу за туляремией ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора. Наталья Владимировна оказывала

консультативно-методическую помощь учреждениям здравоохранения Ростовской области и других регионов РФ, много и плодотворно работала с молодыми учеными, читала лекции по микробиологии и лабораторной диагностике туляремии, под ее руководством защищены четыре кандидатские диссертации.

Наталью Владимировну отличали высокий профессионализм, ответственность, преданность делу и любовь к науке, ее трудовые и научные достижения отмечены ведомственными наградами.

Светлая память о Наталье Владимировне Павлович навсегда останется в наших сердцах!

Коллектив ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, редакционный совет и редакционная коллегия журнала «Проблемы особо опасных инфекций» выражают глубокие соболезнования родным и близким Натальи Владимировны Павлович.

Памяти Натальи Петровны Храповой

7 июня 2026 г. на 80-м году жизни скончалась Наталья Петровна Храпова, доктор медицинских наук, профессор, трудовой стаж которой в Волгоградском научно-исследовательском противочумном институте составил 50 лет.

Вся трудовая и научная деятельность Н.П. Храповой связана с противочумной системой, она прошла путь от лаборанта до заведующей отделом иммунологии, который возглавляла 20 лет.

Основные направления исследований Н.П. Храповой посвящены иммунодиагностике особо опасных инфекций, прикладной иммунологии, микологии. Ею впервые в институте освоена гибридная технология и сформировано научное направление по разработке и применению моноклональных антител в производстве иммунодиагностических препаратов и средств защиты от инфекций. За годы научной деятельности Н.П. Храпова участвовала в реализации различных федеральных целевых и государственных программ, ею разработаны 15 диагностических препаратов.

Наталья Петровна – соавтор свыше 350 научных работ, в том числе 14 монографий, 52 патентов на изобретения, 40 нормативно-методических документов. В качестве эксперта принимала участие в работе проблемных комиссий Координационного научного совета, была членом диссертационного совета Д 208.008.06 при Волгоградском медицинском университете.

Н.П. Храпова, являясь наставником, всегда делилась своим опытом и знаниями с научными сотрудниками и студентами. Активно занималась под-



готовкой научных кадров, под ее руководством были успешно защищены 9 кандидатских диссертаций. Читала лекции на курсах профессиональной переподготовки и повышения квалификации по особо опасным инфекциям, проводила семинары и оказывала консультативно-методическую помощь специалистам практического здравоохранения. Наряду с работой в институте являлась профессором кафедры молекулярной биологии и генетики Волгоградского медицинского университета, руководителем дипломных работ студентов медико-биологического факультета.

За многолетний добросовестный труд, существенный вклад в обеспечение санитарно-эпидемиологического

благополучия населения, высокий профессионализм и творческий подход в работе Н.П. Храпова была награждена медалью ордена «За заслуги перед Отечеством» II степени, нагрудным знаком «Отличник здравоохранения», отмечена благодарностями Министерства здравоохранения Российской Федерации, Роспотребнадзора, администрации института.

Наталья Петровна навсегда останется в наших сердцах настоящим ученым, внимательным, отзывчивым, прекрасным и жизнелюбивым человеком.

Коллектив ФКУЗ Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора, редакционный совет и редакционная коллегия журнала «Проблемы особо опасных инфекций» выражают глубокие соболезнования родным и близким Натальи Петровны Храповой.

Правила для авторов

При направлении статьи в редакцию журнала «Проблемы особо опасных инфекций» следует соблюдать следующие правила:

1. Электронная версия статьи высылается через сайт журнала, по электронной почте или СЭД на адрес ФКУН Российский противочумный институт «Микроб». Оригинал статьи с подписями всех авторов и сопроводительные документы высылаются на почтовый адрес редакции: 410005, г. Саратов, ул. Университетская, 46. Каждая статья должна иметь направление от учреждения, в котором она выполнена, экспертное заключение, лицензионный договор о предоставлении права использования произведения и согласие авторов на обработку данных.

2. Размер статей (включая таблицы, рисунки, резюме и список литературы) не должен превышать у оригинальных – 12 с. (шрифт Times New Roman, размер шрифта – 12, межстрочный интервал – 1,5, поля – по 2 см), обзоров – 20 с., кратких сообщений – 6 с. Краткие сообщения не должны содержать таблицы и рисунки.

3. Оригинальная статья должна состоять из разделов: цель исследования, материалы и методы, результаты и обсуждение. Обзоры должны быть структурированы на разделы: цель, разделы по содержанию обзора.

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 представляется 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 графа, 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, высылаются авторам. Фамилии рецензентов не разглашаются.

15. В случае отклонения статьи по рецензии редакция направляет автору мотивированный отказ.

16. Публикация – бесплатная.