

42. Varan G., Unal S. Three-dimensional cell culture methods in infectious diseases and vaccine research // *Future Pharmacology*. 2023; 3(1): 48-60. DOI: 10.3390/futurepharmacol3010004

43. Zhou J., Li C., Liu X. et al. Infection of bat and human intestinal organoids by SARS-CoV-2 // *Nature Medicine*. 2020; 26: 1077-1083. DOI: 10.1038/s41591-020-0912-6

Сведения об ответственном авторе:

Кузнецова Татьяна Алексеевна, д.м.н., заведующая лабораторией иммунобиологических препаратов НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова» Роспотребнадзора, Владивосток, Россия; e-mail: takuznets@mail.ru.

УДК: 578.5:578.833.26:001.891(571.63)

DOI: 10.62963/2073-2899-2025-50-113-117

ВИРУС ШОТЛАНДСКОГО ЭНЦЕФАЛОМИЕЛИТА ОВЕЦ (*ORTHOFLAVIVIRUS LOUPINGI*) НА ЮГЕ РОССИЙСКОГО ДАЛЬНЕГО ВОСТОКА: РЕДКИЙ И ЗАБЫТЫЙ

¹В.А. Лубова, ¹А.Л. Шутикова, ^{1,2}Р.С. Орлов, ^{1,2}С.Р. Бережная,

¹О.А. Кочеткова, ^{1,2}О.В. Иунихина, ^{1,2}М.Ю. Щелканов

¹НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова Роспотребнадзора, Владивосток, Российская Федерация

²Школа медицины и наук о жизни Дальневосточного федерального университета, Владивосток, Российская Федерация

В статье представлены результаты полногеномного секвенирования вирусного штамма L-178 (VGARus ID prim002112; GenBank ID PP882705), выделенного в 1991 г. в Надеждинском районе Приморского края от больного, у которого лихорадочное состояние развилось после прикрепления иксодового клеща. Филогенетический анализ показал принадлежность указанного сиквенса к вирусу шотландского энцефаломиелита овец, или *Orthoflavivirus loupingi*. Сопоставляя полученные данные с ранее опубликованной информацией о другом штамме этого вируса из Приморского края, LIV/Primorye/P-185/1991 (VGARus ID prim002110; GenBank ID KJ495985), формулируется рабочая гипотеза о существовании вторичного очага *O. loupingi* в долине нижнего течения реки Раздольная (Суйфун) – в этом случае, Приморский край является единственным регионом мира, где одновременно циркулируют одновременно три вируса из антигенного комплекса клещевого энцефалита.

Ключевые слова: вирус шотландского энцефаломиелита овец, *Orthoflavivirus loupingi*, *Flaviviridae*, полногеномное секвенирование, филогенетический анализ, Приморский край

LOUPING ILL VIRUS (*ORTHOFLAVIVIRUS LOUPINGI*) IN THE SOUTH OF THE RUSSIAN FAR EAST: RARE AND FORGOTTEN

¹V.A. Lubova, ¹A.L. Shutikova, ^{1,2}R.S. Orlov, ^{1,2}S.R. Berezhnaya, ¹O.A. Kochetkova,

^{1,2}O.V. Iunikhina, ^{1,2}M.Y. Shchelkanov

¹G.P. Somov Institute of Epidemiology and Microbiology of Rospotrebnadzor, Vladivostok, Russian Federation

²School of Medicine and Life Sciences, Far Eastern Federal University, Vladivostok, Russian Federation

The article presents the results of the complete genome sequencing of the virus strain L-178 (VGARus ID prim002112; GenBank ID PP882705) isolated in 1991 in the Nadezhdinsky district of Primorsky krai from a patient who developed fever after attachment of an Ixodidae tick. Phylogenetic analysis has shown that this sequence belongs to the Louping ill virus, or *Orthoflavivirus loupingi*.

Comparing the data obtained with previously published information about another strain of this virus from Primorsky krai, LIV/Primorye/P-185/1991 (VGARus ID prim002110; GenBank ID KJ495985) a working hypothesis is formulated about the existence of a secondary focus of *O. loupingi* in the valley of the lower reaches of the Razdolnaya (Suifun) River – in this case Primorsky krai is the only region in the world where three viruses from the tick-borne encephalitis antigenic complex are circulating simultaneously.

Keywords: Louping ill virus, *Orthoflavivirus loupingi*, Flaviviridae, complete genome sequencing, phylogenetic analysis, Primorsky krai

Вирус шотландского энцефаломиелита овец (Louping ill virus – вирус вертячки овец) (Amarillovirales: Flaviviridae, *Orthoflavivirus*), или *Orthoflavivirus loupingi*¹, был впервые описан в 1930 г. W.A. Pool с соавт. как этиологический агент заболевания овец, известного с начала XIX века и наносящего серьёзный экономический ущерб хозяйствам на территории Шотландии и Англии [22]. В 1932 г. было установлено, что переносчиками этого вируса являются иксодовые клещи (Parasitiformes: Ixodidae) *Ixodes ricinus* [21], а промежуточными хозяевами могут выступать красные куропатки (*Lagopus lagopus*), в организме которых имеет место длительная виремия, и возможны летальные исходы [15, 23].

Заболевание у людей, этиологически связанное с *O. loupingi*, было впервые описано в 1934 г. [24]. После открытия вируса клещевого энцефалита (*O. encephalitis*) в 1937 г. [13], оба вируса были объединены в антигенный комплекс клещевого энцефалита, в который позже будут отнесены и некоторые другие флавивирuses, передаваемые иксодовыми клещами: Алхурма (*O. alkhurma*), Гаджетс-Галли (*O. gadgetsense*), леса Кысанур (*O. kysanurens*), Лангат (*O. langatense*), Негиши (*O. negishi*), омской геморрагической лихорадки (*O. omskense*), Повассан (*O. powassanense*), Карши (*O. royalsense*) [5-9, 20].

Ареал *O. loupingi* включает несколько отдельных участков, с каждым из которых связан свой генотип: британский, ирландский, испанский и турецкий [7, 8, 14]. Норвежские и датские варианты этого вируса относятся к британскому генотипу [16, 17]. Известны находки *O. loupingi* вне основного ареала: например, штамм *O. loupingi* LEIV-7435Tur был изолирован от иксодид *Hyalomma marginatum*, собранных в Туркмении [8], а LIV/Primorye/P-185/1991 – от лихорадящего человека в Приморье [3, 19].

Целью данной работы является уточнение таксономического статуса штамма L-178 в процессе молекулярно-генетической верификации штаммов из Коллекции вирусов НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова Роспотребнадзора [1, 9].

Материалы и методы

Выделение РНК и обратную транскрипцию штамма L-178 проводили с использованием комплекта реагентов «РИБО-преп» и «Реверта L» (AmpliSens, Россия) согласно инструкциям производителя. Для амплификации полученной кДНК был использован коммерческий набор «БиоМастер HS-Taq ПЦР (2×)» (Биолабмикс, Россия). Секвенирование проводили на нанопоровом секвенаторе MinION (Oxford Nanopore, Великобритания) с набором реактивов Midnight RT PCR SQK-RBK110.96. Подготовленные библиотеки секвенировали с использованием проточной кюветы FLO-MIN106 (R9.4). Сборка конечных последовательностей осуществлялась с помощью программного пакета CLC Genomics Workbench 23 (Qiagen, Германия). Референсные последовательности были взяты из базы данных GenBank.

Результаты и обсуждение

Штамм L-178 был выделен в 1991 г. методом интрацеребрального заражения мышат-сосунков из лейкоцитарной фракции больного человека, на вторые сутки лихорадочного состояния, развившегося после прикрепления иксодового клеща (Parasitiformes: Ixodidae) в районе железнодорожного остановочного пункта «32-ой км» в Надеждинском районе Приморского края. Первоначально, на основании серологических данных, штамм был классифицирован как «вирус клещевого энцефалита» и с таким идентификатором хранился в Коллекции вирусов НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова Роспотребнадзора. Однако результаты серологической идентификации штамма L-178 были не вполне характерны для *O. encephalitis*, широко представленного в регионе.

Филогенетический анализ нуклеотидной последовательности, полученной в результате полногеномного секвенирования штамма L-178 (VGARus ID prim002112; GenBank ID PP882705), показал принадлежность к *O. loupingi* (рис. 1). Вместе с тем, геном L-178 отличается от генома штамма LIV/Primorye/P-185/1991 (VGARus ID prim002110; GenBank ID KJ495985) на 0,2% – поэтому речь не идёт о лабораторной контаминации.

Уточнение таксономического статуса штамма L-178 подтверждает необходимость тотальной молекулярно-генетической верификации образцов из фондов хранения вирусологических лабораторий. Так, верификация Коллекции вирусов НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова Ро-

¹ Наряду с традиционными названиями вирусов, мы будем использовать бинарную номенклатуру [18], рекомендованную ICTV (International Committee on the Taxonomy of Viruses – Международным комитетом по таксономии вирусов).

спотребнадзора, приведшая, в частности, к детализации информации о L-178, проводится в рамках мероприятий, предусмотренных Федеральным проектом «Санитарный щит – безопасность для здоровья (предупреждение, выявление, реагирование)», пунктом 3.1 «Исследование штаммов из фондов коллекций научно-исследовательских организаций Роспотребнадзора с использованием современных методов изучения фенотипа, геномной организации и протеомных профилей микроорганизмов для наполнения «Национального электронного каталога микроорганизмов и биотоксинов».

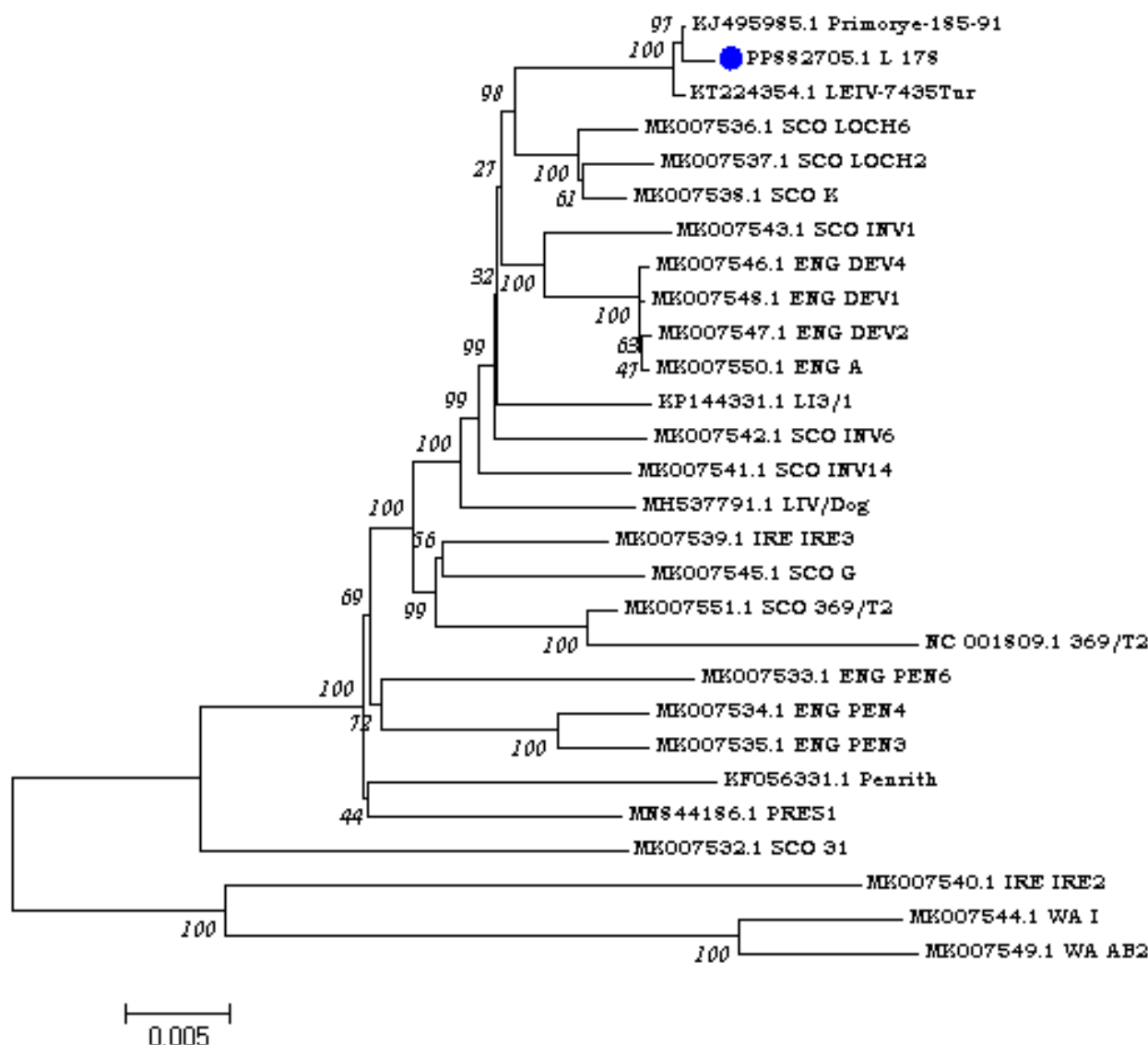


Рис. 1. Филогенетические отношения между штаммами *Orthoflavivirus loupingi*. Штамм L-178 промаркирован синим кружком

Таким образом, с высокой степенью достоверности можно предполагать, что в долине нижнего течения реки Раздольная (Суйфун) существует природный очаг *O. loupingi*. По-видимому, весной-летом 1991 г., когда регистрировалась высокая численность иксодовых клещей, этот вирус проявил себя в эпидемиологическом отношении (к сожалению, виды прикрепившихся к больным иксодид в обоих случаях неизвестны). Разумеется, эта гипотеза требует более надёжной экспериментальной верификации с уточнением всех элементов функционирования природного очага [2, 11, 12]. В настоящее время, *O. loupingi* в Приморском крае не указывается даже в наиболее полных сводках арбовирусов Северной Евразии [4, 7, 8, 10, 20], т.е. этот вирус является не только редким, но и незаслуженно забытым.

Повторное обнаружение *O. loupingi* в Приморском крае свидетельствует о том, что данный регион является единственным в мире, где одновременно циркулируют три вируса из антигенного комплекса клещевого энцефалита: *O. encephalitis*, *O. powassanense* и *O. loupingi* (при этом, следует учесть, что потенциально возможна циркуляция четвёртого представителя этой группы – *O. negishi* – ареал которого включает Японский архипелаг).

Литература

1. Запорожец Т.С., Беседнова Н.Н., Калинин А.В. и др. 80 лет на страже биологической безопасности у восточных рубежей России // Здоровье населения и среда обитания. 2021; (5): 5-15. DOI: 10.35627/2219-5238/2021-338-5-5-15
2. Коренберг Э.И., Литвин В.Ю. Природная очаговость болезней: к 70-летию теории // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2010; (1): 5-9.
3. Леонова Г.Н., Беликов С.И., Кондратов И.Г. Новые патогенные вирусы природных очагов Приморья, выделенные за 80-летнюю историю института (обзор вирусологических исследований) // Здоровье населения и среда обитания. 2021(5): 26-32. DOI: 10.35627/2219-5238/2021-338-5-26-32
4. Львов Д.К., Дерябин П.Г., Аристова В.А. и др. Атлас распространения возбудителей природноочаговых вирусных инфекций на территории Российской Федерации. М.: Изд-во НПЦ ТМГ МЗ РФ, 2001; 192 с.
5. Львов Д.К., Альховский С.В., Щелканов М.Ю. и др. Генетическая характеристика вируса Повассан (POWV – Powassan virus), изолированного от клещей *Haemaphysalis longicornis* в Приморском крае, и двух штаммов вируса клещевого энцефалита (Flaviviridae, Flavivirus): Алма-Арасан (AAV – Alma-Arasan virus), изолированного от клещей *Ixodes persulcatus* в Казахстане, и Малышево (MALOV – Malyshevo virus), изолированного от комаров *Aedes vexans nipponii* в Хабаровском крае // Вопросы вирусологии. 2014; 59(5): 18-22.
6. Ляпина О.В., Громашевский В.Л., Прилипов А.Г. Организация генома вируса Карши (штамм LEIV-2247 UZ) и его филогенетические взаимоотношения с представителями рода *Flavivirus* // Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. 2006; (4): 35-40.
7. Медицинская вирусология / Ред.: академик Д.К. Львов. М.: МИА, 2008; 655 с.
8. Руководство по вирусологии. Вирусы и вирусные инфекции человека и животных / Ред.: академик Д.К. Львов. М.: МИА, 2013; 1200 с.
9. Шутикова А.Л., Лубова В.А., Щелканов М.Ю. Генетическая характеристика штаммов вируса клещевого энцефалита из коллекции НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Г.П. Сомова Роспотребнадзора // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. 2023; (45): 148-150.
10. Щелканов М.Ю., Громашевский В.Л., Львов Д.К. Роль эколого-вирусологического районирования в прогнозировании влияния климатических изменений на ареалы арбовирусов // Вестник РАМН. 2006; (2): 22-25.
11. Щелканов М.Ю., Львов Д.К. Экология: история становления основных концепций // В сб.: Новые и возвращающиеся инфекции в системе биобезопасности Российской Федерации. М.: Изд-во Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, 2014; 6-20.
12. Щелканов М.Ю., Аристова В.А., Чумаков В.М., Львов Д.К. Историография термина «природный очаг» // В сб.: Новые и возвращающиеся инфекции в системе биобезопасности Российской Федерации. М.: Изд-во Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, 2014; 21-32.
13. Щелканов М.Ю., Леонова Г.Н., Галкина И.В., Андрюков Б.Г. У истоков концепции природной очаговости // Здоровье населения и среда обитания. 2021; (5): 16-25. DOI: 10.35627/2219-5238/2021-338-5-16-25
14. Balseiro A., Royo L.J., Martinez C.P., et al. Louping ill in goats, Spain, 2011 // Emerg. Infect. Dis. 2012; 18(6): 976-978. DOI: 10.3201/eid1806.120220
15. Buxton D., Reid H.W. Experimental infection of red grouse with louping-ill virus (flavivirus group). II. Neuropathology // J. Comp. Pathol. 1975; 85(2): 231-235. DOI: 10.1016/0021-9975(75)90064-x
16. Gao G.F., Jiang W.R., Hussain M.H., et al. Sequencing and antigenic studies of a Norwegian virus isolated from encephalomyelitic sheep confirm the existence of louping ill virus outside Great Britain and Ireland // J. Gen. Virol. 1993; 74(1): 109-114. DOI: 10.1099/0022-1317-74-1-109
17. Jensen P.M., Skarphedinsson S., Semenov A. Densities of the tick *Ixodes ricinus* and coexistence of the louping ill virus and tick borne encephalitis on the island of Bornholm // Ugeskrift for Laeger. 2004; 166(26-31): 2563-2565.
18. Khotimchenko Yu.S., Shchelkanov M.Yu. Viruses of the Ocean: On the shores of the aqua incognita. Horizons of taxonomic diversity // Rus. J. Marine Biol. 2024; 50: 1-24. DOI: 10.1134/S106307402401005X
19. Leonova G.N., Kondratov I.G., Maystrovskaya O.S., et al. Louping ill virus (LIV) in the Far East // Arch. Virol. 2015; 160(3): 663-673. DOI: 10.1007/s00705-014-2310-1
20. Lvov D.K., Shchelkanov M.Yu., Alkhovsky S.V., Deryabin P.G. Zoonotic viruses of Northern Eurasia. Taxonomy and Ecology. Academic Press, 2015; 452 p.
21. MacLeod J., Gordon W.S. Studies in Louping-ill (An encephalomyelitis of sheep). II. Transmission by the sheep tick, *Ixodes ricinus* L. // J. Comp. Pathol. Ther. 1932. 45: 240-252.
22. Pool W.A., Brownlee A., Wilson D.R. The Etiology of "Louping-ill" // J. Comp. Path. Ther. 1930; 43: 253-290. DOI: 10.1016/S0368-1742(30)80026-2

23. Reid H.W. Experimental infection of red grouse with louping-ill virus (flavivirus group). I. The viraemia and antibody response // J. Comp. Pathol. 1975; 85(2): 223-229. DOI: 10.1016/0021-9975(75)90063-8

24. Rivers T.M., Schwentker F.F. Louping ill in man // J. Exp. Med. 1934; 59(5): 669-685. DOI: 10.1084/jem.59.5.669

Сведения об ответственном авторе:

Лубова Валерия Александровна - н.с. лаборатории природно-очаговых вирусных инфекций НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова Роспотребнадзора, Владивосток, Россия; e-mail: valeri_priority@mail.ru.

УДК: 57.08:578.8:595.79Hymenoptera
DOI: 10.62963/2073-2899-2025-50-117-120

РОЛЬ ПЕРЕПОНЧАТОКРЫЛЫХ (HYMENOPTERA) В РЕЗЕРВИРОВАНИИ И РАСПРОСТРАНЕНИИ ВИРУСОВ МЕДОНОСНОЙ ПЧЕЛЫ (*APIS MELLIFERA*)

¹Е.К. Мерлов, ^{1,2}П.А. Перепёлкина, ³Е.М. Щелканов, ¹А.И. Белов, ^{1,4}Е.П. Фоменко, ¹Т.С. Запорожец, ¹Д.В. Панкратов, ^{1,4}М.Ю. Щелканов

¹ НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова Роспотребнадзора, Владивосток, Российская Федерация

² Федеральный научный Центр биоразнообразия наземной биоты Восточной Азии ДВО РАН, Владивосток, Российская Федерация

³ Факультет естественных наук Государственного университета просвещения, Москва, Российская Федерация

⁴ Школа медицины и наук о жизни Дальневосточного федерального университета, Владивосток, Российская Федерация

Современные вирусологические и молекулярно-генетические данные свидетельствуют о том, что вирусы медоносной пчелы (*Apis mellifera*) могут поражать широкий спектр перепончатокрылых (Hymenoptera). В экспериментальных условиях показано, что такие вирусы могут эффективно амплифицироваться в настоящих осах, включая шмелей (Vespidae), и муравьях (Formicidae). Нельзя исключать, что вирусы, рассматриваемые сегодня как пчелиные, циркулируют среди Hymenoptera в целом – это требует пересмотра существующих представлений об экологии этих вирусов.

Ключевые слова: вирусы, перепончатокрылые, настоящие осы, шмели, муравьи, природный резервуар.

THE ROLE OF HYMENOPTERA IN THE RESERVATION AND SPREAD OF HONEY-BEE (*APIS MELLIFERA*) VIRUSES

¹E.K. Merlov, ^{1,2}P.A. Perepelkina, ³E.M. Shchelkanov, ¹A.I. Belov, ^{1,4}E.P. Fomenko, ¹T.S. Zaporozhets, ¹D.V. Pankratov, ^{1,4}M.Yu. Shchelkanov

¹ G.P. Somov Institute of Epidemiology and Microbiology of Rospotrebnadzor, Vladivostok, Russian Federation

² Federal Scientific Center of the East Asia Terrestrial Biodiversity, Far Eastern Branch of Russian Academy of Sciences, Vladivostok, Russian Federation

³ Faculty of Natural Sciences of the State University of Education, Moscow, Russian Federation

⁴ School of Medicine and Life Sciences, Far Eastern Federal University, Vladivostok, Russian Federation