

№ 47, 2024



ДАЛЬНЕВОСТОЧНЫЙ ЖУРНАЛ

ИНФЕКЦИОННОЙ ПАТОЛОГИИ

The Far Eastern Journal of Infectious Pathology

Хабаровский
Научно-Исследовательский
Институт Эпидемиологии
и Микробиологии

16+

Дальневосточный Журнал Инфекционной Патологии

№ 47, 2024

Основатель и первый главный редактор журнала – профессор В.В. Богач

Редакционный совет:

Г.Г. Онищенко (академик РАМН, д.м.н., профессор, Москва)
М.И. Михайлов (член-корр. РАМН, д.м.н., профессор, Москва)
В.Ф. Учайкин (академик РАМН, д.м.н., профессор, Москва)
Е.И. Ефимов (д.м.н., профессор, Нижний Новгород)
Н.В. Рудаков (д.м.н., профессор, Омск)
С.В. Балахонов (д.м.н., профессор, Иркутск)
Л.М. Сомова (д.м.н., профессор, Владивосток)
С.Ш. Сулейманов (д.м.н., профессор, Хабаровск)
И.Я. Егоров (д.м.н., профессор, Якутск)

Главный редактор

О.Е. Троценко, доктор медицинских наук

Редакционная коллегия:

В.П. Молочный - *зам главного редактора, д.м.н., профессор*
Ю.Г. Ковальский, *д.м.н., профессор*
Ю.Н. Сидельников, *д.м.н., профессор*
Г.С. Томилка, *д.м.н., профессор*
Т.А. Захарычева, *д.м.н., профессор*
О.В. Островская, *д.м.н., ст. н. с.*
И.И. Протасеня, *д.м.н., доцент*
А.П. Бондаренко, *к.м.н., ст. н. с.*
А.Г. Драгомерецкая, *к.б.н.*
Т.В. Корита – *ответственный секретарь, к.м.н., ст. н. с.*
П.А. Жуков – *технический редактор*

Учредитель –

ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора

Журнал зарегистрирован Управлением Федеральной службы по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций по Дальневосточному федеральному округу (Роскомнадзор).
Свидетельство ПИ № ТУ 27-00473 от 17.06.2014 г.

Подписной индекс по Каталогу российской прессы «Почта России» в Межрегиональном агентстве подписки 14202

Периодичность издания – 2 раза в год

Журнал размещается в интегрированном научном информационном ресурсе в российской сети Интернет – Научной электронной библиотеке.

Полная версия журнала доступна на сайте Российской электронной библиотеки (www.elibrary.ru)

ISSN 2073-2899

Публикации в Дальневосточном журнале инфекционной патологии бесплатны

Адрес издателя и редакции:

680610, г. Хабаровск, ул. Шевченко, 2, Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора

Для корреспонденции:

680610, г. Хабаровск, ул. Шевченко, 2, Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора
редакция «Дальневосточного Журнала Инфекционной Патологии»

E-mail: adm@hniiem.ru Наш сайт в Интернет: <http://www.hniiem.rospotrebnadzor.ru>

При цитировании ссылка на журнал обязательна

Мнение редакции журнала может не совпадать с мнением авторов

СОДЕРЖАНИЕ

МАТЕРИАЛЫ VIII НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ «АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ИНФЕКЦИОННОЙ ПАТОЛОГИИ НА ДАЛЬ- НЕМ ВОСТОКЕ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРА- ЦИИ» (27 СЕНТЯБРЯ 2024 Г., ХАБАРОВСК)

АНАЛИЗ ТЕКУЩЕЙ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ В МИРЕ И СОВРЕМЕННЫЙ НАУЧНЫЙ ПОДХОД В ОРГАНИЗАЦИИ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА ЗА ИНФЕКЦИОННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

О.Е. Троценко, О.П. Курганова, Т.А. Зайцева, Е.А. Базыкина.....7

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ЭПИДЕМИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ, СОЧЕТАННОЙ С ХРОНИЧЕСКИМИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ, НА ДАЛЬНЕМ ВОСТОКЕ РОССИИ

Е.А. Базыкина, О.Е. Троценко19

АНТИ-ВИЧ-1 АКТИВНОСТЬ ФУКОИДАНОВ ИЗ БУРЫХ ВОДОРОСЛЕЙ (КРАТКОЕ СООБЩЕНИЕ)

Н.В. Крылова, П.Г. Милованкин, М.Н. Носик, С.П. Ермакова, М.Ю. Щелканов22

ПЦР IN SITU: ЗАБЫТЬ ТРУДНО ИСПОЛЬЗОВАТЬ – ГДЕ СТАВИТЬ ТРОЕТОЧИЕ?

С.А. Абрамова, Ю.А. Белов, П.Г. Милованкин, Л.М. Сомова, М.Ю. Щелканов25

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПЦР-ТЕСТ-СИСТЕМ ДЛЯ ГЕНОТИПИРОВАНИЯ ВАРИАНТОВ ВИРУСА ГЕПАТИТА С, РАСПРОСТРАНЁННЫХ НА ТЕРРИТОРИИ ПРИМОРСКОГО КРАЯ

Р.В. Омельченко, Ю.А. Белов, П.Г. Милованкин, М.В. Павлюк, Т.С. Ситдикова, А.И. Симак, О.Б. Романова, М.Ю. Щелканов.....30

ХАРАКТЕРНЫЕ МУТАЦИИ SARS-COV-2 В ПРИМОРСКОМ КРАЕ В 2020-2024 ГОДАХ (КРАТКОЕ СООБЩЕНИЕ)

А.А. Белик, Л.М. Семейкина, Н.В. Крылова, М.Ю. Щелканов33

ЭФФЕКТИВНЫЕ ЖИВОТНЫЕ МОДЕЛИ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ SARS-COV-2-ИНФЕКЦИИ

Е.П. Фоменко, А.В. Гапека, П.Г. Милованкин, Е.К. Мерлов, М.Ю. Щелканов36

ВЛИЯНИЕ ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЫ ТЕЛА НА КЛИНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ COVID 19

К.О. Баева, М.Ю. Щелканов39

ПРОЯВЛЕНИЯ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В СУБЪЕКТАХ ДАЛЬНЕВОСТОЧНОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА В 2021–2023 гг.

Е.Ю. Сапега, Л.В. Бутакова, О.Е. Троценко...42

CONTENTS

MATERIALS of the VIII SCIENTIFIC and PRACTICAL CONFERENCE "TOPICAL ISSUES of INFECTIVE PATHOLOGY IN the FAR EAST of the RUSSIAN FEDERATION" (SEPTEMBER 27, 2024, KHABAROVSK)

ANALYSIS OF CURRENT EPIDEMIOLOGICAL SITUATION IN THE WORLD AND UP TO DATE SCIENTIFIC APPROACH OF EPIDEMIC SURVEILLANCE OVER INFECTIOUS DISEASES ORGANIZATION

O.E. Trotsenko, O.P. Kurganova, T.A. Zaitseva, E.A. Bazykina.....7

COMPLEX EVALUATION OF HIV/CHRONIC VIRAL HEPATITIS COINFECTION EPIDEMIC SITUATION IN THE RUSSIAN FAR EAST

E.A. Bazykina, O.E. Trotsenko19

ANTI-HIV-1 ACTIVITY OF FUCOIDANS FROM BROWN ALGAE (SHORT COMMUNICATION)

N.V. Krylova, P.G. Milovankin, M.N. Nosik, S.P. Ermakova, M.Yu. Shchelkanov.....22

PCR IN SITU: TO FORGET IT'S HARD TO USE – WHERE IS ELLIPSIS NEEDED?

S.A. Abramova, Yu.A. Belov, P.G. Milovankin, L.M. Somova, M.Yu. Shchelkanov25

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE EFFECTIVENESS OF PCR TEST SYSTEMS FOR GENOTYPING HEPATITIS C VIRUS VARIANTS DISTRIBUTED ON THE TERRITORY OF PRIMORSKY KRAI

R.V. Omelchenko, Yu.A. Belov, P.G. Milovankin, M.V. Pavlyuk, T.S. Sitdikova, A.I. Simakova, O.B. Romanova, M.Yu. Shchelkanov.....30

CHARACTERISTIC MUTATIONS OF SARS-COV-2 IN PRIMORSKY KRAI DURING 2020-2024 (SHORT COMMUNICATION)

A.A. Belik, L.M. Semeikina, N.V. Krylova, M.Yu. Shchelkanov.....33

EFFECTIVE ANIMAL MODELS FOR STUDYING SARS-COV-2 INFECTION

E.P. Fomenko, A.V. Gapeka, P.G. Milovankin, E.K. Merlov, M.Yu. Shchelkanov36

THE EFFECT OF BODY OVERWEIGHT ON THE CLINICAL CHARACTERISTICS OF COVID-19

K.O. Baeva, M.Yu. Shchelkanov39

ACUTE INTESTINAL INFECTIONS EPIDEMIC PROCESS MANIFESTATIONS IN CONSTITUENT ENTITIES OF THE FAR EASTERN FEDERAL DISTRICT DURING 2021-2023

E.Yu. Sapega, L.V. Butakova, O.E. Trotsenko...42

ХАРАКТЕРИСТИКА МИКРОБИОЦЕНОЗА РЕ- СПИРАТОРНОГО ТРАКТА ПРИ ВНЕБОЛЬ- НИЧНЫХ ПНЕВМОНИЯХ С.В. Скрыль, О.С. Павлова, А.В. Мартынова, А.У.Эргашев, В.А. Сидоренко45	CHARACTERISTICS OF MICROBIOCENOSIS OF RESPIRATORY TRACT IN PATIENTS SUF- FERING FROM COMMUNITY ACQUIRED PNEUMONIAS S.V. Skril, O.S. Pavlova, A.V. Martinova, A.U. Er- gashev, V.A. Sidorenko45
КЛЕЩЕВОЙ ВИРУСНЫЙ ЭНЦЕФАЛИТ В ЗА- БАЙКАЛЬСКОЙ ПРОВИНЦИИ: СОВРЕМЕН- НАЯ СИТУАЦИЯ И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ РИСК В РАЗРЕЗЕ АДМИНИСТРАТИВНЫХ ТЕРРИТОРИЙ М.И.Толмачёва, А.Я.Никитин, Е.И.Андаев...48	TICK-BORNE ENCEPHALITIS IN ZA- BAYKALSKY PROVINCE: CURRENT SITUA- TION AND EPIDEMIC RISK IN ADMINISTRA- TIVE TERRITORIES M.I. Tolmacheva, A.Ya. Nikitin, E.I. Andaev.....48
МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ШТАММОВ ВИРУСА КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФА- ЛИТА ДАЛЬНЕВОСТОЧНОГО ГЕНОТИПА, ИЗОЛИРОВАННЫХ НА ТЕРРИТОРИИ ЮГА РОССИЙСКОГО ДАЛЬНЕГО ВОСТОКА А.Л. Шутикова, В.А. Лубова, О.В. Иунихина, А.Б. Потт, М.Ю. Щелканов.....52	MOLECULAR AND GENETIC PROPERTIES OF FAR EASTERN GENOTYPE OF THE TICK- BORNE ENCEPHALITIS VIRUS ISOLATED IN THE SOUTH OF THE RUSSIAN FAR EAST A.L. Shutikova, V.A. Lubova, O.V. Iunikhina, A.B. Pott, M.Yu. Shchelkanov.....52
МОНИТОРИНГ ВИДОВОГО СОСТАВА ИКСО- ДОВЫХ КЛЕЩЕЙ И ИХ ЭПИЗООТОЛОГИЧЕ- СКОЕ ЗНАЧЕНИЕ НА ТЕРРИТОРИИ ПРИ- МОРСКОГО КРАЯ Ю.В. Нестерова, Е.В. Жебровская, А.А. Симо- нова56	MONITORING OF THE SPECIES COMPOSI- TION OF IXODIC TICKS AND THEIR EPIZO- OTOLOGICAL SIGNIFICANCE IN THE TERRI- TORY OF PRIMORSKY KRAI Y. V. Nesterova, E.V. Zhebrovskaya, A.A.Simonova56
КАКОЙ ГЕНОТИП ВИРУСА ЗАПАДНОГО НИ- ЛА ПОЛУЧИТ РАСПРОСТРАНЕНИЕ НА ЮГЕ РОССИЙСКОГО ДАЛЬНЕГО ВОСТОКА? А.Б. Потт, А.Л. Шутикова, В.А. Лубова, Е.П. Фоменко, О.В. Иунихина, М.Ю. Щелканов....60	WHAT GENOTYPE OF WEST NILE VIRUS WILL SPREAD IN THE SOUTH OF THE RUSSIAN FAR EAST? A.B. Pot, A.L. Shutikova, V.A. Lubova, E.P. Fo- menko, O.V. Iunikhina, M.Yu.Shchelkanov.....60
ПСЕВДОТУБЕРКУЛЕЗ И ИЕРСИНИОЗ В КАМЧАТСКОМ КРАЕ С.В. Скрыль, Е.М. Федорова, Д.Л. Емона- кова, Э.Б. Монгуш, А.Ю. Смирнов, А.В. Мартынова.....64	PSEUDOTUBERCULOSIS AND YER- SINIOSIS IN KAMCHATKA KRAI S.V. Skryl, E.M. Fedorova, D.L. Emonakova, E.B. Mongush, A.Y. Smirnov, A.V. Martynova.....64
АНАЛИЗ РИСКОВ БИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕЗ- ОПАСНОСТИ ПРИ РАСШИРЕНИИ АРЕАЛА ВОДЯНОГО ОЛЕНЯ (<i>HYDROPOTES INERMIS</i>) – НОВОГО ВИДА В ФАУНЕ РОССИИ Е.М. Щелканов, Е.П. Фоменко, Т.В. Табакаева, Д.В. Панкратов.....67	ANALYSIS OF BIOLOGICAL SAFETY RISKS AFTER THE AREAL EXPANSION OF THE WA- TER DEER (<i>HYDROPOTES INERMIS</i>) – A NEW SPECIES IN THE FAUNA OF RUSSIA E.M. Shchelkanov, E.P.Fomenko, T.V. Tabakae- va, D.V. Pankra- tov.....67
ЖИЗНЕННЫЙ ЦИКЛ И ГЕНЕТИЧЕСКИЙ КОН- ТРОЛЬ ПРОЦЕССА РАЗМНОЖЕНИЯ У ЩЕЛЕЛИСТНИКА ОБЫКНОВЕННОГО (<i>SCHIZOPHYLLUM COMMUNE</i>) Е.М. Щелканов, А.И. Белов, С.С. Уколов, Д.В. Панкратов, Ю.И. Мануков.....72	LIFE CYCLE AND GENETIC CONTROL OF THE MATING PROCESS IN SPLIT-GILL FUN- GUS (<i>SCHIZOPHYLLUM COMMUNE</i>) E.M. Shchelkanov, A.I. Belov, S.S. Ukolov, D.V. Pankratov, Yu.I. Manukov.....72
ИНСТРУКЦИЯ ДЛ Я АВТОРОВ75	INSTRUCTION FOR AUTHORS75
АЛФАВИТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ АВТОРОВ79	ALPHABETICAL INDEX OF AUTHORS79



Приветственное слово Руководителя Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главного государственного санитарного врача Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора Анны Юрьевны Поповой к участникам VIII Региональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы инфекционной патологии на Дальнем Востоке Российской Федерации»

Уважаемые коллеги!

В силу особенностей своего географического положения Дальний Восток России имеет обширные границы со странами Западно-Тихоокеанского региона, что представляет уникальную возможность как на региональном, так и на мировом уровне влиять на процессы глобализации, особенно связанные со стремлением к решению проблем в области обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения.

Сегодня перед мировым сообществом стоят такие вызовы, как новые и возвращающиеся инфекционные болезни, которые диктуют необходимость принятия решений по усилению мониторинга и контроля за инфекционными болезнями. В период нарастания современных вызовов и биологических угроз особенно важна согласованность действий органов и учреждений государственного санитарно-эпидемиологического надзора и исполнительной власти, направленных на предупреждение, раннее выявление, оперативное реагирование и снижение рисков возникновения инфекций, имеющих потенциал эпидемического распространения.

Региональная научно-практическая конференция «Актуальные вопросы инфекционной патологии на Дальнем Востоке Российской Федерации» является восьмой по счёту, проводимой в г. Хабаровске, и объединяет научных и практических специалистов Роспотребнадзора, здравоохранения и других заинтересованных ведомств. Конференция посвящена одному из важных государственных вопросов – оценке риска здоровью и сохранению эпидемиологической безопасности проживающего населения.

В этой связи тематика данной конференции крайне важна и актуальна. Научная программа конференции включает четыре тематических заседания, посвященных вопросам своевременного реагирования на внутренние и внешние биологические угрозы, достижений в области санитарно-эпидемиологического благополучия населения Российской Федерации по вирусным и бактериальным инфекциям, паразитарным и трансмиссивным природно-очаговыми заболеваниями.

Надеюсь, что в рамках конференции её участники обменяются опытом работы, обсудят насущные проблемы инфекционной и паразитарной заболеваемости и выработают единую стра-

тегию взаимодействия между заинтересованными ведомствами и министерствами в деле обеспечения биологической безопасности.

Желаю участникам конференции плодотворной работы, приобретения новых знаний, полезных встреч, конструктивного диалога и дальнейшего успешного научно-практического сотрудничества с целью обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения страны!

Руководитель Федеральной службы
по надзору в сфере защиты прав
потребителей и благополучия
человека, Главный государственный
санитарный врач Российской Федерации,
доктор медицинских наук, профессор

А.Ю. Попова

**МАТЕРИАЛЫ VIII НАУЧНО-
ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
«АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ
ИНФЕКЦИОННОЙ ПАТОЛОГИИ
НА ДАЛЬНЕМ ВОСТОКЕ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ»
27 СЕНТЯБРЯ 2024 г.
г. ХАБАРОВСК**

АНАЛИЗ ТЕКУЩЕЙ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ В МИРЕ И СОВРЕМЕННЫЙ НАУЧНЫЙ ПОДХОД В ОРГАНИЗАЦИИ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА ЗА ИНФЕКЦИОННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

О.Е. Троценко¹, О.П. Курганова², Т.А. Зайцева³, Е.А. Базыкина¹

¹ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, Российская Федерация, г. Хабаровск;

²Управление Роспотребнадзора по Амурской области, Российская Федерация, г. Благовещенск-на-Амуре;

³Управление Роспотребнадзора по Хабаровскому краю, Российская Федерация, г. Хабаровск

Оценка риска трансграничного распространения инфекций, полученная в ходе анализа актуальной эпидемиологической обстановки в мире, выявила ряд биологических угроз для населения России, особенно обусловленных неблагоприятием в зарубежных странах по заболеваемости холерой, полиомиелитом, гриппом птиц, Ближневосточным респираторным синдромом, брюшным тифом и корью.

Риск завоза в Россию из других стран таких инфекционных заболеваний, как ВИЧ-инфекция, туберкулез, ИППП, пневмония, корь, ветряная оспа, сальмонеллез, наглядно демонстрируется на примере результатов медицинского освидетельствования иностранных граждан, въехавших в Амурскую область и Хабаровский край.

Возросшие миграционные потоки через границу нашей страны также способствуют трансграничному проникновению возбудителей инфекций в Российскую Федерацию, в том числе с высоким потенциалом эпидемического распространения за рубеж.

Геномный эпидемиологический надзор, который в настоящее время широко внедряется в России, в том числе и в Дальневосточном федеральном округе, позволяет своевременно выявлять изменения генома возбудителей, которые могут влиять на показатели проявления эпидемического процесса инфекций, что необходимо для принятия управленческих решений о масштабах приоритетных превентивных мер. В связи с этим совместная научная и практическая деятельность по противодействию биологическим угрозам и вызовам становится все более актуальной и эффективной.

Ключевые слова: оценка риска, трансграничное распространение, возбудители инфекционных заболеваний, геномный эпидемиологический надзор

ANALYSIS OF CURRENT EPIDEMIOLOGICAL SITUATION IN THE WORLD AND UP TO DATE SCIENTIFIC APPROACH OF EPIDEMIC SURVEILLANCE OVER INFECTIOUS DISEASES ORGANIZATION

O.E. TROTSENKO¹, O.P. KURGANOVA², T.A. ZAITSEVA³, E.A. BAZYKINA¹

¹FBUN Khabarovsk research institute of epidemiology and microbiology of the Federal service for surveillance on consumers rights protection and human wellbeing (Rospotrebnadzor), Russian Federation, Khabarovsk;

²Amur oblast Rospotrebnadzor regional office, Russian Federation, Blagoveshchensk-on-Amur;

³Khabarovsk krai Rospotrebnadzor regional office, Russian Federation, Khabarovsk

A number of biological hazards for population of the Russian Federation especially coming from countries with high incidence of cholera, poliomyelitis, avian influenza, Middle East respiratory syndrome, typhoid fever and measles was shown after evaluation of risk of cross-border spread of infectious diseases as a part of analysis of current epidemiological situation in the world.

Risk of importation of such infections as HIV-infection, tuberculosis, STI, pneumonia, measles, chicken pox, salmonellosis from different countries was demonstrated through medical evaluation of foreign citizens that entered Amur oblast and Khabarovsk krai.

Increased migration flows across the border of our country also contribute to cross-border spread of pathogens of infectious diseases including those that have a high epidemic potential. Genomic epidemiological surveillance that is widely implemented in Russia including the Far Eastern Federal district allows to identify genetic changes of pathogens that influence epidemic process of diseases which is needed in order to make management decisions of priority and scale of needed preventive measures. Taking abovementioned into account, current scientific and practical measures of combat against biological hazards and challenges becomes more pressing and effective.

Key words: *risk evaluation, cross-border spread, infectious disease causative agents, genomic epidemiological surveillance*

Инфекционная заболеваемость остается реальной угрозой для населения, создавая эпидемиологические риски распространения как внутри любой страны, так и трансграничным путем. Уровень летальности от инфекционных болезней в общей структуре летальности в мире составляет около 33%, а в развивающихся странах достигает 45% [4].

За последние 10 лет наблюдения в мире зарегистрировано более 40 вспышек инфекционных болезней, получивших дальнейшее эпидемическое распространение, в том числе вызванных новыми патогенами, в частности: вирусом гриппа A/H7N9, возбудителем ближневосточного респираторного синдрома (БРС) и новым коронавирусом SARS-CoV-2, который привел к масштабной пандемии COVID-19 [4].

Существенную угрозу санитарно-эпидемиологическому благополучию населения России представляет ряд факторов, таких как: высокая вероятность возникновения новых инфекций, возвращение старых инфекций, распространение известных инфекционных заболеваний на ранее неземичные территории, возросшая миграционная и внешнеторговая активность, наличие трансграничных природных очагов инфекций и общих границ России с 18 государствами [4, 10].

Перечень современных инфекционных угроз и вызовов в области биологической безопасности чрезвычайно широк, и наиболее опасные заболевания рассматриваются с точки зрения серьезности трансграничного распространения, способного за короткий промежуток вызвать санитарно-эпидемиологическую чрезвычайную ситуацию [7].

Следует подчеркнуть, что занос даже одного случая высоконтагиозной инфекции определяет высокий риск её дальнейшего распространения. Так, при низкой вероятности завоза опасных геморрагических лихорадок Эбола, Марбург и Ласса в нашу страну, он всё же возможен при приезде человека, находящегося в инкубационном периоде [4]. Также серьезное воздействие на санэпидблагополучие может оказать завоз холеры, легочной формы чумы, тяжелого острого респираторного синдрома, полиомиелита, брюшного тифа, оспы, нового подтипа вируса гриппа и других инфекций.

В связи с тем, что ряд инфекционных заболеваний имеет высокий потенциал эпидемического распространения, учреждения Роспотребнадзора в нашей стране постоянно анализируют текущую эпидемиологическую ситуацию, используя материалы ВОЗ, центров по контролю и профилактике заболеваний, министерств стран, а также научные публикации. При этом, для определения значимости трансграничного распространения инфекционных заболеваний обычно используется информация о зарегистрированных вспышках в мире и о возможности передачи возбудителя от человека к человеку.

В связи с этим, **цель данной работы** – представить краткий обзор эпидемиологической ситуации в мире по ряду инфекционных заболеваний, несущих различной степени выраженности угрозу санитарно-эпидемиологическому благополучию населения Российской Федерации на современном этапе, а также показать эффективность внедрения геномного эпидемиологического надзора в систему мониторинга инфекционной заболеваемости.

Анализ актуальной эпидемиологической обстановки по ряду инфекционных заболеваний в мире и оценка риска трансграничного распространения инфекций.

В настоящее время **холера** является серьезной проблемой для общественного здравоохранения в любой стране. С 1961 по 2022 г. во всем мире было зарегистрировано более 3500 случаев заносов холеры, и наиболее часто – из стран Азии. Считается, что с середины 2021 года в мире началась седьмая пандемия холеры. В 2022 г. ВОЗ сообщила о вспышках холеры в 30 странах, преимущественно расположенных в регионах Африки и Восточного Средиземноморья (рис. 1). Крупнейшая вспышка холеры в 2022 г. была зафиксирована в Пакистане. Согласно данным литературы, Гаити, Йемен и страны Юго-Восточной Азии (особенно Индия и Бангладеш) в настоящее время представляют опасность в плане распространения холеры [4, 10, 11].

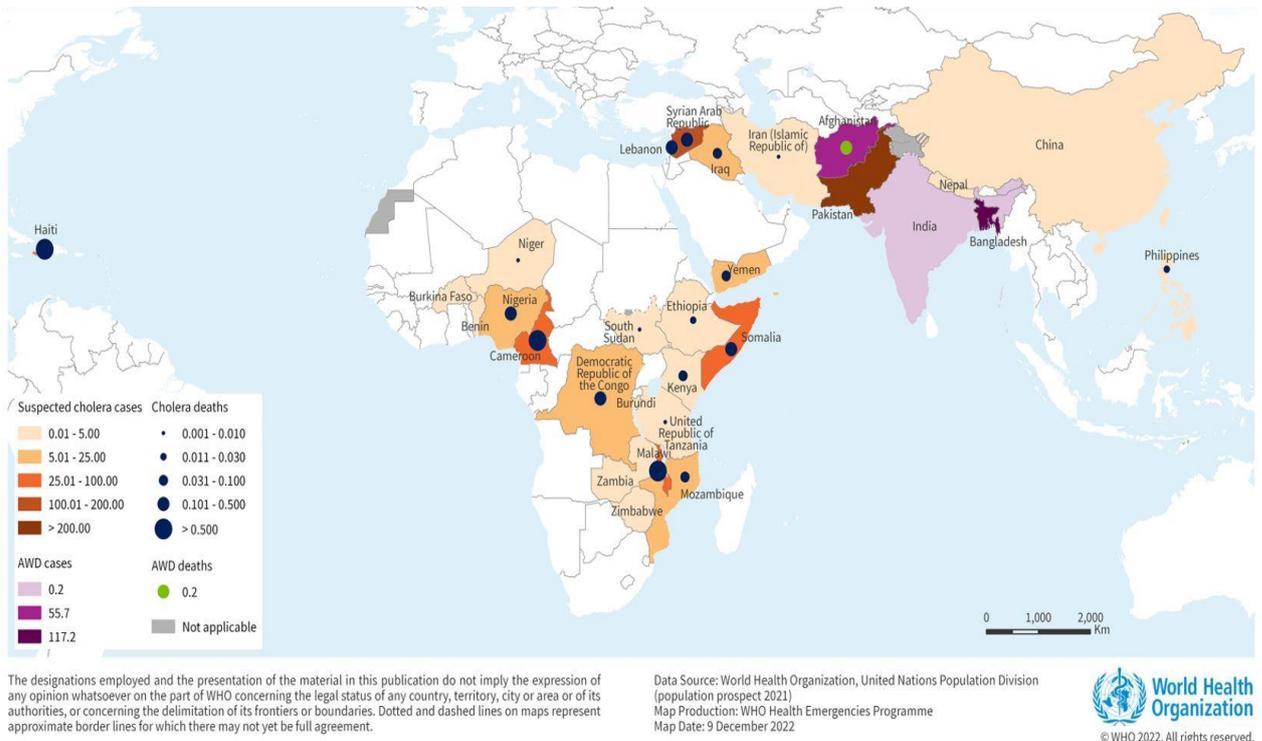


Рис. 1. Распространение заболеваемости холерой и смертности от холеры в мире (по данным ВОЗ)

Активность эпидемического процесса холеры в эндемичных странах способствовала завозу этого заболевания и в нашу страну. Так, в 2023 году зарегистрировано два случая завоза холеры из Индии. Риски завоза холеры из эндемичных стран в РФ сохраняются и в 2024 году. Следует отметить, что риск эпидемии холеры также особенно высок в субъектах, находящихся в длительной чрезвычайной ситуации, когда контакты населения с водоемами, зараженными холерными вибрионами, увеличиваются [17].

В предыдущие годы такое опасное заболевание, как **чума**, вызывало масштабные пандемии с высоким уровнем смертельных исходов. За последние 30 лет более 50 000 человек во всем мире были инфицированы возбудителем чумы, при этом уровень летальности составил около 10%. Природные очаги чумы существуют по всему миру, за исключением Австралии, и наибольшую опасность представляет человек с легочной формой чумы, которая легко передается окружающим воздушно-капельным путем.

Необходимо отметить, что до настоящего времени выноса инфекции за пределы страны не зафиксировано, даже при крупнейшей вспышке легочной чумы, произошедшей на Мадагаскаре в 2017 г. с вовлечением в эпидемический процесс свыше 2 тысяч заболевших [18]. В 2023 году случаи заболевания чумой зарегистрированы в пяти государствах: Демократической Республике Конго (60), Республике Мадагаскар (14), США (2), КНР (3) и Монголии (5 случаев), всего 84 случая, из которых 26,2% – с летальным исходом [19].

Примечательно, что зарегистрированные в мире локальные очаги заболеваемости чумой в настоящее время своевременно ликвидируются, что сводит к минимуму риски переноса этого опасного заболевания за пределы региона [4, 18].

В РФ в 2023 году эпизоотии чумы выявлены на территории двух природных очагов – Горно-Алтайского высокогорного и Тувинского горного. При этом были значительно снижены эпидемические риски в эпизоотически активных природных очагах, что стало гарантией обеспечения эпидемиологического благополучия по чуме среди населения [19].

Серьезные риски в плане трансграничного распространения представляет всё еще малоизученное и очень опасное заболевание – **Ближневосточный респираторный синдром (БВРС)**. Впервые вспышка БВРС зарегистрирована на Ближнем Востоке в 2012 году, а затем в 2015 году болезнь была занесена в медицинское учреждение Южной Кореи, где было зарегистрировано 186 случаев, у 36 (19,4%) из которых инфекция закончилась летальным исходом. К настоящему времени случаи БВРС зарегистрированы в 27 странах мира. Инфекция передается при тесном контакте с больным человеком или с животными (верблюдами), также возбудитель передается воздушно-капельным путем. Учитывая большие туристические потоки в страны

Ближнего Востока, особенно паломнические туры мусульманской общины, опасность заноса БВРС вполне реальна [4, 24, 25].

Вызывают озабоченность и постоянно регистрируемые вспышки **гриппа птиц**. При этом один из самых распространенных подтипов вируса – вирус гриппа птиц A/H5N1, поражающий птиц и млекопитающих и в редких случаях – человека. Показано, что гусиная/гуандунская линия вирусов гриппа A/H5N1 впервые появилась в 1996 году и с тех пор вызывает вспышки среди птиц, а также среди контактировавших с ними людей. Начиная с 2005 г. по 2014 гг. регулярная регистрация случаев гриппа птиц A/H5N1 среди населения была характерна для Китая, Камбоджи и Индонезии. Наибольшее число случаев гриппа птиц A/H5N1 пришлось на 2015 г., когда было зафиксировано 145 случаев инфицирования, причем 139 из них произошли в Египте. В Египте случаи гриппа птиц A/H5N1 перестали выявляться только в 2019 г. [24, 25].

С 2020 г. вариант H5 2.3.4.4b привел к падежу диких и домашних птиц во многих странах Африки, Азии и Европы. В 2021 г. вирус распространился на Северную Америку, а в 2022 году – на Центральную и Южную Америку. В 2022 и 2023 г. отмечена регистрация единичных случаев заболевания в Эквадоре, Чили, Великобритании, Китае и после 8 летнего перерыва – в Камбодже. Причем в Камбодже в 2023 г. зарегистрировано 4 летальных исхода из зарегистрированных 6 случаев гриппа A/H5N1 [2].

Следует отметить, что в результате последовательных двухэтапных реассортаций сегментов генома вируса гриппа А (то есть смешения генетического материала, приведшее к появлению совершенно новых комбинаций) среди птиц в марте 2013 г. в Китае были зарегистрированы первые случаи заражения людей новым вирусом гриппа A/H7N9, всего было инфицировано 1568 человек с летальностью около 40% [2, 21, 26].

В 2022 г. в Китае выявлены три случая заболевания людей гриппом A/H3N8 в результате контакта с домашней птицей. Кроме того, в Китае с 2014 г. регулярно регистрируются случаи заболевания гриппом A/H5N6, всего отмечено 89 случаев, в том числе 35 с летальным исходом [2].

В 2023 г. в КНР зафиксировано также 9 случаев заражения людей вирусом гриппа птиц A/H9N2 в результате контакта с домашней птицей, но все эти случаи завершились выздоровлением [2, 24].

Таким образом, вспышки гриппа птиц среди населения в последнее время возникают преимущественно в Китае, а также в Камбодже, Эквадоре, Чили и Великобритании.

Необходимо отметить, что у диких и домашних птиц в 2023 г. широкое распространение высокопатогенного вируса гриппа A/H5N1 клада 2.3.4.4b наблюдалось и на территории 25 субъектов России. Среди субъектов ДФО данные вспышки были зарегистрированы в 2023 году в Камчатском крае, Амурской, Магаданской и Сахалинской областях. Кроме того, в Сахалинской области в августе 2023 года зарегистрирована вспышка гриппа A/H5N1 клада 2.3.4.4b и у морских котиков [2]. Таким образом, особую настороженность должна вызывать ситуация с наиболее масштабным за последние годы географическим распространением высокопатогенного вируса гриппа птиц на территории РФ.

Несмотря на относительно благополучную ситуацию в РФ по **полиомиелиту**, в настоящее время существует высокий риск заражения полиомиелитом в соседних странах с растущей возможностью завоза этой инфекции в нашу страну [12]. Эндемичными по данному заболеванию до сих пор остаются Афганистан и Пакистан, в связи с чем риск завоза дикого полиовируса сохраняется для всех стран. Так, в 2010 году полиовирус был завезён на территорию Таджикистана, где получил широкое распространение из-за низкого охвата иммунизацией населения. В 2011 году полиовирус 1 типа из Пакистана был завезён в КНР, а в 2012 году – в Египет. В 2021 году зафиксирован завоз дикого полиовируса 1 типа в Малави из Пакистана [12, 13, 14].

Следует отметить, что из трех штаммов дикий полиовирус типа 2 был ликвидирован в 1999 г., а типа 3 — в 2020 г. В 2022 году ВОЗ сообщила о 30 подтвержденных случаях полиомиелита, вызванного диким полиовирусом 1-го типа: 2 случая в Афганистане, 22 случая – в Пакистане и 8 случаев – в Мозамбике. Причем в Мозамбике это были первые с 1992 года случаи, вызванные штаммами пакистанского происхождения [12].

Дикий полиовирус типа 1 до сих пор продолжает циркулировать в Афганистане и Пакистане (рис. 2). В 2023 г. в этих двух странах было зарегистрировано в общей сложности 12 случаев дикого полиовируса. В неэндемичных странах случаи инфицирования вирусом дикого полиомиелита в 2023 г. не регистрировались [22, 23].

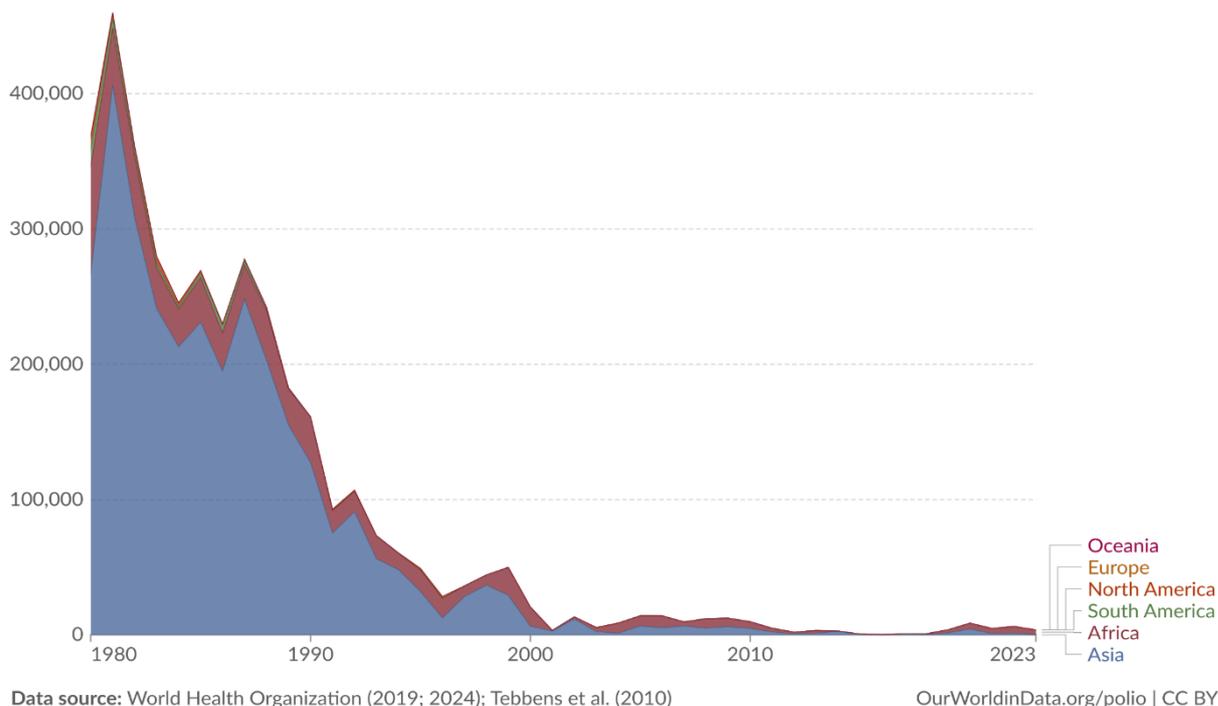


Рис. 2. Динамика заболеваемости паралитическим полиомиелитом в мире (по данным ВОЗ)

Кроме того, в мире сохраняется проблема вспышек, вызванных циркулирующими полиовирусами вакцинного происхождения, которые подобно диким полиовирусам обладают нейровирулентностью и способны к длительной трансмиссии и передаче другим индивидуумам [5, 13].

Первыми государствами с возникновением таких вспышек стали Египет (1988-2003 гг.), Доминиканская Республика (2000-2001 гг.) и Гаити (2000-2001 гг.) [5, 27]. В 2021 году уже 29 стран мира были охвачены вспышками полиомиелита, вызванного полиовирусами вакцинного происхождения 1 и 2 типов (рис. 3). В частности, в Республике Таджикистан выявлены 32 случая заболевания с клиникой острого вялого паралича и 22 случая выделения от здоровых контактных лиц [5, 13, 14].

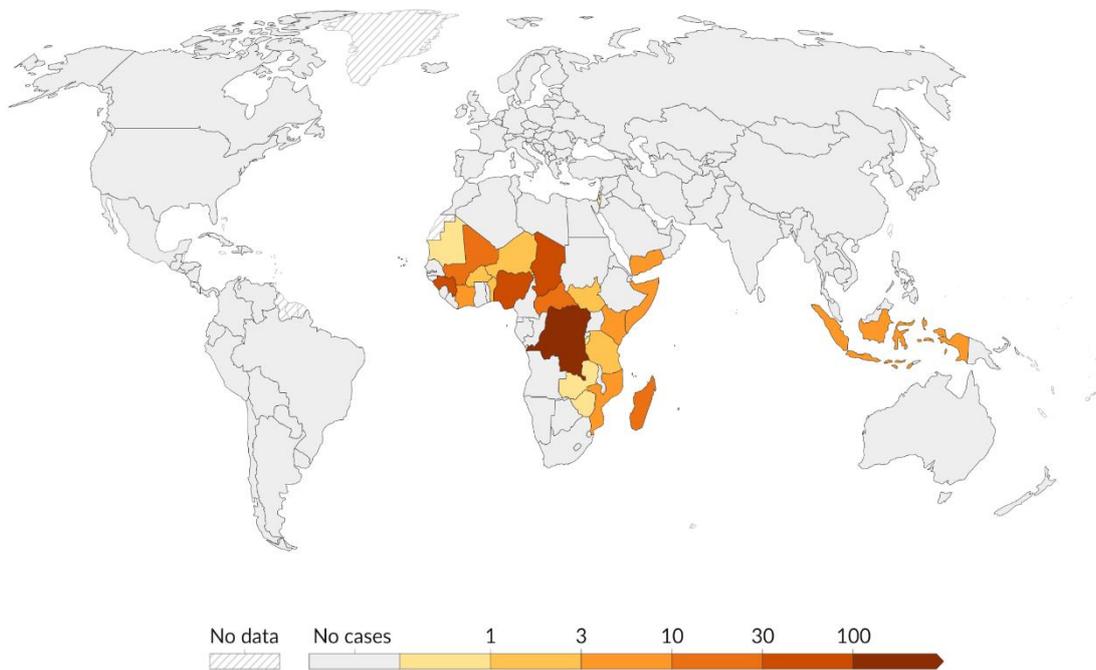


Рис. 3. Распространение паралитического полиомиелита вакцинного происхождения в 2021 году (по данным ВОЗ)

В этом же году при активном обследовании детей, прибывших из Таджикистана в Россию, было выявлено 106 носителей полиовирусов вакцинного происхождения. Благодаря четко слаженной противоэпидемической работе дальнейшего распространения в нашей стране инфекция не получила.

В мире сохраняется опасность распространения **брюшного тифа**. По оценкам ВОЗ, каждый год во всем мире брюшным тифом заболевают порядка 9 миллионов человек (по сведениям за 2019 год). Согласно данным центра по контролю и профилактике заболеваний (CDC), расчетная заболеваемость брюшным тифом среди населения в регионах ВОЗ варьировала в 2019 г. от 2-3 случаев на 100 тысяч населения в Америке и Европейском регионе до 306 случаев на 100 тысяч населения в Юго-Восточной Азии (табл. 1) [20].

Таблица 1.

Расчетная заболеваемость брюшным тифом на 100 тыс. населения в регионах ВОЗ в 2019 г.

Регион ВОЗ	Расчетная заболеваемость на 100 тыс. населения
Восточно-Средиземноморский регион	187
Западно-Тихоокеанский регион	23
Америки	3
Юго-Восточная Азия	306
Африканский регион	111 (71–166)
Европейский регион	2
Общая заболеваемость	119

В 2021 г., согласно информации Института метрики и оценки здоровья (США), заболеваемость брюшным тифом в мире выросла до 15 млн. случаев в год. Наибольшему риску подвергаются дети и группы населения, не имеющие доступа к чистой питьевой воде, в условиях где трудно поддерживать гигиену. Во многих эндемичных по брюшному тифу странах, особенно в Азии и Африке к югу от Сахары, путешественники могут заболеть брюшным тифом. В частности, это связано с низкими стандартами личной или пищевой гигиены, а также плохим качеством воды.

Следует обратить внимание на то, что вакцинация не обеспечивает 100% защиту от заболевания брюшным тифом [9], поэтому и вакцинированные лица также должны соблюдать меры профилактики, употреблять в пищу только кипяченую воду и свежую термически обработанную пищу.

Самым большим вызовом в последние годы стало пандемическое распространение **новой коронавирусной инфекции (COVID-19)**. Именно пандемия COVID-19 стала примером того, как любая вспышка инфекционного заболевания способна за считанные дни превратиться в глобальную угрозу. Несмотря на беспрецедентные профилактические меры, избежать заноса COVID-19 в нашу страну не удалось. Трансграничному распространению заболевания содействовала способность возбудителя вызывать инфекцию без клинических проявлений в большом проценте (до 40%) случаев [4, 6]. Однако стоит особенно отметить, что благодаря своевременному введению дополнительных мер по усилению санитарно-карантинного контроля в пунктах пропуска через государственную границу РФ, не было допущено заноса и распространения инфекции из КНР, где появились первые сообщения о вспышке ранее неизвестного заболевания [16].

Несмотря на то, что в настоящее время в мире повсеместно распространены менее опасные геноварианты возбудителя, проблема COVID-19 не должна оставаться без пристального внимания из-за высокой изменчивости возбудителя, вызывающей изменение его контагиозности и, вполне вероятно, даже патогенного потенциала.

Корь продолжает оставаться актуальным инфекционным заболеванием несмотря на то, что по расчетам ВОЗ, вакцинация предотвратила около 57 миллионов смертей в период с 2000 по 2022 год. Наибольшее число случаев кори в 2022 г. регистрировалось в Африканском, Восточно-Средиземноморском регионах и Юго-Восточной Азии – 97185, 56401 и 49201 заболевших, соответственно. Среди стран указанных регионов самое большое число случаев кори было зарегистрировано в 2022 г. в Индии (почти 41 тыс. случаев), Нигерии (почти 24 тыс. случаев), Йемене (почти 24 тыс. случаев) и Сомали (более 17 тыс. случаев). В Американском, Европейском регионах и Западно-Тихоокеанском регионе, напротив, абсолютная заболеваемость корью была относительно небольшой – 47, 825 и 1442 случаев, соответственно.[24].

В России корь остается актуальной проблемой, при этом в 2023 году зафиксирован очередной циклический подъем заболеваемости корью, зарегистрировано 13083 случая, из них 285 случаев (2,2%) были импортированы с территорий других государств, больше всего из Республи-

ки Таджикистан (94 или 33,0%), из Турции (45 или 25,8%), Азербайджана (14 или 4,9%), из ОАЭ (11 или 3,9%), из Таиланда и Египта (по 8 случаев или по 2,8%). Также в единичных случаях корь была завезена в РФ гражданами, прибывшими из Казахстана, Беларуси, Индонезии, Мальдивских островов, Индии, Молдовы, Армении, Туниса, ЮАР, Украины и др. стран [15].

Чрезвычайно высокая контагиозность возбудителя кори, обуславливающая возникновение множественных очагов инфекции в организованных коллективах, а также возникновение вспышек кори в зарубежных государствах и довольно частые случаи импортирования кори в нашу страну свидетельствуют о необходимости особенной настороженности медицинских работников в отношении данной инфекции и о необходимости сохранения должного охвата населения иммунизацией.

Следует также отметить риски трансграничного заноса и **трансмиссивных инфекций (ТИ)**, передающихся кровососущими переносчиками. Это желтая лихорадка, малярия, лихорадка Западного Нила (ЛЗН), лихорадка Денге, болезнь Зика, Крымская геморрагическая лихорадка (КГЛ), эпидемический сыпной тиф [4, 8]. Эндемичность в РФ проявляют только два вида таких трансмиссивных инфекций – ЛЗН и КГЛ. Остальные из перечисленных ТИ являются завозными, но без вторичной передачи инфекции. Лица, зараженные ими, эпидемиологической опасности практически не представляют, поскольку больной человек не является источником инфекции для окружающих. Передача инфекции другому лицу возможна лишь теоретически в случае распространения через местных переносчиков – комаров, что весьма маловероятно. Однако, как отмечают специалисты из Российского противочумного института «Микроб», на территории России, особенно на Северном Кавказе и Черноморском побережье, распространены популяции инвазивных тропических комаров, являющихся переносчиками возбудителей желтой лихорадки, лихорадки Денге, Зика и Чикунгунья [4].

Из числа трансмиссивных инфекций регистрируются наиболее частые завозы в РФ малярии и лихорадки Денге.

По оценкам ВОЗ, в 2022 году число впервые выявленных случаев **малярии** насчитывало 249 миллионов. Они регистрировались в 85 эндемичных странах и областях мира (всего эндемичных стран 101: 45 – в Африке, 21 – в Америке, 14 – в Восточном Средиземноморье, 9 - в Западной Океании, 8 – в Юго-Восточной Азии и 4 – в Европейском регионе). В Африканском регионе продолжает регистрироваться наибольшее число случаев малярии. В 2022 году на его долю пришлось 94% всех случаев малярии в мире. При этом, в четырех странах зафиксировано около 50% всех случаев малярии в мире: в Нигерии (27%), Демократической Республике Конго (12%), Уганде (5%) и Мозамбике (4%). Около 2% случаев малярии в 2022 г. в мире приходилось на регион Юго-Восточной Азии, причем из них 66% случаев заболевания были отмечены в Индии [24, 25].

Завозы малярии в Россию происходят довольно часто: в 2021 г. – в 32 субъекта, в 2022 г. – в 41 субъект, в 2023 г. – в 48 регионов. Большинство случаев малярии регистрируется у граждан, прибывших в Россию из стран Африки и Азии. Так, в 2023 году наибольшее число случаев (38 из 135) зарегистрировано среди возвратившихся из Центральной Африканской Республики, 18 случаев – из Нигерии, 7 случаев – из Гвинеи, по 6 случаев – из Анголы и Ганы, по 5 случаев – из Камеруна, Мали и Танзании, по 4 случая – из Уганды, Кот д'Ивуар, Индии и по 1-3 случая – еще из 21 страны [15].

При этом в связи с возрастающей туристической активностью населения завозные случаи малярии за последние 10 лет наблюдения (с 2014 по 2023 гг.) возросли с 101 до 135 случаев в год, в итоге за этот период всего импортировано 1014 случаев малярии в РФ [15].

На протяжении последних 10 лет отмечена тенденция и к росту числа завозных случаев **лихорадки Денге** – с 105 в 2014 г. до 162 в 2023 г. Всего за данный период зарегистрировано 1577 завозных случаев этого заболевания (табл. 2). В последние 3 года (2021-2023) случаи лихорадки Денге диагностированы у граждан, прибывших из-за рубежа, в 40 субъектах РФ. Всего за эти годы выявлено 200 случаев этой инфекции, 96 (48%) из которых завезены из Таиланда, 26 (13%) – из Мальдивской Республики. Лихорадка Денге также регистрировалась у вернувшихся из стран Африки, Южной и Юго-Восточной Азии, Среднего Востока, Северной Америки, островов Вест-Индии и Европы [4, 15].

Таблица 2.

Завозные случаи лихорадки Денге в Российскую Федерацию

(Цит.: Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия в Российской Федерации в 2023 году»)

Страны, где произошло возможное заражение(выборочно)	Число случаев в 2023 г.	Число случаев в 2014-2023 гг.	Удельный вес в %(2014-2023)
Таиланд	91	887	56,25
Вьетнам	2	205	13,00
Индонезия	6	91	5,77

Мальдивы	16	62	3,93
Индия	13	53	3,36
Шри-Ланка	8	42	2,66
Филиппины	1	34	2,16
Всего завозных случаев в Российскую Федерацию	162	1577	100,00

Следует отметить, что риски распространения в РФ **эпидемического сыпного тифа**, высокая заболеваемость которым сохранилась в некоторых развивающихся странах, весьма минимальны и могут реализоваться в случае заноса в социально неблагополучные слои населения. С 1999 г. в России данное заболевание вообще не регистрируется [4].

Демонстрация риска завоза инфекционных заболеваний на примере результатов медицинского освидетельствования иностранных граждан, въехавших в Россию.

Вероятность завоза инфекций туристами в отдельные субъекты РФ, в том числе и в Дальневосточный федеральный округ (ДФО), обусловлена не только таким эпидемиологическим фактором, как спектр инфекционных заболеваний за рубежом, представляющих опасность для населения нашей страны, но и фактором трудовой миграции, которая с каждым годом растет. Первыми преградами на пути завоза и последующего распространения заболеваний на территории страны является санитарно-карантинный контроль (СКК) на границе России, а также медицинское освидетельствование въехавших иностранных граждан.

Так, только за первое полугодие 2024 г. число въехавших иностранных граждан и прошедших медицинское освидетельствование составило, например, в Амурской области 29908 и в Хабаровском крае – 11327 человек (табл. 3). Наибольшая доля среди них пришлась на граждан Узбекистана (48,43% и 44,91%, соответственно) и Таджикистана (14,77% и 29,76%, соответственно в Амурской области и Хабаровском крае). На граждан Кыргызстана пришлось соответственно 10,42% и 9,62%, Казахстана – 4,39% и 1,74%.

Таблица 3.

Число въехавших иностранных граждан и прошедших медицинское освидетельствование (январь-июнь 2024 г.)

Страны, из которых прибыли иностранные граждане	Въехавшие в Амурскую область				Въехавшие в Хабаровский край			
	Всего лиц	Из них выявлены:			Всего лиц	Из них выявлены:		
		ВИЧ	Туберкулез	ИППП		ВИЧ	Туберкулез	ИППП
Таджикистан	4419	0	1	1	3258	1	1	0
Узбекистан	14484	3	6	10	5087	2	1	2
Кыргызстан	3117	1	3	24	1090	2	0	0
Армения	699	1	0	1	210	0	0	0
Азербайджан	766	0	0	1	265	2	0	0
Молдова	6	0	0	0	4	0	0	0
Казахстан	1312	0	1	4	197	5	2	0
Турция	1001	0	0	0	10	0	0	0
Украина	22	0	0	0	2	0	0	0
Другие страны	4082	1	1	7	1204	0	0	0
Всего	29908	6	12	48	11327	12	4	2

При этом, общее число лиц с выявленными социально-значимыми инфекциями (ВИЧ-инфекция, туберкулез и инфекции, передающиеся половым путем – ИППП) в этих двух регионах составило соответственно 66 и 18 (по удельному весу от числа обследованных - 0,22% и 0,16%).

В перечне стран – поставщиков ВИЧ-инфекции трудовыми мигрантами в указанные регионы оказались Узбекистан (5), Казахстан (5), Кыргызстан (3), Азербайджан (2), Армения (1 случай). Наибольшее число случаев завоза туберкулеза иностранными гражданами произошло из Узбекистана (7 из 16), а ИППП – из Кыргызстана (24 из 50) и Узбекистана (12 из 50).

Среди других инфекционных заболеваний, представленных в таблице 4, выявленных у прибывших иностранных граждан, на примере Амурской области чаще всего зарегистрированы пневмония (44 из 128 случаев, что составило 34,38%) и острые кишечные инфекции вирусной этиологии (40 из 128 случаев, что составило 31,25%). Помимо этого, корь была выявлена в 20 случаях (15,63%), ветряная оспа – в 11 случаях (8,59%), сальмонеллез – в 8 случаях (6,25%).

Спектр других инфекционных болезней, выявленных у въехавших иностранных граждан и прошедших медицинское освидетельствование
(Амурская область, январь-июнь 2024 г.)

Нозологическая форма	Абсолютное число	Удельный вес в процентах
Пневмония	44	34,38
ОКИ вирусной этиологии	40	31,25
Корь	20	15,63
Ветряная оспа	11	8,59
Сальмонеллёз	8	6,25
COVID-19	4	3,12
Краснуха	1	0,78
Всего	128	100,00

Приведенные данные о выявлении заболеваний у въехавших в субъекты ДФО иностранных граждан подтверждают риск завоза достаточно широкого спектра инфекций. В связи с этим важно еще раз подчеркнуть, что научно-обоснованная оценка риска заноса инфекции на территорию страны, проводимая для принятия решения об объеме первоочередных мероприятий, является необходимой для осуществления санитарно-эпидемиологического надзора и ключевой составляющей санитарно-карантинного контроля (СКК). Кроме того, повысить эффективность и создать системность работы по снижению риска заноса опасных инфекций из-за рубежа позволила модернизация системы обеспечения СКК, осуществлённая в 2023 г. путем внедрения на всех действующих СКП автоматизированной информационной системы «Периметр» [16].

Геномный эпидемиологический надзор – передовой научный подход, позволяющий предвидеть изменения свойств возбудителей, влияющих на показатели проявлений эпидемического процесса инфекций.

Растущая в последнее время угроза вспышек инфекций, и в частности пандемическое распространение геновариантов нового коронавируса, потребовала разработки передовых научных подходов в организации эпидемиологического надзора. Одним из таких подходов стал так называемый геномный эпидемиологический надзор, наглядно продемонстрированный на примере новой коронавирусной инфекции. Так, по инициативе Роспотребнадзора в России с декабря 2020 г. стартовал динамический мониторинг мутационной изменчивости циркулирующих геновариантов вируса SARS-CoV-2, участником которого стал и Хабаровский НИИЭМ Роспотребнадзора, осуществляющий фрагментное секвенирование для шести субъектов ДФО. В этот период циркулировал вариант Alpha (B.1.1.7), вызвавший рост числа заболевших в конце 2020 – начале 2021 г. Позднее в 2021 г. были идентифицированы варианты вируса Beta (B.1.351) и Gamma (P.1), не получившие широкого распространения в России. Летом 2021 г. появился новый вариант вируса – Delta (B.1.617.2), спровоцировавший значительный рост числа заболевших и госпитализированных больных, а также высокий процент летальности. Данный геновариант преобладал до конца 2021 г. [1]. Дальнейшее изменение генетических свойств вируса привело к уменьшению его патогенности, и в начале 2022 г. был выявлен новый вариант, получивший название Omicron (B.1.1.529). Постепенно происходил процесс диссоциации генетической линии Omicron, на территории РФ была отмечена циркуляция субвариантов BA.1, BA.1.1 и BA.2. Появление субвариантов OmicronBA.4 и особенно BA.5 привело к подъёму заболеваемости в июле 2022 г., который продолжался до конца октября 2022 г. В конце 2022 – начале 2023 г. появились высоко трансмиссивные варианты, такие как BQ.1, а также возродились так называемые «новые формы старых штаммов». Так, OmicronBA.2 вернулся в виде рекомбинантных форм XBB, доминирующих до конца 2023 г. Внутри этой рекомбинантной формы появились такие субварианты, как XBB.1.5 (Kraken), XBB.1.16 (Arcturus), XBB.1.9.2.1 (EG.5, Eris). В настоящее время явное лидерство занимает вариант SARS-CoV-2 BA.2.86 (Pirola), выявленный впервые в России в ноябре 2023 г. и вызвавший подъем заболеваемости в январе-феврале 2024 г. [1].

Таким образом, эволюция вируса SARS-CoV-2 привела к более интенсивной его передаче, уклонению от иммунного ответа и изменению тяжести инфекции.

Поскольку непрерывный молекулярно-генетический мониторинг позволяет выявлять изменения генома возбудителей, влияющие на показатели проявлений эпидемического процесса, геномный эпидемиологический надзор в настоящее время все чаще используется для сбора данных о других возбудителях, а также при расследовании вспышек других инфекционных заболеваний. Очень важным инструментом геномного надзора является филогенетический анализ, который позволяет выявить уровни генетических и, следовательно, эпидемиологических связей, определить предполагаемый регион происхождения источника инфекции, а в некоторых случаях даже временные рамки, в течение которых, вероятно, произошло заражение.

Следует отметить, что в Дальневосточном федеральном округе и ряде субъектов Сибирского федерального округа в рамках научно-практического сотрудничества на протяжении ряда последних лет проводится молекулярно-генетический мониторинг с применением фрагментного секвенирования и с последующим филогенетическим анализом таких возбудителей, как энтеровирусы (ЭВ), кишечные вирусы, вирус иммунодефицита человека (ВИЧ-1) и вирусы гепатитов.

Поскольку ЭВ подвержены высокой генетической изменчивости, отмечено постоянное появление новых геновариантов, патогенных для человека. Так, в настоящее время широкое распространение получил вирус *Коксаки А-6*, достаточно часто являющийся этиологической причиной групповой заболеваемости энтеровирусной инфекцией (ЭВИ). В результате филогенетического анализа было показано, что все штаммы вируса *Коксаки А-6*, идентифицированные в 2021 г., генетически отличались от штаммов, циркулировавших в РФ в прежние годы, большинство из них относились к 8-му субгенотипу, в то время как в 2017-2018 гг. в нашей стране преобладали вирусы 6-го субгенотипа. Кроме того, для циркулирующих в настоящее время штаммов 8-го субгенотипа *Коксаки А-6* обнаружена еще большая гетерогенность. Эти штаммы представлены, как минимум, четырьмя геновариантами (8-1, 8-2, 8-3 и 8-4). Таким образом, возобновление в 2021 г. циркуляции вируса *Коксаки А-6* явилось следствием заносов новых его геновариантов. В настоящее время вирус *Коксаки А-6* отнесен к пандемическим вариантам ЭВ [3].

Кроме ЭВ *Коксаки А-6*, в настоящее время вызывает беспокойство и вирус *ЕСНО-30*, заболеваемость которым чаще проявляется в виде серозно-вирусного менингита [3]. Среди курируемых Хабаровским НИИЭМ субъектов этот вирус получил широкое распространение в Иркутской области и Республике Бурятия. Филогенетический анализ нуклеотидных последовательностей *ЕСНО-30* показал, что в этих субъектах появился новый вариант генотипа eC2. Кроме того, выявление нового геноварианта в начале эпидемического сезона 2023 г. преимущественно в европейской части России свидетельствовало в пользу его завоза из туристически привлекательных для россиян зарубежных стран с последующим распространением внутри РФ.

Следует отметить, что по всему миру до сих пор регистрируются эпидемии и вспышки заболеваемости ЭВИ, которые несут потенциальную опасность импортированной инфекции в другие регионы мира. В связи с этим, и в Российскую Федерацию практически ежегодно происходят заносы туристами энтеровирусов из стран АТР, Турции, Египта. Возможность заносов ЭВИ мигрантами подтверждена выявлением у них *Коксаки А-6* (Красноярский край), *ЕСНО-6* (Хабаровский край), *ЕСНО-13* (Забайкальский край), *Коксаки А-4* (Приморский край), *ЕСНО-24* (Иркутская область).

Учитывая высокую изменчивость генома кишечных вирусов, в ДФО на регулярной основе проводятся молекулярно-генетические исследования кишечных вирусов, вызвавших групповую заболеваемость ОКИ. Так, в Хабаровском крае в одном из вспышечных очагов выявлены сразу 2 геноварианта норовируса *GII.4 Sydney [P16]* и *GII.4 Sydney [P31]*, имеющих разное происхождение. Данный факт свидетельствовал о том, что в формировании вспышки участвовали штаммы генотипа *GII.4 Sydney* разного происхождения, свидетельствующие о наличии не менее двух источников инфекции. Молекулярно-генетическое исследование ротавирусов из очагов групповой заболеваемости в разных муниципальных районах Хабаровского края выявило циркуляцию 3-х широко распространенных по G-генотипу вирусов: *G9*, *G4* и *G3*. По Р-генотипу штаммы ротавирусов, полученные нами из разных очагов групповой заболеваемости в Хабаровском крае, принадлежали к *P[8]* – наиболее часто встречающемуся типу.

Следует отметить, что в Амурской области активно циркулируют генотипы норовирусов *GII.4 Sydney [P16]* и *GII.7 [P7]*, участвующие в формировании очагов групповой заболеваемости. Причём в одном из очагов групповой заболеваемости ОКИ, возникшем в Амурской области в начале 2024 г., с помощью филогенетического анализа удалось подтвердить источник инфекции из числа работников пищеблока.

Необходимо подчеркнуть, что Дальний Восток России также характеризуется гетерогенностью генотипического пейзажа *ВИЧ-1*. Причем увеличение числа миграционных процессов способствует выявлению нехарактерных для ДФО геновариантов *ВИЧ*. Так, рекомбинантная форма *ВИЧ-1 CRF01_AE*, получившая распространение в ДФО, доминировала и продолжает доминировать в привлекательных для российских туристов странах Юго-Восточной Азии, в частности, Китае, Таиланде, Вьетнаме, Филиппинах [2, 7, 9, 16, 19].

Заключение

Оценка риска трансграничного распространения инфекций, полученная в ходе анализа актуальной эпидемиологической обстановки в мире, выявила ряд биологических угроз для населения России, во многом обусловленных неблагоприятием в зарубежных странах по заболеваемости холерой, полиомиелитом, гриппом птиц, Ближневосточным респираторным синдромом, брюшным тифом и корью.

Риск завоза в Россию из других стран таких инфекционных заболеваний, как ВИЧ-инфекция, туберкулез, ИППП, пневмония, корь, ветряная оспа, сальмонеллез, наглядно демон-

стрируется на примере результатов медицинского освидетельствования иностранных граждан, въехавших в Амурскую область и Хабаровский край.

Возросшие миграционные потоки через границу нашей страны также способствуют трансграничному проникновению возбудителей инфекций в Российскую Федерацию, в том числе с высоким потенциалом эпидемического распространения за рубеж.

Геномный эпидемиологический надзор, который в настоящее время широко внедряется в России, в том числе и в Дальневосточном федеральном округе, позволяет своевременно выявлять изменения генома возбудителей, оказывающие влияние на показатели проявлений эпидемического процесса инфекций, что необходимо для принятия управленческих решений о масштабах приоритетных превентивных мер.

В связи с этим совместная научная и практическая деятельность по противодействию биологическим угрозам и вызовам становится все более актуальной и эффективной.

Литература

1. Акимкин В.Г., Семенов Т.А., Хафизов К.Ф., Углева С.В., Дубоделов Д.В., Колосовская Е.В. Стратегия геномного эпидемиологического надзора. Проблемы и перспективы // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2024. – Т. 101, №2. – С. 163-172. DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-507>.

2. Васильцова Н.Н., Панова А.С., Петров В.Н., Даниленко А.В., Святченко С.В. и др. Обзор эпизоотологической ситуации по высокопатогенному гриппу птиц в России и мире в 2023 г. // Проблемы особо опасных инфекций. – 2024. - №2. – С. 6-14. DOI: 10.21055/0370-1069-2024-2-6-14.

3. Голицына Л.Н., Новикова Н.А., Зверев В.В., Селиванова С.Г., Пономарева Н.В. и др. Заболеваемость, этиологическая структура энтеровирусной (неполио) инфекции: Информационный бюллетень / ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. академика И.Н. Блохиной» Роспотребнадзора. – 2024. - №11, май. – 30 с.

4. Зубова А.А., Иванова А.В., Сафронов В.А., Трескин А.А., Скударева О.Н. Современные вызовы системе санитарной охраны территории Российской Федерации // Проблемы особо опасных инфекций. – 2024. - №2. – С. 83-100. DOI: 10.21055/0370-1069-2024-2-83-100.

5. Иванова О.Е. Полиомиелит в современных условиях: достижения и перспективы // Журнал инфектологии. – 2018. – Том 10, № 2. – С. 17-29. DOI: 10.22625/2072-6732-2018-10-2-17-29.

6. Кутырев В.В., Попова А.Ю., Смоленский В.Ю., Ежлова Е.Б., Демина Ю.В. и др. Эпидемиологические особенности новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Сообщение 2: особенности течения эпидемического процесса COVID-19 во взаимосвязи с проводимыми противоэпидемическими мероприятиями в мире и Российской Федерации // Проблемы особо опасных инфекций. – 2020. - №2. – С. 6-12. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-2-6-12.

7. Кутырев В.В., Щербакова С.А., Иванова А.В., Куклев В.Е., Касьян Ж.А., Карнаухов И.Г. Россия и Венесуэлла: новое стратегическое партнерство в области реагирования на биологические угрозы и перспективы сотрудничества // Проблемы особо опасных инфекций. – 2024. - №2. – С. 115-121. DOI: 10.21055/0370-1069-2024-2-115-121.

8. Леншин С.В., Патраман И.В., Альховский С.В., Вышемирский О.И. Вирусные инфекции, переносимые комарами, – риски возникновения аутохтонных случаев заболевания в Краснодарском крае (систематический обзор) // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2021. – Т. 20, №3. – С. 129-138. <https://doi:10.31631/2073-3046-2021-20-3-129-138>.

9. Маматкулов И.Х., Игнатов П.Е., Маматкулов А.И., Кудашева Л.В. Хроническое брюшно-тифозное бактерионосительство: проблемы и пути решения // Бактериология. – 2023. – Т.8, №1. – С. 59-61. DOI: 10.20953/2500-1027-2023-1-59-61.

10. Москвитина Э.А., Янович Е.Г., Куриленко М.Л., Кругликов В.Д., Титова С.В. и др. Холера: мониторинг эпидемиологической обстановки в мире и России (2010-2019 гг.). Прогноз на 2020 г. // Проблемы особо опасных инфекций. – 2020. - №2. – С. 38-47. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-2-38-47.

11. Москвитина Э.А., Горобец А.В., Прометной В.И. Эпидемиологическое значение миграции населения при холере // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2003. - №1. – С. 15-19.

12. Намазова-Баранова Л.С., Баранов А.А., Брико Н.И. и др. Позиция Экспертов Союза педиатров России в отношении ухудшения глобальной ситуации с вирусом полиомиелита. Сентябрь 2022 // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. – 2022. – Т. 21, № 6. – С. 104-106.

13. О реализации мероприятий по поддержанию свободного от полиомиелита статуса Российской Федерации в 2021 г.: Письмо Роспотребнадзора от 06.06.2022 № 02/11965-2022-32.

14. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2021 году: Государственный доклад. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2022. – 340 с.

15. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году: Государственный доклад / Москва: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2024. – 364 с.
16. Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Смоленский В.Ю., Летюшев А.Н., Трескин А.А., Иванова А.Н. и др. Автоматизированная информационная система «Периметр» – инструмент для модернизации информационного и технического обеспечения санитарно-карантинного контроля // Проблемы особо опасных инфекций. – 2023. - №3. – С. 6-14. DOI: 10.21055/0370-1069-2023-3-6-14.
17. Попова А.Ю., Носков А.К., Ежлова Е.Б., Кругликов В.Д., Монахова Е.В. и др. Эпидемиологическая ситуация по холере в Российской Федерации в 2023 г. и прогноз на 2024 г. // Проблемы особо опасных инфекций. – 2024. - №1. – С. 76-88. DOI: 10.21055/0370-1069-2024-1-76-78.
18. Попова А.Ю., Кутырев В.В., Щербакова С.А., Ежлова Е.Б., Демина Ю.В. и др. Вспышка легочной чумы на о. Мадагаскар в 2017 г. // Проблемы особо опасных инфекций. – 2017. - №4. – С. 5-14. DOI: 10.21055/0370-1069-2017-4-5-14.
19. Попов Н.В., Карнаухов И.Г., Кузнецов А.А., Матросов А.Н., Иванова А.В. и др. Эпидемиологическая ситуация по чуме в мире. Прогноз эпизоотической активности природных очагов чумы Российской Федерации на 2024 г. // Проблемы особо опасных инфекций. – 2024. - №1. – С. 67-75. DOI: 10.21055/0370-1069-2024-1-67-75.
20. Hancuh M., Walldorf J., Minta AA. et al. Typhoid Fever Surveillance, Incidence Estimates, and Progress Toward Typhoid Conjugate Vaccine Introduction — Worldwide, 2018–2022 // MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep. - 2023. – N. 72. – P.171–176. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7207a2>.
21. He D., Gu J., Gu M., Wu H., Li J. et al. Genetic and antigenic diversity of H7N9 highly pathogenic avian influenza virus in China // Infect. Genet.Evol. – 2021. – N93. – P. 104993. DOI: 10.1016/j.meegid.2021.104993.
22. <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-statement-at-the-healthy-hopes-press-briefing---11-october-2023> [Интернетресурс].
23. <https://polioeradication.org/polio-today/polio-now/outbreak-preparedness-response> [Интернетресурс].
24. WHO.<https://www.who.int/health-topics/> [Интернет ресурс].
25. World health statistics 2024: monitoring health for the SDGs, Sustainable Development Goals. – 96 p.
26. Xu R., de Vries R.P., Zhu X., Nychlat C.M., McBride R. et al. Preferential recognition of avian-like receptors in human influenza A H7N9 viruses // Science. – 2013. – V. 342, N.6163. – P. 1230-1235. DOI: 10.1126/science.1243761.
27. Yang C., Naguib T., Yang S., Nasr E., Jorba J., Ahmed N. et al. Circulation of endemic type 2 vaccine-derived poliovirus in Egypt from 1983-1993 // J. Virol. – 2003. – Vol. 77, N 15. – P. 8366-8377.

Сведения об ответственном авторе:

Троценко Ольга Евгеньевна – доктор медицинских наук, директор ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, adm@hniiem.ru

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ЭПИДЕМИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ, СОЧЕТАННОЙ С ХРОНИЧЕСКИМИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ, НА ДАЛЬНЕМ ВОСТОКЕ РОССИИ

Е.А. Базыкина, О.Е. Троценко

ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, Российская Федерация, г. Хабаровск

Проблема эпидемиологического надзора за сочетанной инфекцией ВИЧ и хронических вирусных гепатитов (ХВГ) является актуальной, так как не существует централизованного надзора за данным вариантом микст-инфекции.

Цель исследования – провести ретроспективный анализ заболеваемости ВИЧ, ХВГ и сочетанной инфекции ВИЧ/ХВГ, а также интеграционный анализ эпидемической обстановки сочетанной формы ВИЧ-инфекции с ХВГ в Дальневосточном федеральном округе (ДФО) за 2007–2022 гг.

Заболеваемость ВИЧ-инфекцией и сочетанной инфекцией ВИЧ/ХВГ имела тенденцию к росту, а заболеваемость моноинфекцией ХВГ снижалась.

Среди территорий ДФО, охваченных данным анализом, Приморский край отличался высокой заболеваемостью микст-инфекцией ВИЧ/ХВГ. Согласно ранжированию субъектов ДФО по заболеваемости изучаемой сочетанной инфекции, благоприятная эпидемиологическая ситуация наблюдалась в Камчатском, Хабаровском краях, Республике Саха (Якутия) и Магаданской области. После расчета интегрального показателя были выявлены территории со скрытым потенциалом усугубления эпидемической обстановки, которыми оказались Республика Саха (Якутия) и Магаданская область. Скрытый потенциал был обусловлен широкой распространенностью ХВГ среди ВИЧ-инфицированного населения указанных регионов, значительными темпами прироста сочетанной инфекции ВИЧ/ХВГ, причем в Магаданской области также отмечена наибольшая пораженность населения микст-инфекцией ВИЧ/ХВГ.

Отмечена целесообразность выделения коморбидных состояний (ВИЧ/ХВГ) в отдельное направление мониторинга в системе эпидемиологического надзора за ВИЧ-инфекцией. Интеграционный метод оценки позволит выявлять территории со скрытым потенциалом ухудшения эпидемиологической ситуации.

Ключевые слова: *ВИЧ-инфекция, хронический вирусный гепатит, сочетанная инфекция, интеграционный анализ, эпидемический процесс*

COMPLEX EVALUATION OF HIV/CHRONIC VIRAL HEPATITIS COINFECTION EPIDEMIC SITUATION IN THE RUSSIAN FAR EAST

E.A. Bazykina, O.E. Trotsenko

FBUN Khabarovsk research institute of epidemiology and microbiology of the Federal service for surveillance on consumers rights protection and human wellbeing (Rosпотребнадзор), Russian Federation, Khabarovsk

Epidemiological surveillance over HIV/chronic viral hepatitis coinfection is a pressing issue due to absence of centralized surveillance over this type of mixed infection.

Objective of the study – to perform a retrospective analysis of HIV-infection, chronic viral hepatitis and HIV/ chronic viral hepatitis coinfection incidence and to perform integration analysis of epidemic situation of HIV/ chronic viral hepatitis coinfection in the Far Eastern Federal district during 2007-2022.

HIV-infection incidence as well as HIV/ chronic viral hepatitis coinfection incidence had uprising trend. Chronic viral hepatitis incidence was decreasing.

Primorsky krai had highest HIV/chronic viral hepatitis incidence among the territories of the Far Eastern Federal district. Ranking of HIV/chronic viral hepatitis incidence showed that Kamchatsky, Khabarovsk krais, Republic Sakha (Yakutia) and Magadan oblast had lowest indices. However, after integration analysis was performed Republic Sakha (Yakutia) and Magadan ob-

last were revealed as constituent entities with latent potential of epidemic situation deterioration due to high spread of chronic viral hepatitis among people living with HIV, high increase rate of HIV/chronic viral hepatitis coinfection incidence. Should be noted that Magadan oblast also had the highest HIV/chronic viral hepatitis prevalence rate.

HIV/chronic viral hepatitis coinfection should be singled out in a separate route of surveillance in the system of HIV monitoring. Integration analysis allows to reveal territories with latent potential of epidemic situation deterioration.

Key words: *HIV-infection, chronic viral hepatitis, coinfection, integration analysis, epidemic process*

Проблема сочетанных инфекций представляет собой серьёзный вызов как с точки зрения разработки эффективных стратегий лечения, так и в контексте эпидемиологического надзора. В существующей в Российской Федерации системе эпидемиологического надзора не предусмотрен официальный учет коморбидных состояний ВИЧ и хронических вирусных гепатитов (ХВГ), что обуславливает актуальность проблемы. Более того, существующие научные направления изучения проблемы сочетания ВИЧ-инфекции и ХВГ широко представлены оценкой инфекционного процесса, молекулярно-генетической характеристикой вирусов, однако публикации, посвященные анализу эпидемического процесса сочетанной инфекции ВИЧ/ХВГ, встречаются редко [1, 2, 3, 4, 5].

Целью исследования стало провести ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости хроническими вирусными гепатитами, ВИЧ-инфекцией и сочетанной формой ВИЧ-инфекции с ХВГ, а также осуществить комплексную оценку эпидемических проявлений ВИЧ-инфекции, сочетанной с гемоконтактными вирусными гепатитами, в субъектах Дальневосточного федерального округа за 2007 - 2022 гг.

Материалы и методы

Для достижения поставленной цели проводился анализ заболеваемости ВИЧ-инфекции, ХВГ и ВИЧ-инфекции, сочетанной с ХВГ, на территориях ДФО, за исключением Республики Бурятия и Забайкальского края, включенных в состав ДФО в 2018 г., на основе официальных данных, полученных от территориальных центров СПИД. Расчет коэффициента наглядности (интегрального показателя) для оценки эпидемической обстановки сочетанного инфицирования ВИЧ-инфекцией с ХВГ, в который были включены четыре эпидемиологических показателя, проводился согласно методике, разработанной Е.Д. Савиловым и соавторами [6]. Сведения о заболеваемости, распространенности наркомании и числу мигрантов, прибывших на территории ДФО, были взяты из открытых источников на сайтах территориальных управлений Федеральной службы государственной статистики.

Результаты и обсуждение. Установлено, что заболеваемость ВИЧ-инфекцией и сочетанной формой ВИЧ-инфекции с ХВГ, имела однонаправленную тенденцию роста. В 2022 году показатели заболеваемости ВИЧ-инфекцией равнялись 4,3 случаям на 100 тыс. населения, что оказалось в 6 раз выше, чем в 2007 г. Заболеваемость ВИЧ-инфекцией, сочетанной с ХВГ, составила 30,7 случаев на 100 тыс. населения, что в 2 раза выше, чем в 2007 г. В то же время заболеваемость ХВГ снижалась со среднегодовым темпом убыли, равным 4,4%. В 2022 году она составила 26,1 случай на 100 тыс. населения.

Приморский край продемонстрировал наиболее высокую заболеваемость сочетанной инфекцией ВИЧ/ХВГ, которая в 2022 году превысила средний уровень по Дальневосточному федеральному округу в 2,3 раза и оказалась равной 9,5 случая на 100 тыс. населения. Приморский край исторически характеризуется широким распространением ВИЧ-инфекции и гемоконтактных вирусных гепатитов, что отчасти связано с высоким уровнем наркомании в регионе [7].

Наиболее благоприятная эпидемическая ситуация по ВИЧ-инфекции, сочетанной с ХВГ, согласно ранжированию показателя заболеваемости, наблюдалась в Камчатском крае, Хабаровском крае, Республике Саха (Якутия) и Магаданской области.

Однако важно учитывать, что ВИЧ-инфекция и хронические вирусные гепатиты имеют длительное течение, и люди с ранее установленным диагнозом могут оставаться источником инфекции. Поэтому при проведении эпидемиологического анализа сочетанной инфекции ВИЧ/ХВГ оценка лишь заболеваемости является недостаточной.

Для более полного анализа были рассчитаны среднескользящие тенденции заболеваемости и поражённости населения микст-инфекцией ВИЧ/ХВГ, а также распространённости ХВГ среди людей, живущих с ВИЧ (ЛЖВ). Затем был проведён интегральный анализ с расчётом коэффициента наглядности.

Анализ коэффициента наглядности показал, что в Магаданской области ($K_n=78,1$; ранг – 9) и Республике Саха (Якутия) ($K_n=50,0$; ранг – 6) эпидемиологическая ситуация не является благоприятной, несмотря на низкие уровни заболеваемости. В этих регионах наблюдается ярко выраженная тенденция роста заболеваемости ВИЧ-инфекцией, сочетанной с ХВГ (16,2% и 23,4%, соответственно), и высокая распространённость ХВГ среди ЛЖВ (682,3 случая на 1000 ЛЖВ и

494,7 случаев на 1000 ЛЖВ). Кроме того, в Магаданской области выявлена наиболее высокая поражённость населения сочетанным инфицированием ВИЧ/ХВГ (369,5 случаев на 100 тыс. населения).

Помимо перечисленных регионов, к неблагополучным также были отнесены Приморский край (Кн=75,0; ранг – 8) и Еврейская автономная область (Кн=68,8; ранг – 7). В Приморском крае были выявлены высокие показатели заболеваемости сочетанной формой ВИЧ/ХВГ (9,5 случаев на 100 тыс. населения), значительные темпы её прироста (21,0%), широкая поражённость населения сочетанной инфекцией (233,1 случая на 100 тыс. населения). Данная тенденция отчасти объясняется продолжающейся эпидемией наркомании в субъекте. Так, в Приморском крае между заболеваемостью и поражённостью ВИЧ-инфекцией, сочетанной с ХВГ, и первичной заболеваемостью наркоманией, была выявлена прямая корреляционная зависимость: $\rho=0,5$ ($p=0,04$) между заболеваемостью ВИЧ+ХВГ и заболеваемостью наркоманией; $\rho=0,6$ ($p=0,01$) между поражённостью ВИЧ+ХВГ и заболеваемостью наркоманией. В Еврейской автономной области эпидемиологическое неблагополучие было обусловлено относительно высокими значениями всех анализируемых эпидемиологических показателей, т.е. при ранжировании они занимали 7 ранг (заболеваемость ВИЧ+ХВГ и распространённость ХВГ среди ЛЖВ) и 6 ранг (поражённость ВИЧ+ХВГ и темп прироста заболеваемости ВИЧ+ХВГ). Следует отметить, что в Еврейской автономной области также была установлена прямая корреляционная связь между заболеваемостью ВИЧ+ХВГ и первичной заболеваемостью наркоманией ($\rho=0,6$; $p=0,02$).

Заключение

Учитывая растущие показатели заболеваемости сочетанной инфекции ВИЧ-инфекцией с ХВГ, целесообразно выделить коморбидные состояния (ВИЧ/ХВГ) в отдельное направление мониторинга в рамках существующей системы эпидемиологического контроля за ВИЧ-инфекцией. Применение интеграционного метода оценки позволит устанавливать территории со скрытым потенциалом ухудшения эпидемиологической ситуации в курируемых субъектах.

Литература

1. Кириченко Н.А., Пасечник О.А., Левахина Л.И., Тюменцев А.Т. Распространённость коинфекции вирусного гепатита С среди ВИЧ-инфицированных пациентов в Омской области // Журнал инфектологии. – 2020. – Т.12. – №3, S1. – С.151-152.
2. Манапова Э.Р., Фазылов В.Х.Р., Ткачева С.В. Клинико-патогенетическое значение активности аланинаминотрансферазы при сочетанной инфекции ВИЧ/ВГС и ВИЧ-инфекции // Инфекционные болезни: Новости. Мнения. Обучение. – 2019. – Т. 8, № 3 (30). – С.14-20.
3. Останкова Ю.В., Щемелев А.Н., Зуева Е.Б., Чурина М.А., Валутите Д.Э., Семенов А.В. Молекулярная эпидемиология и фармакорезистентность ВИЧ у пациентов с вирусологической неэффективностью антиретровирусной терапии в Архангельской области // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2019. – Т. 11, № 4. – С. 79-90.
4. Рахмонов Д.Э. Некоторые клинико-эпидемиологические аспекты коинфекции ВИЧ/гепатит С // Здоровоохранение Таджикистана. – 2023. – № 1. – С. 66-72.
5. Софронова Н.Н., Хаертынова И.М. Современные аспекты эпидемиологии сочетанного течения ВИЧ-инфекции и хронического вирусного гепатита на территории Пермского края // Общественное здоровье и здравоохранение. – 2012. – №. 3. – С. 13-17.
6. Чемезова Н.Н., Астафьев В.А., Малов С.И., Малов И.В., Кичигина Е.Л., Савилов Е.Д. Хронический вирусный гепатит С в Дальневосточном федеральном округе // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2018. – Т. 73, № 3. – С. 58-61.
7. Шаркова В.А., Ковалев И.А., Скляр Л.Ф., Бениова С.Н., Юхименко А.В., Михалева Л.Д. Распространённость опийной наркомании, в том числе сочетанной с ВИЧ-инфекцией, в Приморском крае // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2018. – Т. 10, № 2. – С. 81-89.

Сведения об ответственном авторе:

Базыкина Елена Анатольевна – младший научный сотрудник лаборатории эпидемиологии и профилактики вирусных гепатитов и СПИД, ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, dvaids@mail.ru

АНТИ-ВИЧ-1 АКТИВНОСТЬ ФУКОИДАНОВ ИЗ БУРЫХ ВОДОРОСЛЕЙ (КРАТКОЕ СООБЩЕНИЕ)

Н.В. Крылова¹, П.Г. Милованкин¹, М.Н. Носик², С.П. Ермакова³,
М.Ю.Щелканов^{1,4}

¹Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова Роспотребнадзора, Владивосток, Российская Федерация;

²Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, Москва, Российская Федерация;

³Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН, Владивосток, Российская Федерация;

⁴Дальневосточный федеральный университет, Владивосток, Российская Федерация

Формирование лекарственной устойчивости вируса иммунодефицита человека 1-го типа (ВИЧ-1) обуславливает актуальность поиска альтернативных средств, способных ингибировать репликацию этого вируса. Была изучена анти-ВИЧ-1 активность фукоиданов из бурых водорослей *Alaria marginata*, *Alaria ochotensis*, *Laminaria longipes*, *Saccharina cichorioides*, *Saccharina gurianovae* и *Tauya basicrassa*. Установлено, что все фукоиданы проявили значительную противовирусную активность, влияя на ранние стадии взаимодействия вируса с клеткой. Фукоидан из *S. cichorioides* продемонстрировал самую высокую вирусингибирующую активность, блокируя прикрепление и проникновение вируса в клетки хозяина.

Ключевые слова: фукоиданы, бурые водоросли, ВИЧ-1, анти-ВИЧ-1 активность.

ANTI-HIV-1 ACTIVITY OF FUCOIDANS FROM BROWN ALGAE (SHORT COMMUNICATION)

N.V Krylova¹, P.G. Milovankin¹, M.N. Nosik², S.P. Ermakova³, M.Yu. Shchelkanov^{1,4}

¹G.P. Somov Institute of Epidemiology and Microbiology, Russian Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Vladivostok, Russia;

²I.I. Mechnikov Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russia;

³G.B. Elyakov Pacific Institute of Bioorganic Chemistry, Far Eastern Branch, Russian Academy of Sciences, Vladivostok, Russia;

⁴Far Eastern Federal University, Vladivostok, Russia.

The development of drug resistance of the human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) determines the relevance of the search for alternative agents capable of inhibiting the replication of this virus. The anti-HIV-1 activity of fucoidans from the brown algae *Alaria marginata*, *Alaria ochotensis*, *Laminaria longipes*, *Saccharina cichorioides*, *Saccharina gurianovae*, and *Tauya basicrassa* was studied. It was found that all fucoidans exhibited significant antiviral activity, affecting the early stages of virus-cell interaction. Fucoidan from *S. cichorioides* demonstrated the highest virus-inhibitory activity, blocking the attachment and penetration of the virus into host cells.

Keywords: fucoidans, brown algae, HIV-1, anti-HIV-1 activity.

Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) (Ortervirales:Retroviridae, *Lentivirus*), обладающий чрезвычайно высокой генетической изменчивостью [9, 10], остаётся чрезвычайно серьёзной проблемой общественного здравоохранения. По данным ВОЗ, на конец 2023 г. в мире насчитывалось 39,9 миллионов ВИЧ-инфицированных, а интегральная смертность составила 42,3 миллиона [12]. С появлением высокоэффективной антиретровирусной терапии (HAART – highly active antiretroviral therapy) ВИЧ-инфекция перешла в категорию контролируемых хронических заболеваний [8, 13], хотя поиск дополнительных терапевтических подходов не прекращает-

ся [1, 3, 7]. На сегодняшний день, в клинической практике для лечения ВИЧ-инфекции применяются более 40 антиретровирусных препаратов, направленных на блокирование определенных стадий жизненного цикла ВИЧ [11]. В последнее время повышенный интерес вызывают средства подавления репликации ВИЧ на основе фукоиданов – сульфатированных полисахаридов из бурых водорослей (Phaeophyceae) [2].

Целью настоящей работы было изучение анти-ВИЧ-1 активности фукоиданов из бурых водорослей Охотского и Японского морей: *Alaria marginata*, *Alaria ochotensis*, *Laminaria longipes*, *Saccharina cichorioides*, *Saccharina gurianovae* *Tauya basicrassa*.

Материалы и методы

Изучение цитотоксичности исследуемых фукоиданов на культуре клеток МТ-4 и противовирусной активности соединений в отношении ВИЧ-1 суб-субтипа А6 (GenBank: BankIt2701146 VSMO71 OQ979188) проводили с помощью метода ингибирования цитопатогенного действия вируса (МТТ-тест) [4-6] и ингибирования формирования синцитий в клетках. Рассчитывали 50% цитотоксические концентрации (СС₅₀), 50% ингибирующие концентрации (IC₅₀) и селективный индекс (SI=СС₅₀/IC₅₀) тестируемых соединений. В качестве позитивного контроля использовались следующие коммерческие антиретровирусные препараты: Этравирин®, Ставудин®, Ралтегравир®, Индинавир®.

Результаты и обсуждение

Цитотоксичность фукоиданов, полученных из разных водорослей показала, что полисахариды обладали низкой токсичностью по отношению к клеткам МТ-4: их СС₅₀ превышали 1000 мкг/мл, тогда как СС₅₀ коммерческих препаратов находилась в диапазоне 50-70 мкг/мл.

Установлено, что исследуемые соединения способны подавлять репликацию ВИЧ-1 на разных стадиях жизненного цикла вируса. Наибольшая противовирусная активность фукоиданов наблюдалась на ранней стадии инфекции (при одновременном воздействии вируса и соединения на клетки). При этом селективный индекс (SI) всех исследованных фукоиданов (за исключением одного из соединений) превышал таковой препарата Индинавир (имеющий наивысший SI среди коммерческих препаратов) в среднем в 4 раза ($p \leq 0,05$). Фукоидан из *Saccharina cichorioides* подавлял репликацию вируса наиболее эффективно (в 5,3 раза) по сравнению с Индинавир (SI = 164,4 и SI = 31 соответственно) ($p \leq 0,05$).

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о том, что наибольшую анти-ВИЧ-1 активность фукоиданы проявляли при одновременном воздействии на клетки соединений и вируса. Мы предполагаем, что механизмы, лежащие в основе их противовирусного действия, связаны в первую очередь с блокированием прикрепления и проникновения вируса в клетку-хозяина. Кроме того, подавление образования синцития также указывает на то, что изученные соединения ингибируют не только адсорбцию вируса, но и передачу вируса от клетки к клетке.

Литература

1. Грибкова Н.В., Еремин В.Ф., Вотяков В.И. и др. Подавление репродукции вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) цитокиноподобным антивирусным фактором // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 1996. - № 5. – С. 27-29.
2. Кузнецова Т.А., Запорожец Т.С., Ермакова С.П. и др. Адъюванты на основе полисахаридов из гидробионтов Тихого океана. - Владивосток: Дальнаука, 2023. - 326 с.
3. Пахомов В.И., Соколов А.Е., Карамов Э.В. и др. Способ повышения резистентности клеток к патогенному действию вируса иммунодефицита человека и подавление его репродукции // Патент Российской Федерации на изобретение № 2084212. Приоритет изобретения 04.04.1996; дата государственной регистрации: 20.07.1997; 5 с.
4. Щелканов М.Ю., Еремин В.Ф., Сахурия И.Б. и др. Дегидрогеназная активность инфицированных клеток и биологические свойства различных вариантов ВИЧ-1 // Биохимия. – 1999. – Т. 64, № 4. – С. 513-519.
5. Щелканов М.Ю., Сахурия И.Б., Бурунова В.В. и др. Дегидрогеназная активность ВИЧ-инфицированных клеток при анализе результатов МТТ-теста // Иммунология. – 1999. – Т. 20, № 1. – С. 37-41.
6. Щелканов М.Ю., Сахурия И.Б., Полякова Е.Б. и др. Повышение качества МТТ-метода с помощью микродозаторных наконечников специальной конструкции // Иммунология. – 1998. – Т. 19, № 4. – С. 57-59.
7. Щелканов М.Ю., Ярославцева Н.Г., Емельянов А.В. и др. Модель функционирования верхушечного эпитопа V3-петли gp120 ВИЧ-1 в составе комплекса с антителами // Молекулярная биология. – 1998. – Т. 32, № 6. – С. 1062-1074.
8. Barre-Sinoussi F., Ross A.L., Delfraissy J. Past, present and future: 30 years of HIV research // Nat. Rev. Microbiol. – 2013. - N 11. – P. 877-883.
9. Karamov E.V., Yaroslavtseva N.G., Shchelkanov M.Yu., et al. Antigenic and genetic relations between different HIV-1 subtypes in Russia // Immunol. Infect. Dis. – 1996. - N 6. – P. 15-24.

10. Shchelkanov M.Yu., Yudin A.N., Antonov A.V., et al. Variability Analysis of HIV-1 gp120 V3 Region: II. Hierarchy of taxons // Journal of Biomolecular Structure and Dynamics. – 1997. – V. 15, N 2. – P. 231-241.

11. Very Well Health. List of Approved HIV Antiretroviral Drugs. (Updated on 23 August 2023). Available online: <https://www.verywellhealth.com/list-of-approved-hiv-antiretroviral-drugs-49309> (accessed on 15 April 2024).

12. WHO. HIV and AIDS. Fact Sheets. (Updated 22 July 2024). Available online: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids> (accessed on 16 September 2024).

13. Zhang X. Anti-retroviral drugs: Current state and development in the next decade // Acta Pharm. Sin. B. – 2018. - N 8. – P. 131-136.

Сведения об ответственном авторе:

Крылова Наталья Владимировна – д.б.н., ведущий научный сотрудник лаборатории респираторных вирусных инфекций ФГБНУ «НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Г.П. Сомова» Роспотребнадзора, тел. +7(908)448-64-23, e-mail: krylovanatalya@gmail.com

ПЦР *IN SITU*: ЗАБЫТЬ ТРУДНО ИСПОЛЬЗОВАТЬ – ГДЕ СТАВИТЬ ТРОЕТОЧИЕ?

С.А. Абрамова¹, Ю.А. Белов^{1,2}, П.Г. Милованкин¹, Л.М. Сомова¹,
М.Ю.Щелканов^{1,2}

¹Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова Роспотребнадзора, Владивосток, Российская Федерация;

²Дальневосточный федеральный университет, Владивосток, Российская Федерация

Полимеразная цепная реакция (ПЦР) *in situ* существенно отличается от классической ПЦР тем, что протекает не в растворе, а в тонком поверхностном срезе гистологического препарата, что позволяет не только специфически амплифицировать конкретную последовательность нуклеиновой кислоты (ДНК или – после обратной транскрипции – РНК), но и определить её локализацию внутри клетки. В работе приведены примеры эффективного использования ПЦР *in situ*. Представлены результаты анализа библиографических баз данных eLibrary и PubMed, которые свидетельствуют о том, что этот метод редко используется в научных исследованиях, что явно не соответствует его потенциалу. Обсуждаются перспективные направления применения ПЦР *in situ* в решении наиболее актуальных для российского Дальнего Востока проблем.

Ключевые слова: молекулярно-генетические методы, полимеразная цепная реакция, ПЦР, полимеразная цепная реакция *in situ*, ПЦР *in situ*.

PCR *IN SITU*: TO FORGET IT'S HARD TO USE – WHERE IS ELLIPSIS NEEDED?

S.A. Abramova¹, Yu.A. Belov^{1,2}, P.G. Milovankin¹, L.M. Somova¹, M.Yu.Shchelkanov^{1,2}

¹G.P. Somov Institute of Epidemiology and Microbiology, Russian Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Vladivostok, Russia;

²Far Eastern Federal University, Vladivostok, Russia

Polymerase chain reaction (PCR) *in situ* differs significantly from classical PCR in that it occurs not in solution, but in a thin surface section of a histological preparation, which allows not only to specifically amplify a specific sequence of nucleic acid (DNA – or after reverse transcription – RNA), but also to determine its localization inside the cell. The paper provides examples of the effective use of PCR *in situ*. The results of the analysis of the bibliographic databases eLibrary and PubMed are presented, which indicate that this method is rarely used in scientific research, which clearly does not correspond to its potential. Promising areas of *in situ* PCR application in solving the most pressing problems for the Russian Far East are discussed.

Keywords: molecular and genetic methods, polymerase chain reaction, PCR, polymerase chain reaction *in situ*, PCR *in situ*.

Разработка метода полимеразной цепной реакции (ПЦР) в начале 1980-х гг. [41] произвела технологическую революцию в изучении нуклеиновых кислот, учитывая её высокую чувствительность по сравнению с нозерн- и саузерн-блоттингом. Поэтому неудивительно, что гистологи пытались объединить в одной методике и ПЦР (классический вариант которой применяется к растворам ДНК) и гибридизацию *in situ* в клетках и/или срезах тканей. Самое первое применение ПЦР *in situ* было описано около 30 лет назад для амплификации лентивирусной ДНК в инфицированных клетках [43].

Метод ПЦР *in situ* в отличие от классической ПЦР позволяет не только специфически амплифицировать какую-либо последовательность ДНК или – после обратной транскрипции – РНК, но и определить их локализацию внутри клетки [51]. Возможность локализации специфической последовательности нуклеиновой кислоты делает ПЦР *in situ* неоценимым как в исследовании латентных вирусных инфекций и экспрессии генов в клетке, так и в оценке эффекта действия новых лекарственных средств на клеточном и молекулярном уровне. Преимуществом ПЦР *in situ* перед гибридизацией *in situ* является более высокая диагностическая эффективность (но не про-

стота реализации) первого из названных методов, который позволяет выявлять вирус в случае латентной или медленной инфекции, протекающей без выраженной вирусемии [49].

Имеющиеся в научной литературе примеры использования ПЦР *in situ* подтверждают тезис о высоком уровне информативности данной молекулярно-генетической технологии. Так, Hussein E.O. с соавт. (2019) применяли ПЦР *in situ* не только для индикации вируса инфекционной бурсальной болезни (Birnaviridae, *Avibirnavirus*), этиологически связанного с болезнью Гамборо [11], но и для изучения динамики его накопления в различных органах и тканях [44]. Такая же экспериментальная схема была использована для изучения тканевого тропизма вируса болезни Ньюкасла (Mononegavirales:Paramyxoviridae, *Orthoavulavirus*) [45], который широко распространён в популяциях диких и домашних птиц [12, 17]. Bagasra O. с соавт. (2017) показали, что ПЦР *in situ* позволяет проводить эффективную молекулярно-генетическую диагностику вируса Зика (Amarillovirales:Flaviviridae, *Flavivirus*) в подострый период [40].

Однако анализ как русско-, так и англоязычной научной литературы последних лет свидетельствует о последовательном снижении интереса исследователей к ПЦР *in situ*, что со всей очевидностью не соответствует потенциалу этого перспективного метода. Из 120 публикаций, обнаруженных в библиографической базе данных elibrary по запросу «ПЦР *in situ*» за период 2015-2024 гг., лишь в 2 статьях этот метод был реализован *de facto* (в остальных либо использовалась гибридизация *in situ*, либо это словосочетание встречалось в обсуждении). Из 7417 публикаций в PubMed, соответствующих запросу «PCR *in situ*», лишь 89 оставались при уточнении «virus», из них 8 содержали описание практической реализации данного метода.

Вместе с тем, в современной вирусологии сформировался целый ряд актуальных задач, корректное решение которых в настоящее время, невозможно без использования ПЦР *in situ*. Например, после развития пандемии COVID-19, этиологически связанной с коронавирусом тяжёлого острого респираторного синдрома 2-го типа (SARS-CoV-2) (Nidovirales:Coronaviridae, *Betacoronavirus*, подрод *Sarbecovirus*) [9, 10, 14], об угрозе которой ещё за несколько лет до её начала предупреждали отечественные специалисты [15, 16, 28], естественный интерес научного сообщества оказался прикован к патофизиологии инфицированной этим вирусом клетки. В работе [27] была обозначена проблема динамики формирования мембранных пузырьков в шероховатом эндоплазматическом ретикулуме, в которых происходит формирование зрелых вирионов. ПЦР *in situ* позволяет не только идентифицировать инфицированные ткани, но и определить стадию формирования мембранных пузырьков. Учитывая принадлежность SARS-CoV-2 к экологической группе природно-очаговых возбудителей инфекционных заболеваний [3, 18, 29], естественным резервуаром которых являются рукокрылые (Chiroptera) [32-35, 37], фундаментальное и прикладное значение имеет определение органов и тканей в организме рукокрылых, в которых происходит амплификация и/или резервация вируса [13, 23]. Наиболее подходящим для этой цели методом также является ПЦР *in situ*. Такая же проблема возникает и для других вирусов, связанных с рукокрылыми – например, бешенства (Mononegavirales:Rhabdoviridae, *Lyssavirus*) [21, 42], Иркут (Mononegavirales: Rhabdoviridae, *Lyssavirus*) [48], Иссык-Куль (Bunyavirales: Nairoviridae, *Orthonairovirus*) [1, 50], Узун-Арач (Bunyavirales: Nairoviridae, *Orthonairovirus*) [2, 50], Сокулук (Amarillovirales: Flaviviridae, *Flavivirus*) [7, 50], гриппа А / H17N10, H18N11 (Articulavirales: Orthomyxoviridae, *Alphainfluenzavirus*) [30], эболавирисов (Mononegavirales: Filoviridae, *Ebolavirus*) [38, 39], марбургвирусов (Mononegavirales: Filoviridae, *Marburgvirus*) [22, 31] и др..

ПЦР *in situ* позволяет корректным образом изучить распределение сайтов интеграции лентивирусных провирисов в геном хозяйской клетки. В частности, вирус иммунодефицита человека 1-го типа (Ortervirales:Retroviridae, *Lentivirus*), инфицирование которым приводит к развитию неизлечимого смертельно опасного синдрома приобретенного иммунодефицита, характеризуется чрезвычайно высоким уровнем генетической и фенотипической изменчивости [24, 46, 53], но может иметь определённые рестрикции жизнеспособности своих вариантов на уровне интегрированных провирисов.

Наглядным примером, демонстрирующим перечисленные выше преимущества ПЦР *in situ*, могло бы стать подтверждение гипотезы молекулярного действия Ингавирина – оригинального отечественного препарата, обладающего выраженным противовоспалительной и антивирусной активностью [4-6] – согласно которой Ингавирин блокирует транспорт вирусных генетических сегментов (как вирионных – в ядро, так синтезированных *de novo* – из ядра).

В области изучения арбовирусов [8, 11] с помощью классической ПЦР бывает достаточно трудно быстро определить, передаётся ли данный патоген путём биологической трансмиссии кровососущими членистоногими или же присутствует в пищеварительном тракте членистоногого, попав туда вместе с кровью хозяина. ПЦР *in situ* предоставляет такую возможность: если вирусспецифические ампликоны обнаруживаются в срезах слюнных желёз кровососущего членистоногого, то это является серьёзным аргументом в пользу отнесения вируса к экологической группе арбовирусов. Например, именно такой способ напрашивается для проверки гипотезы о том, что колючие вши (Phthiraptera, Anoplura:Echinophthiriidae) ластоногих [36] являются связующим зве-

ном адаптации арбовирусов, связанных с *Ixodes uriae* (Parasitiformes, Ixodida: Ixodidae) в колониях морских птиц [11, 50], к организму морских млекопитающих [20, 26, 52].

Совершенно незамечен, в настоящее время, доказательный потенциал ПЦР *in situ* при изучении вирусов Океана [47]. Вирусы, находящиеся в водной среде, часто оказываются в фильтрующих органах морских обитателей, однако обнаружение в них вирусов не свидетельствует о том, что эти организмы являются их хозяевами – для этого с помощью ПЦР *in situ* необходимо доказать наличие вируса в клетках и тканях потенциального хозяина.

Незаслуженно малое внимание уделяется ПЦР *in situ* со стороны фитовирусологов, хотя тканевый тропизм, динамика инфицирования тканей в случае системной или некротической форм инфекции представляет особый интерес [19, 25]. Вероятно, в ближайшее время эта ситуация должна измениться, поскольку раскрытие механизмов вирус-индуцированной фитопатологии является одним из ключевых элементов повышения урожайности растениеводства.

Таким образом, на сегодняшний день, ПЦР *in situ* является недооценённым и незаслуженно забытым методом, перспективы использования которого намного превосходят интенсивность его практического использования. Необходима дальнейшая работа над оптимизацией и снижением трудоёмкости этой методики, чтобы она заняла достойное место в методическом арсенале современной вирусологии.

Литература

1. Альховский С.В., Львов Д.К., Щелканов М.Ю. и др. Таксономия вируса Иссык-Куль (Isyuk-Kul, ISKV; Bunyaviridae, Nairovirus), возбудителя иссык-кульской лихорадки, изолированного от летучих мышей (Vespertilionidae) и клещей *Argas* (Carios) vespertilionis (Latreille, 17796) // Вопросы вирусологии. – 2013. – Т.58, №5. – С.11-15.
2. Альховский С.В., Львов Д.К., Щелканов М.Ю. и др. Генетическая характеристика вируса Узун-Агач (UZAV – Uzun-Agachvirus) (Bunyaviridae, Nairovirus), изолированного в Казахстане от остроухой ночницы *Myotis blythii*oxugnathusMonticelli, 1885 (Chiroptera:Vespertilionidae) // Вопросы вирусологии. – 2014. – Т.59, №5. – С.23-26.
3. 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. – С. 5-15.
4. Колобухина Л.В., Малышев Н.А., Меркулова Л.Н. и др. Изучение эффективности и безопасности нового противовирусного препарата Ингавирин при лечении больных гриппом // РМЖ. – 2008. – Т.16, №22. – С.1502-1506.
5. Колобухина Л.В., Меркулова Л.Н., Малышев Н.А. и др. Стратегия ранней противовирусной терапии при гриппе как профилактика тяжёлых осложнений // Пульмонология. Приложение. – 2010. - №1. – С. 9-14.
6. Колобухина Л.В., Меркулова Л.Н., Щелканов М.Ю. и др. Первый опыт применения препарата Ингавирин при лечении больных гриппом, вызванным новым пандемическим вирусом А / H1N1 swl // Consiliummedicum. – 2009.- Т.11, №11. – С.83-86.
7. Львов Д.К., Альховский С.В., Щелканов М.Ю. и др. Таксономия вируса Сокулук (SOKV – Sokulukvirus) (Flaviviridae, Flavivirus, антигенный комплекс летучих мышей Энтеббе), изолированного в Киргизии от летучих мышей нетопырей-карликов (*Vespertilio pipistrellus*Schreber, 1774), аргасовых клещей (*Argasidae*Koch, 1844) и птиц // Вопросы вирусологии. – 2014. – Т. 59, №1. – С. 30-34.
8. 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.
9. Никифоров В.В., Колобухина Л.В., Сметанина С.В. и др. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): этиология, эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика. Методическое пособие. – М.: Департамент здравоохранения города Москвы, 2020. - 71 с.
10. Попова А.Ю., Щелканов М.Ю., Крылова Н.В. и др. Генотипический портрет SARS-CoV-2 на территории Приморского края в период пандемии COVID-19 // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2024. – Т.101, №1. – С. 19-35.
11. Руководство по вирусологии. Вирусы и вирусные инфекции человека и животных / Ред.: академик Д.К. Львов. М.: МИА, 2013. - 1200 с.
12. Усачёв Е.В., Щелканов М.Ю., Федякина И.Т. и др. Молекулярно-вирусологический мониторинг вируса болезни Ньюкасла (Paramyxoviridae, Avulavirus) в популяциях диких птиц дельты Волги (данные 2001 г.) // Вопросы вирусологии. – 2006. – Т.51, №5. – С. 32-38.
13. Шестопалов А.М., Кононова Ю.В., Гаджиев А.А. и др. Биоразнообразие и эпидемический потенциал коронавирусов (Nidovirales:Coronaviridae) рукокрылых // Юг России: экология, развитие. – 2020. – Т.15, №2. – С. 17-34.
14. Щелканов М.Ю. Этиология COVID-19 / В кн.: COVID-19: от этиологии до вакцинопрофилактики. Руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2023. – С. 11-53.

15. Щелканов М.Ю., Ананьев В.Ю., Кузнецов В.В., Шуматов В.Б. Ближневосточный респираторный синдром: когда вспыхнет тлеющий очаг? // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2015. - №2. – С. 94-98.
16. Щелканов М.Ю., Ананьев В.Ю., Кузнецов В.В., Шуматов В.Б. Эпидемическая вспышка Ближневосточного респираторного синдрома в Республике Корея (май-июль 2015 г.): причины, динамика, выводы // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2015. - №3. – С. 89-93.
17. Щелканов М.Ю., Ананьев В.Ю., Львов Д.Н. и др. Комплексный эколого-вирусологический мониторинг на территории Приморского края 2003-2006 гг. // Вопросы вирусологии. – 2007. – Т.52, №5. – С. 37-48.
18. 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. Учебно-методическое пособие. М.: Изд-во Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, 2014. – С. 21-32.
19. Щелканов М.Ю., Волков Ю.Г., Какарека Н.Н. и др. Организации Российской государственной коллекции вирусов Восточной Азии на базе ДВО РАН // В сб.: Материалы научных чтений «Приморские Зори-2017». Владивосток, 2017. – С. 466-470.
20. Щелканов М.Ю., Галкина И.В., Ананьев В.Ю. и др. Экологическая обстановка на о. Тюлений в акватории Охотского моря (2015 г.): популяционные взаимодействия между ластоногими, птицами, иксодовыми клещами и вирусами // Юг России: экология, развитие. – 2017. – Т.12, №1. – С. 30-43.
21. Щелканов М.Ю., Девяткин А.А., Ананьев В.Ю. и др. Изоляция и секвенирование полноразмерного генома штамма вируса бешенства, выделенного от бурого медведя (*Ursus arctos*), напавшего на человека в Приморском крае (ноябрь 2014 г.) // Вопросы вирусологии. – 2016. – Т.61, №4. – С.180-186.
22. Щелканов М.Ю., Дедков В.Г., Галкина И.В. и др. Районирование африканской природноочаговой провинции в отношении филовиральных лихорадок // Вестник РАМН. – 2017. – Т.72, №5. – С. 325-335.
23. Щелканов М.Ю., Дунаева М.Н., Москвина Т.В. и др. Каталог вирусов рукокрылых (2020) // Юг России: экология, развитие. – 2020. – Т.15, №3. – С. 6-30.
24. Щелканов М.Ю., Еремин В.Ф., Сахурия И.Б. и др. Дегидрогеназная активность инфицированных клеток и биологические свойства различных вариантов ВИЧ-1 // Биохимия. – 1999. – Т. 64, № 4. – С. 513-519.
25. Щелканов М.Ю., Какарека Н.Н., Волков Ю.Г., Толкач В.Ф. Становление фитовирусологии на Дальнем Востоке в контексте развития отечественной вирусологии. Владивосток: изд-во ДВФУ, 2022. - 142 с.
26. Щелканов М.Ю., Катин И.О., Бурухина Е.Г. и др. Колющие вши (*Echinophthiriidae*) как переносчики инвазивных и инфекционных заболеваний ластоногих // Юг России: экология, развитие. - 2017. – Т.12, №3. – С. 20-32.
27. Щелканов М.Ю., Колобухина Л.В., Бургасова О.А. и др. COVID-19: этиология, клиника, лечение // Инфекция и иммунитет. – 2020. – Т.10, №3. – С. 421-445.
28. Щелканов М.Ю., Колобухина Л.В., Львов Д.К. Коронавирусы человека (*Nidovirales*, *Coronaviridae*): возросший уровень эпидемической опасности // Лечащий врач. – 2013. - №10. – С. 49-54.
29. Щелканов М.Ю., Леонова Г.Н., Галкина И.В., Андрюков Б.Г. У истоков концепции природной очаговости // Здоровье населения и среда обитания. – 2021. - №5. – С.16-25.
30. Щелканов М.Ю., Львов Д.К. Новый субтип вируса гриппа А от летучих мышей и новые задачи эколого-вирусологического мониторинга // Вопросы вирусологии. – 2012. - S1. – С. 159-168.
31. Щелканов М.Ю., Магассуба Н.Ф., Дедков В.Г. и др. Природный резервуар филовиралов и типы связанных с ними эпидемических вспышек на территории Африки // Вестник РАМН. – 2017. – Т.72, №2. – С. 112-119.
32. Щелканов М.Ю., Табакаева Т.В., Любченко Е.Н. и др. Рукокрылые: общая характеристика отряда. – Владивосток: изд-во ДВФУ, 2021. - 130 с.
33. Щелканов М.Ю., Табакаева Т.В., Щелканов Е.М. и др. Паукообразные-эктопаразиты рукокрылых. - Владивосток: Изд-во ДВФУ, 2022. - 126 с.
34. Щелканов М.Ю., Табакаева Т.В., Щелканов Е.М. и др. Насекомые-эктопаразиты рукокрылых. - Владивосток: Изд-во ДВФУ, 2022. - 242 с.
35. Щелканов М.Ю., Татонова Ю.В., Табакаева Т.В. и др. Эндопаразиты рукокрылых: нематоды. - Владивосток: Изд-во ДВФУ, 2023. - 112 с.
36. Щелканов М.Ю., Щелканов Е.М., Москвина Т.М. *Antarctophthirus nevelskoyin* sp. (Anoplura: Echinophthiriidae) – новый вид-паразит северного морского котика (*Callorhinus ursinus* L., 1758) на о. Тюлений (Охотское море, Россия) // Юг России: экология, развитие. – 2021. – Т.16, №2. – С. 17-25.

37. Щелканов М.Ю., Щелканов Е.М., Уколов С.С. и др. Биоэкология: вопросы и задачи с ответами и решениями. - Владивосток: Изд-во ДВФУ, 2021. - 250 с.
38. Щелканов М.Ю., Magassaba Nf., Voiro M.E., Малеев В.В. Причины развития эпидемии лихорадки Эбола в Западной Африке // Лечащий врач. – 2014. - №11. – С. 30-36.
39. Щелканов М.Ю., Zoumanigui N., Voiro M.E., Малеев В.В. Пять мифов о лихорадке Эбола: где кончается вымысел? // РМЖ. – 2015. – Т.23, №2. – С.58-65.
40. Bagasra O., Addanki K.C., Goodwin G.R., et al. Cellular targets and receptor of sexual transmission of Zika virus // Appl. Immunohistochem. Mol. Morphol. – 2017. - V.25, N10. – P. 679-686.
41. Bartlett J.M., Stirling D. A short history of the polymerase chain reaction // PCR protocols. – 2003. - N 226. – P. 3-6.
42. Deviatkin A.A., Lukashev A.N., Poleshchuk E.M., et al. The phylodynamics of the rabies virus in Russian Federation // PLoS ONE. – 2017. – V.12, N2. – e0171855.
43. Haase A.T., Retzel E.F., Staskus K.A. Amplification and detection of lentiviral DNA inside cells // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 1990. – V.87, N13. – P. 4971-4975.
44. Hussein E.A., Hair-Bejo M., Liew P.S., et al. Infectious bursal disease virus tissue tropism and pathogenesis of the infection in chickens by application of in situ PCR, immunoperoxase and HE staining // Microb. Pathog. – 2019. - N 129. – P. 195-205.
45. Hussein E.A., Hair-Bejo M., Omar A.R., et al. Velogenic newcastle disease virus tissue tropism and pathogenesis of infection in chickens by application of in situ PCR, immunoperoxase staining and HE staining // Microb. Pathog. – 2019. - N 129. – P. 213-223.
46. Karamov E.V., Yaroslavtseva N.G., Shchelkanov M.Yu., et al. Antigenic and genetic relations between different HIV-1 subtypes in Russia // Immunology and Infection diseases. – 1996. - N 6. - P. 15-24.
47. Khotimchenko Yu.S., Shchelkanov M.Yu. Viruses of the Ocean: on the shoes of the Aqua incognita. Horizons of taxonomic diversity // Rus. J. Mar. Biol. – 2024. – V. 50, N 1. – P. 1-24.
48. Klyuchnikova E., Gladkikh A., Lunikhina O., et al. Near-complete genome sequence of Lysavirus irkut isolated in the Sikhote-Alin natural focus (Russian Far East) // PLoS ONE. – 2024. – V. 19, N 10. - in press.
49. Lossi L., Gambino G., Salio C., Merighi A. Direct in situ rt-PCR // Methods Mol. Biol. – 2011. - N 789. – P. 111-126.
50. 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.
51. Olaya-Galan N.N., Salas-Cardenas S.P., Rodriguez-Sarmiento J.L., et al. Risk factor for breast cancer development under exposure to bovine leukemia virus in Colombian women: A case-control study // PLoS ONE. – 2021. – V. 16, N 9. - e0257492.
52. Safonova M.V., Shchelkanov M.Yu., Khafizov K.F., et al. Sequencing and genetic characterization of two strains Paramushir virus obtained from the Tyuleniy Island in the Okhotsk Sea (2015) // Ticks Tick-borne Dis. – 2019. – V. 10, N 2. – P. 269-279.
53. Shchelkanov M.Yu., Yudin A.N., Antonov A.V., et al. Variability analysis of HIV-1 gp120 V3-region: II. Hierarchy of taxons // J. Biomol. Struct.Dyn. – 1997. – V. 15, N 2. – P. 231-241.

Сведения об ответственном авторе:

Абрамова Светлана Алексеевна – аспирантка, младший научный сотрудник лаборатории гистологии ФГБНУ «НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Г.П. Сомова» Роспотребнадзора, Владивосток, Россия; тел. +7 (914) 704-6250; e-mail: svetochey99@mail.ru.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПЦР-ТЕСТ-СИСТЕМ ДЛЯ ГЕНОТИПИРОВАНИЯ ВАРИАНТОВ ВИРУСА ГЕПАТИТА С, РАСПРОСТРАНЁННЫХ НА ТЕРРИТОРИИ ПРИМОРСКОГО КРАЯ

Р.В. Омельченко^{1,2}, Ю.А. Белов¹, П.Г. Милованкин¹, М.В. Павлюк³, Т.С. Ситдикова³, А.И. Симаков⁴, О.Б. Романова², М.Ю. Щелканов^{1,5}

¹ФГБНУ «НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Г.П. Сомова» Роспотребнадзора, Владивосток, Российская Федерация;

²ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Приморском крае», Владивосток, Российская Федерация;

³ФБУЗ «Краевая клиническая инфекционная больница», Владивосток, Россия;

⁴Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Российская Федерация;

⁵Дальневосточный федеральный университет, Владивосток, Российская Федерация

Проведён сравнительный анализ эффективности двух коммерческих наборов ПЦР-тест-систем: «Поливи́р НСV генотип» и «АмплиСенс НСV-генотип-FL», предназначенных для генотипирования вируса гепатита С (Amarillovirales: Flaviviridae, Hepacivirus). В работе использованы образцы сыворотки крови, полученные от пациентов из Приморского края, которые состоят на учёте с хроническим гепатитом С.

Ключевые слова: вирус гепатита С, Flaviviridae, Hepacivirus, полимеразная цепная реакция, генотипирование, Приморский край.

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE EFFECTIVENESS OF PCR TEST SYSTEMS FOR GENOTYPING HEPATITIS C VIRUS VARIANTS DISTRIBUTED ON THE TERRITORY OF PRIMORSKY KRAI

R.V. Omelchenko^{1,2}, Yu.A. Belov¹, P.G. Milovankin¹, M.V. Pavlyuk³, T.S. Sitdikova³, A.I. Simakova⁴, O.B. Romanova², M.Yu. Shchelkanov^{1,5}

¹G.P. Somov Institute of Epidemiology and Microbiology, Russian Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Vladivostok, Russia;

²Center for Hygiene and Epidemiology in Primorsky krai, Vladivostok, Russia;

³Regional Clinical Infectious Diseases Hospital, Vladivostok, Russia;

⁴Pacific Medical University, Vladivostok, Russia;

⁵Far Eastern Federal University, Vladivostok, Russia.

A comparative analysis of the effectiveness of two commercial sets of PCR test systems has been carried out: "Polyvir HCV genotype" and "AmpliSens HCV-genotype-FL" designed for genotyping hepatitis C virus (Amarillovirales: Flaviviridae, Hepacivirus). The work uses blood serum samples obtained from patients who are registered with chronic hepatitis C in the Primorsky krai.

Keywords: hepatitis C virus, Flaviviridae, Hepacivirus, polymerase chain reaction, genotyping, Primorsky krai.

Вирус гепатита С (ВГС) (Amarillovirales: Flaviviridae, Hepacivirus) продолжает оставаться широко распространённой и актуальной проблемой не только для здравоохранения и медицинской науки [1, 11, 15], но и для всего человеческого общества в целом [19]. Несмотря на свое название, ВГС может приводить не только к непосредственным поражениям печени, таким, как

цирроз печени (ЦП) или гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК), но и также к внепеченочным коморбидным проявлениям [2, 8, 12, 16].

Геном ВГС представлен одноцепочечной линейной РНК позитивной полярности протяжённостью 9436 н.о., кодирующей единственную открытую рамку считывания для белка-предшественника, ко- и пост-трансляционный процессинг которого приводит к появлению как структурных (входящих в состав вириона: СР, Е1, Е2), так и неструктурных (регуляторных: р7, NS2, NS3, NS4А, NS5А и В) белков. Геном ВГС содержит как консервативные, так и высоковариабельные участки: 5'-UTR и 3'-UTR обладают высокой степенью постоянства; напротив, Е2 содержит гипервариабельные участки HVR1 и HVR2. Консервативные области СР, Е1 и NS5В используются для определения генотипов и подтипов вируса [9, 13]. Нуклеотидные последовательности генотипов отличаются друг от друга примерно на 30-35 %, а подтипов – на 10-20 % [4, 13, 18]. В настоящее время, на основе филогенетического анализа полногеномных нуклеотидных последовательностей изоляты ВГС классифицируются на 8 генотипов, названных в порядке их обнаружения, 6 из которых имеют эпидемиологическое и клиническое значение [5, 14, 16]. Каждый основной генотип дополнительно классифицируется на 105 субтипов, обозначаемых буквами: 1а, 1b, 2а, 2b, 3а и т.д. [17].

В разных географических регионах часто циркулируют специфические генетические варианты. Доминантными являются генотипы 1 и 3, которые в разной степени представлены во всех географических регионах мира, составляя 46 % и 30,1 %, соответственно, всех случаев инфицирования. Генотипы 2, 4 и 6 имеют ограниченное географическое распределение, на их долю приходится большая часть оставшихся случаев инфицирования, с распространённостью, оцениваемой в 9,1%, 8,3% и 5,4%. Генотип 2 демонстрирует самую высокую распространённость в Азии и Центральной Африке. Распространённость генотипов 4 и 5 увеличилась в связи с эмиграцией с Ближнего Востока и Африки и распространением специфических подтипов в популяциях потребителей наркотиков, вводимых внутривенно. Частота встречаемости генотипа 4 наиболее высока в Центральной Африке и на Ближнем Востоке, тогда как генотип 5 достигает более высокой частоты распространения только в Южной Африке. Генотип 6 присутствует с наибольшей частотой в Восточной и Юго-Восточной Азии, и является доминирующим генотипом в Лаосе и Вьетнаме. В Демократической Республике Конго был идентифицирован 7-ой генотип ВГС среди инфицированных лиц, а у лиц, инфицированных из штата Пенджаб (Индия), был обнаружен 8-ой генотип ВГС [4, 14, 18]. В конце прошлого столетия во многих субъектах Российской Федерации доминировал генотип 1b [3]. На сегодняшний день, преобладают генотипы 1b (52,9 %) и 3 (36,3 %) [7, 10]. Среди 9 известных межгенотипных рекомбинантных форм, в настоящее время, наиболее распространена и имеет эпидемиологическое значение RF2k/1b, структурная часть генома которого образована субтипом 2k, а неструктурная – субтипом 1b [6, 15].

Цель настоящего исследования заключалась в проведении сравнительного анализа эффективности различных ПЦР-тест-систем для генотипирования вариантов вируса гепатита С, характерных для Приморского края.

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось на базе ФГБНУ «Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г.П. Сомова» Роспотребнадзора. Сто образцов сывороток крови были получены в 2024 г. из Приморского краевого центра вирусных гепатитов и патологии печени ГБУЗ «Краевая клиническая инфекционная больница» от пациентов с клинически подтвержденным хроническим гепатитом С. Все образцы сывороток крови хранились в криопробирках при температуре до – 24 °С. Индикацию РНК ВГС проводили с помощью набора реагентов для выявления и дифференциации генотипов этого вируса методом ПЦР с обратной транскрипцией согласно инструкциям производителей: «Поливи́р HCV генотип» (Литех, Россия) и «АмплиСенс HCV-генотип-FL» (ЦНИИЭ, Россия). Для выделения РНК из клинического материала использовался комплект реагентов «Рибо-преп» (ЦНИИЭ, Россия), а для получения кДНК на матрице РНК был использован комплект реагентов «Реверта-L» (ЦНИИЭ, Россия). Амплификацию нуклеиновых кислот проводили на амплификаторе детектирующем ДТ-Прайм (ДНК-Технология, Россия).

Результаты и обсуждение

По итогам проведенных анализов были получены следующие результаты: не удалось определить генотип ВГС при использовании набора реагентов «Поливи́р HCV генотип» в 3 образцах (3 %), хотя один из этих образцов удалось генотипировать при помощи набора «АмплиСенс HCV-генотип-FL». При использовании набора реагентов для выявления и дифференциации генотипов ВГС «АмплиСенс HCV-генотип-FL» определить генотип ВГС удалось только в 77 образцах (77 %). В одном образце результаты генотипирования оказались различными при использовании разных тест-систем: «Поливи́р HCV генотип» выявил генотип 3, «АмплиСенс HCV-генотип-FL» – генотип 1b. Следует отметить, что ранее пациент, которому принадлежал данный образец, при постановке на учёт в Приморский краевой центр вирусных гепатитов и патологии печени предоставил сведения о наличии генотипа 3 ВГС. В 8 образцах с помощью «Поливи́р HCV генотип» удалось обнаружить одновременно два генотипа (1b и 3) в одном и том же

образце, однако при тестировании этих же образцов «АмплиСенс HCV-генотип-FL» в 2 образцах генотип не был определён, а в 6 из них – обнаружен генотип 3а.

Таким образом, выявление и генотипирование ВГС методом ПЦР является быстрым и удобным методом диагностики, однако для окончательных выводов необходимо проведение секвенирования полноразмерного генома вируса.

Литература

1. Беседнова Н.Н., Андрюков Б.Г., Запорожец Т.С. и др. Оболочечные вирусы – патогенетическая мишень лектинов цианобактерий // Антибиотики и химиотерапия. – 2022. – Т.67, №5-6. – С. 39-60.

2. Беседнова Н.Н., Запорожец Т.С., Ермакова С.П. и др. Природные соединения – потенциальная основа средств профилактики и терапии гепатита С // Антибиотики и химиотерапия. – 2023. – Т.68, №11-12. – С. 75-90.

3. Дземова А.А., Ганченко Р.А., Трифонова Г.Ф. и др. Хронический гепатит Св Российской Федерации после начала программы элиминации HCV-инфекции // Гепатология и гастроэнтерология. – 2020. – Т.4, №2. – С. 165-170.

4. Иванов А.В., Кузякин А.О., Кочетков С.Н. Молекулярная биология вируса гепатита С // Успехи биологической химии. – 2005. – № 45. – С. 37-86.

5. Котова В.О., Балахонцева Л.А., Базыкина Е.А. и др. Генетическое разнообразие вируса гепатита С среди населения Нанайского района Хабаровского края // Инфекция и иммунитет. – 2021. – Т.11, №1. – С. 148-156.

6. Кочнева Г.В., Карташов М.Ю., Кривошеина Е.И. и др. О возможности искоренения гепатита С в России // Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. – 2021. – Т.39, №1. – С. 31-41.

7. Лиознов Д.А., Дунаева Н.В., Чунг Н.Х. и др. Хронический гепатит С: современное состояние проблемы // Нефрология. – 2019. – Т.23, №4. – С.36-46.

8. Мамедов М.К., Михайлов М.И. Основные направления и этапы изучения вируса гепатита С и вызываемой им инфекции и важнейшие достижения в борьбе с вирусным гепатитом С // Биомедицина (Баку). – 2019. – Т.17, №3. – С. 4-17.

9. Медицинская вирусология / Ред.: Д.К. Львов. М.: Мед.информ. агенство (МИА), 2008 - 655 с.

10. Омельченко Р.В., Ручко И.А., Абашина В.Л. Заболеваемость парентеральными вирусными гепатитами на территории Приморского края в 2011-2021 году // В сб.: Санитарно-эпидемиологический щит Дальнего Востока: результаты деятельности, взгляд в будущее: сборник статей Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 100-летию со дня образования государственной санитарно-эпидемиологической службы России. Владивосток – 2022. – С. 75-80.

11. Омельченко Р.В., Щелканов М.Ю. Эпидемиология вирусного гепатита Св Приморском крае // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2023. – №45. – С.133-134.

12. Патлусов Е.П., Валамина И.Е., Кузнецов П.Л. и др. Особенности нарушения липидного и углеводного обмена у больных хроническим гепатитом Св зависимости от генотипа // Медицинский вестник Башкортостана. – 2019. – Т.14, №5. – С. 23-30.

13. Руководство по вирусологии. Вирусы и вирусные инфекции человека и животных / Ред.: Д.К. Львов. М.: Мед.информ. агенство (МИА), 2013 - 1200 с.

14. Borgia S.M., Hedskog C., Parhy B., et al. Identification of a novel Hepatitis C virus genotype from Punjab, India: Expanding classification of Hepatitis C virus into 8 genotypes // J. Infect. Dis. – 2018. – V.218, N11. – P. 1722-1729.

15. Coppola N., Minichini C., Starace M., et al. Clinical impact of the hepatitis C virus mutations in the era of directly acting antivirals // J. Med. Virol. – 2016. – V.88, N10. – P. 1659-1671.

16. Galli A., Bukh J. Mechanisms and consequences of genetic variation in hepatitis C virus (HCV) // Curr. Top. Microbiol. Immunol. – 2023. – N439. – P. 237-264.

17. Martinez M.A., Franco S. Therapy implications of Hepatitis C virus genetic diversity // Viruses. – 2020. – V.13, N1. –P. 41.

18. Tsukiyama-Kohara K., Kohara M. Hepatitis C virus: Viral quasispecies and genotypes // Int. J. Mol. Sci. – 2017. – V.19, N1. – P.23.

19. WHO. Global health sector strategies on, respectively, HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections for the period 2022-2030 // 2022; URL: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240053779>

Сведения об ответственном авторе:

Омельченко Роман Владимирович – аспирант ФГБНУ «НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Г.П. Сомова» Роспотребнадзора; врач-эпидемиолог ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Приморском крае», Владивосток, Россия; тел.: +7 (914) 973-1074; e-mail: romel2410@mail.ru.

ХАРАКТЕРНЫЕ МУТАЦИИ SARS-COV-2 В ПРИМОРСКОМ КРАЕ В 2020-2024 ГОДАХ (КРАТКОЕ СООБЩЕНИЕ)

А.А. Белик^{1,2}, Л.М. Семейкина^{2,3}, Н.В. Крылова¹, М.Ю. Щелканов^{1,2}

¹ФГБНУ «НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Г.П. Сомова» Роспотребнадзора, Владивосток, Россия;

²Дальневосточный федеральный университет, Владивосток, Российская Федерация;

³ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Приморском крае», Владивосток, Российская Федерация

Были проанализированы мутации в аминокислотных последовательностях S-белка в 16 образцах вируса SARS-CoV-2, выделенных в Приморском крае в 2020-2024 годах. Анализ показал наличие от 1 до 40 аминокислотных замен, делеций или вставок. У всех образцов имелись как типичные для их линий, так и нетипичные, редкие мутации. Анализ нетипичных мутаций показал, что для геноварианта Wuhan наблюдалось относительное разнообразие индивидуальных мутаций в S-белке, что характерно для стадии эпидемического преобразования популяции вируса. Для геновариантов Delta и Omicron наблюдалось относительное единообразие даже по нетипичным мутациям, что характерно для фазы эпидемического распространения вируса.

Ключевые слова: коронавирус тяжёлого острого респираторного синдрома 2-го типа, SARS-CoV-2, мутации, S-белок, Приморский край.

CHARACTERISTIC MUTATIONS OF SARS-COV-2 IN PRIMORSKY KRAI DURING 2020-2024 (SHORT COMMUNICATION)

A.A. Belik^{1,2}, L.M. Semeikina^{2,3}, N.V. Krylova^{1,2}, M.Yu. Shchelkanov^{1,2}

¹G.P. Somov Institute of Epidemiology and Microbiology, Russian Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Vladivostok, Russia;

²Far Eastern Federal University, Vladivostok, Russia;

³Center for Hygiene and Epidemiology in Primorsky krai, Vladivostok, Russia.

Mutations in the amino acid sequences of the spike protein were analyzed in 16 SARS-CoV-2 virus strains isolated in Primorsky Krai in 2020-2024. The analysis showed the presence of 1 to 40 amino acid substitutions, deletions or insertions. All samples had both typical mutations for their lines and atypical, rare mutations. Analysis of atypical mutations showed that there was a relative diversity of individual mutations in the spike protein for Wuhan variant, which is typical for the stage of epidemic transformation of the virus population. For Delta and Omicron variants, relative homogeneity was observed even among atypical mutations, which is typical for the phase of epidemic spread of the virus.

Keywords: severe acute respiratory coronavirus 2, SARS-CoV-2, mutations, spike protein, Primorsky krai.

Первая четверть XXI века прошла под знаком серьезнейших угроз биологической безопасности, связанных с бетакоронавирусами (Nidovirales:Coronaviridae, *Betacoronavirus*). Только пандемия гриппа (2009-2010 гг.), этиологически связанная с вирусом гриппа А / H1N1 pdm09 (Orthomyxoviridae, *Alphainfluenzavirus*) [2, 3], не имела коронавирусной природы. Крупная эпидемия тяжёлого острого респираторного синдрома (SARS – Severeacutererespiratorysyndrome), вызванная одноимённым бетакоронавирусом из подрода *Sarbecovirus*, начавшаяся в 2002 г. в южных провинциях Китая [6, 11], в то время не переросла в пандемию лишь благодаря отсутствию достаточно интенсивных пассажирских потоков. Бетакоронавирус Ближневосточного респираторного синдрома (MERS-CoV – MiddleEastrespiratorysyndromecoronavirus) (подрод *Merbecovirus*) стал причиной ряда опасных эпидемических вспышек, в том числе – завозных [8, 9]. В 2020 г. SARS-CoV-2 (подрод *Sarbecovirus*) вызвал пандемию, продлившуюся до 2023 г. [1, 4, 7].

Цель исследования

Анализ мутаций S-белка в образцах вируса SARS-CoV-2, выделенных в Приморском крае в 2020-2024 гг., и выявление регионального паттерна мутаций.

Материалы и методы

Изоляция штаммов SARS-CoV-2 проводилась из ОТ-ПЦР-РВ-положительных образцов назофарингеальных смывов от лиц, проживавших на территории Приморского края с клинически подтвержденным диагнозом COVID-19. Были исследованы биологические свойства 16 штаммов SARS-CoV-2, относящихся к различным геновариантам вируса (цитопатогенная активность, бляшкообразующие свойства, титры вируса, относительный уровень вирусной РНК в образцах каждого штамма). Полное геномное секвенирование образцов осуществлялось на приборе Oxford Nanopore MinION по описанной ранее методике [5].

Типирование генетических последовательностей, сравнительный анализ и выявление мутаций проводили с помощью сервиса Nextclade [13] и программного пакета Unipro UGENE ver. 46 [15]. Мутации, характерные для данных генетических линий, были взяты с сервиса Outbreak.info [14].

Результаты и обсуждение

Геном вируса SARS-CoV-2 кодирует более 30 различных белков, каждый из которых с течением времени подвергается мутациям [10, 12]. Данные мутации могут быть как характерными для отдельных геновариантов и генетических линий, так и нетипичными, редкими [19, 20]. Мониторинг нетипичных мутаций потенциально позволяет проследить движение возбудителя инфекции в пределах региона, страны или даже всего мира.

В исследованных штаммах у представителей геноварианта Wuhan вируса SARS-CoV-2 в Приморском крае наблюдалось относительное разнообразие индивидуальных мутаций в S-белке, что характерно для стадии эпидемического преобразования популяции вируса. Наибольшее количество индивидуальных мутаций наблюдается у штаммов R-4016 (линия B.1.1) и R-T37 (линия B.1.1.485). Для геновариантов Delta и Omicron наблюдалось относительное единообразие даже по нетипичным мутациям, что характерно для фазы эпидемического распространения вируса.

Региональный паттерн мутаций в Приморском крае характеризуют замена G142D и делеции E156Δ и F157Δ у представителей геноварианта Delta и делеции L24Δ, H69Δ, V70Δ в сочетании с отсутствием характерных мутаций Q183E, G252V, V83A и Y144Δ у линий Omicron XBB.x. Данные мутации, предположительно снижают вирулентность исследованных штаммов [16-18].

Литература

1. Грибова В.В., Окунь Д.Б., Шалфеева Е.А. и др. Облачный сервис для дифференциальной клинической диагностики острых респираторных вирусных заболеваний (в том числе – связанных с особо опасными коронавирусами) методами искусственного интеллекта // Якутский медицинский журнал. – 2020. - № 2. – С. 44-47.
2. Колобухина Л.В., Меркулова Л.Н., Малышев Н.А. и др. Стратегия ранней противовирусной терапии при гриппе как профилактика тяжёлых осложнений // Пульмонология. Приложение. – 2010. - № 1. – С. 9-14.
3. Колобухина Л.В., Меркулова Л.Н., Щелканов М.Ю. и др. Первый опыт применения препарата Ингавирин при лечении больных гриппом, вызванным новым пандемическим вирусом А / H1N1 // Consilium Medicum. – 2009. – Т. 11, № 11. – С. 83-86.
4. Никифоров В.В., Колобухина Л.В., Сметанина С.В. и др. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): этиология, эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика. Методическое пособие. -М.: Департамент здравоохранения города Москвы, 2020. - 71 с.
5. Попова А.Ю., Щелканов М.Ю., Крылова Н.В. и др. Генотипический портрет SARS-CoV-2 на территории Приморского края в период пандемии COVID-19 // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2024. – Т. 101, № 1. – С. 19-35.
6. Пульмонология. Национальное руководство / Ред.: А.Г. Чучалин. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 800 с.
7. Щелканов М.Ю. Этиология COVID-19 / В кн.: COVID-19: от этиологии до вакцинопрофилактики. Руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2023. – С. 11-53.
8. Щелканов М.Ю., Ананьев В.Ю., Кузнецов В.В., Шуматов В.Б. Ближневосточный респираторный синдром: когда вспыхнет тлеющий очаг? // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2015. - № 2. – С. 94-98.
9. Щелканов М.Ю., Ананьев В.Ю., Кузнецов В.В., Шуматов В.Б. Эпидемическая вспышка Ближневосточного респираторного синдрома в Республике Корея (май-июль 2015 г.): причины, динамика, выводы // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2015. - № 3. – С. 89-93.
10. Щелканов М.Ю., Колобухина Л.В., Бургасова О.А. и др. COVID-19: этиология, клиника, лечение // Инфекция и иммунитет. – 2020. – Т. 10, № 3. – С. 421-445.

11. Щелканов М.Ю., Колобухина Л.В., Львов Д.К. Коронавирусы человека (Nidovirales, Coronaviridae): возросший уровень эпидемической опасности // *Лечащий врач*. – 2013. - № 10. – С. 49-54.
12. Щелканов М.Ю., Попова А.Ю., Дедков В.Г. и др. История изучения и современная классификация коронавирусов (Nidovirales:Coronaviridae) // *Инфекция и иммунитет*. – 2020. – Т. 10, № 2. – С. 221-246.
13. Aksamentov I., Roemer C., Hodcroft E.B., Neher R.A. Nextclade: clade assignment, mutation calling and quality control for viral genomes // *J. Open Source Soft.* – 2021. – V. 6, N 67. – P. 3773.
14. Gangavarapu K., Latif A.A., Mullen J.L., et al. Outbreak.info genomic reports: scalable and dynamic surveillance of SARS-CoV-2 variants and mutations // *Nat. Methods*. – 2023. – V. 20, N 4. – P. 512-522.
15. Rose R., Golosova O., Sukhomlinov D., et al. Flexible design of multiple metagenomics classification pipelines with UGENE // *Bioinformatics*. – 2019. – V. 35, N 11. – P. 1963-1965.
16. Suryadevara N., Shrihari S., Gilchuk P., et al. Neutralizing and protective human monoclonal antibodies recognizing the N-terminal domain of the SARS-CoV-2 spike protein // *Cell*. – 2021. – V. 184, N 9. – P. 2316-2331.
17. Tamura T., Ito J., Uriu K., et al. Virological characteristics of the SARS-CoV-2 XBB variant derived from recombination of two Omicron subvariants // *Nat. Commun.* – 2023. – V. 14, N 1. – P. 2800.
18. Wang Q., Iketani S., Li Z., et al. Alarming antibody evasion properties of rising SARS-CoV-2 BQ and XBB subvariants // *Cell*. – 2023. – V. 186, N 2. – P. 279-286.
19. Wu C.R., Yin W.C., Jiang Y., Xu H.E. Structure genomics of SARS-CoV-2 and its Omicron variant: drug design templates for COVID-19 // *Acta Pharmacol. Sin.* – 2022. – V. 43, N 12. – P. 3021-3033.
20. Zhang Q., Xiang R., Huo S., et al. Molecular mechanism of interaction between SARS-CoV-2 and host cells and interventional therapy // *Signal Transduct. TargetTher.* – 2021. – V. 6, N 1. – P. 233.

Сведения об ответственном авторе:

Белик Алексей Анатольевич – к.б.н., научный сотрудник лаборатории респираторных инфекций ФГБНУ «НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Г.П. Сомова» Роспотребнадзора, Владивосток, Россия; магистрант Института медицины наук о жизни Дальневосточного федерального университета, Владивосток, Россия; тел. +7(984)149-88-10, e-mail: belik_a_a@mail.ru

ЭФФЕКТИВНЫЕ ЖИВОТНЫЕ МОДЕЛИ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ SARS-COV-2-ИНФЕКЦИИ

Е.П. Фоменко^{1,2}, А.В. Гапека¹, П.Г. Милованкин¹, Е.К. Мерлов¹, М.Ю.Щелканов^{1,2}

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

²Дальневосточный федеральный университет, Владивосток, Российская Федерация

В работе представлен анализ данных о феномене природной очаговости коронавируса тяжёлого острого респираторного синдрома 2-го типа (SARS-CoV-2) и чувствительных животных моделях, которые можно использовать для воспроизведения процесса инфекции этим вирусом в лабораторных условиях.

Ключевые слова: коронавирус тяжёлого острого респираторного синдрома 2-го типа, SARS-CoV-2, коронавирусное заболевание 2019 г., COVID-19, природная очаговость, животные модели.

EFFECTIVE ANIMAL MODELS FOR STUDYING SARS-COV-2 INFECTION

E.P. Fomenko^{1,2}, A.V. Gapeka¹, P.G. Milovankin¹, E.K. Merlov¹, M.Yu.Shchelkanov^{1,2}

¹G.P. Somov Institute of Epidemiology and Microbiology, Russian Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Vladivostok, Russia;

²Far Eastern Federal University, Vladivostok, Russia.

The paper presents an analysis of data on the phenomenon of natural focality of severe acute respiratory syndrome type 2 (SARS-CoV-2) coronavirus and sensitive animal models that can be used to reproduce the process of infection with this virus in the laboratory conditions.

Keywords: coronavirus of severe acute respiratory syndrome type 2, SARS-CoV-2, coronavirus disease 2019, COVID-19, natural focality, animal models.

Коронавирусы тяжёлого острого респираторного синдрома 2-го типа (SARS-CoV-2 – Severe acute respiratory coronavirus 2) [3, 9] – наряду с коронавирусом тяжёлого острого респираторного синдрома (SARS-CoV – Severe acute respiratory coronavirus) [5, 14] и коронавирусом Ближневосточного респираторного синдрома (MERS – Middle East respiratory coronavirus) [10, 11] – относятся к числу особо опасных бета-коронавирусов (Nidovirales: Coronaviridae, *Betacoronavirus*) с эпидемическим и пандемическим потенциалом [1, 4, 13, 16]. Эти вирусы относятся к числу природно-очаговых возбудителей инфекционных заболеваний [2, 12, 15] – их природным резервуаром являются представители отряда рукокрылых (Chiroptera), обладающие целым рядом уникальных биологических особенностей [6-8, 17-21], которые связаны, в первую очередь, с адаптацией к активному полёту.

В экспериментальных условиях SARS-CoV-2 способен репродуцироваться и вызывать выраженное респираторное заболевание с эффективной респираторной передачей у приматов (Primates) – макаки-резуса (*Macaca mulatta*), макаки-крабоеда (*Macaca fascicularis*), африканской зелёной мартышки (*Chlorocebus sabaeus*), чернохвостой игрунки (*Mico melanurus*), обыкновенной игрунки (*Callithrix jacchus*), гамадрила (*Papio hamadryas*) [25]; хомяковых (Rodentia: Cricetidae) – сирийского хомячка (*Mesocricetus auratus*), китайского хомяка (*Cricetulus griseus*), белоногих хомячков (*Peromyscus* sp.), хомячка Роборовского (*Phodopus roborovskii*), калифорнийской мыши (*Peromyscus californicus*) [22]; кроликов и зайцев (Lagomorpha: Leporidae) [23]; кошачьих (Carnivora: Felidae), включая малых (Felinae) и больших (Pantherinae) кошек [26]; хорьков и норок (Carnivora: Mustelidae, Mustelinae) [26]; оленей (Cetartiodactyla: Cervidae) [24]. Менее чувствительными хозяевами SARS-CoV-2 являются куры (*Gallus gallus domesticus*), утки (Anseriformes: Anatidae), собачьи (Carnivora: Canidae), свиньи (*Sus scrofa*) [26]. Эти животные могут не только выступать в качестве лабораторных моделей, но и – в первую очередь – рассматриваться как потенциальные промежуточные хозяева, а также вторичные природные резервуары вируса (что следует учитывать при планировании мероприятий по эколого-вирусологическому мониторингу коронавирусов).

Литература

1. Грибова В.В., Окунь Д.Б., Шалфеева Е.А. и др. Облачный сервис для дифференциальной клинической диагностики острых респираторных вирусных заболеваний (в том числе – связанных с особо опасными коронавирусами) методами искусственного интеллекта // Якутский медицинский журнал. - 2020. - №2. – С.44-47.
2. 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. – С.5-15.
3. Никифоров В.В., Колобухина Л.В., Сметанина С.В. и др. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): этиология, эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика. Методическое пособие. М.: Департамент здравоохранения города Москвы. – 2020. - 71 с.
4. Попова А.Ю., Щелканов М.Ю., Крылова Н.В. и др. Генотипический портрет SARS-CoV-2 на территории Приморского края в период пандемии COVID-19 // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.- 2024. – Т.101, №1. – С. 19-35.
5. Руководство по вирусологии. Вирусы и вирусные инфекции человека и животных / Ред.: Д.К. Львов. М.: МИА. – 2013. - 1200 с.
6. Щелканов Е.М. Электризационная гипотеза отсутствия вшей (*Anoplura* Leach, 1815) у рукокрылых (*Chiroptera* Blumenbach, 1779) // Юг России: экология, развитие. – 2021. - №2. – С.6-16.
7. Щелканов Е.М. Примеры перехода эктопаразитов к эндопаразитизму // В сб.: Материалы конференции «Будущее биомедицины 2023» (Владивосток, Россия; 19-21 мая 2023 г.). Владивосток: Изд-во ДФВУ. – 2023. – С.85.
8. Щелканов Е.М., Уколов С.С., Дунаева М.Н. и др. Эхолокация рукокрылых (*Chiroptera* Blumenbach, 1779) как элемент их экологической пластичности // Юг России: экология, развитие. – 2020. – Т.15, №4. – С.6-20.
9. Щелканов М.Ю. Этиология COVID-19 / В кн.: COVID-19: от этиологии до вакцинопрофилактики. Руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2023. – С.11-53.
10. Щелканов М.Ю., Ананьев В.Ю., Кузнецов В.В., Шуматов В.Б. Ближневосточный респираторный синдром: когда вспыхнет тлеющий очаг? // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2015. - №2. – С.94-98.
11. Щелканов М.Ю., Ананьев В.Ю., Кузнецов В.В., Шуматов В.Б. Эпидемическая вспышка Ближневосточного респираторного синдрома в Республике Корея (май-июль 2015 г.): причины, динамика, выводы // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2015. - №3. – С.25-29.
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. Учебно-методическое пособие. М.: Изд-во Первого МГМУ им. И.М. Сеченова. – 2014. – С.21-32.
13. Щелканов М.Ю., Колобухина Л.В., Бургасова О.А. и др. COVID-19: этиология, клиника, лечение // Инфекция и иммунитет. – 2020. – Т.10, №3. – С. 421-445.
14. Щелканов М.Ю., Колобухина Л.В., Львов Д.К. Коронавирусы человека (*Nidovirales*, *Coronaviridae*): возросший уровень эпидемической опасности // Лечащий врач. – 2013. - №10. – С. 49-54.
15. Щелканов М.Ю., Леонова Г.Н., Галкина И.В., Андрюков Б.Г. У истоков концепции природной очаговости // Здоровье населения и среда обитания. - 2021. - №5. – С.16-25.
16. Щелканов М.Ю., Попова А.Ю., Дедков В.Г. и др. История изучения и современная классификация коронавирусов (*Nidovirales:Coronaviridae*) // Инфекция и иммунитет. - 2020. – Т.10, №2. – С.221-246.
17. Щелканов М.Ю., Табакаева Т.В., Любченко Е.Н. и др. Рукокрылые: общая характеристика отряда. Владивосток: изд-во ДВФУ. - 2021. - 130 с.
18. Щелканов М.Ю., Табакаева Т.В., Щелканов Е.М. и др. Паукообразные-эктопаразиты рукокрылых. Владивосток: изд-во ДВФУ. – 2022. - 152 с.
19. Щелканов М.Ю., Табакаева Т.В., Щелканов Е.М. и др. Насекомые-эктопаразиты рукокрылых. Владивосток: изд-во ДВФУ. – 2022. - 242 с.
20. Щелканов М.Ю., Татонова Ю.В., Табакаева Т.В. и др. Эндопаразиты рукокрылых: нематоды. Владивосток: Изд-во ДФВУ. – 2023. - 112 с.
21. Щелканов М.Ю., Щелканов Е.М., Уколов С.С. и др. Биоэхолокация: вопросы и задачи с ответами и решениями. Владивосток: изд-во ДВФУ. – 2021. - 250 с.
22. Bertzbach L.D., Vladimirova D., Dietert K., et al. SARS-CoV-2 infection of Chinese hamsters (*Cricetulus griseus*) reproduces COVID-19 pneumonia in a well-established small animal model // *Transbound. Emerg. Dis.* – 2021. – V.68, N3. - P.1075-1079.
23. Mykytyn A.Z., Lamers M.M., Okba N.M.A., et al. Susceptibility of rabbits to SARS-CoV-2 // *Emerg. Microbes Infect.* – 2021. – V.10, N1. – P. 1-7.

24. Palmer M.V., Martins M., Falkenberg S., et al. Susceptibility of white-tailed deer (*Odocoileus virginianus*) to SARS-CoV-2 // J. Virol. – 2021. – V.95, N.11. -e00083-21.

25. Rockx B., Kuiken T., Herfst S., et al. Comparative pathogenesis of COVID-19, MERS, and SARS in a nonhuman primate model // Science. – 2020. – V.368, N6494. – P.1012-1015.

26. Shi J., Wen Z., Zhong G., et al. Susceptibility of ferrets, cats, dogs, and other domesticated animals to SARS-coronavirus 2 // Science. - 2020. – V.368. –P.1016-1020.

Сведения об ответственном авторе:

Фоменко Егор Павлович – магистрант Школы медицины и наук о жизни, Дальневосточного федерального университета, Владивосток, Россия; лаборант-исследователь отдела экспериментальной биомедицины ФГБНУ «НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова» Роспотребнадзора, Владивосток, Россия; тел.: +7 (914) 655-2408; e-mail: pod4emoto@mail.ru

ВЛИЯНИЕ ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЫ ТЕЛА НА КЛИНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ COVID-19

К.О. Баева^{1,2}, М.Ю. Щелканов^{1,2}

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

²Дальневосточный федеральный университет, Владивосток, Российская Федерация

Метаболический синдром является одним из наиболее значимых факторов риска летального исхода при COVID-19. В работе приводятся данные научной литературы, раскрывающие этот тезис. Описаны подходы к снижению гликемического индекса пищи.

Ключевые слова: коронавирус тяжёлого острого респираторного синдрома 2-го типа, SARS-CoV-2, коронавирусное заболевание 2019 г., COVID-19, клинические характеристики, метаболический синдром.

THE EFFECT OF BODY OVERWEIGHT ON THE CLINICAL CHARACTERISTICS OF COVID-19

К.О. Baeva^{1,2}, M.Yu. Shchelkanov^{1,2}

¹G.P. Somov Institute of Epidemiology and Microbiology, Russian Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Vladivostok, Russia;

²Far Eastern Federal University, Vladivostok, Russia

Metabolic syndrome is one of the most significant risk factors for death in COVID-19. The paper provides data from the scientific literature revealing this thesis. Approaches to reducing the glycemic index of food are described.

Keywords: coronavirus of severe acute respiratory syndrome 2, SARS-CoV-2, coronavirus disease 2019, COVID-19, clinical characteristics, metabolic syndrome.

SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 – коронавирусы тяжёлого острого респираторного синдрома 2-го типа) (Nidovirales: Coronaviridae, *Betacoronavirus*, подрод *Sarbecovirus*) [10, 28] является этиологическим агентом COVID-19 (coronavirus disease 2019 – коронавирусного заболевания 2019 г.) [23, 26] и относится к внетаксономической экологической группе природно-очаговых возбудителей инфекционных заболеваний [24, 27]. Естественным резервуаром SARS-CoV-2 являются рукокрылые (Chiroptera) [19, 25], которые будучи единственным отрядом млекопитающих, способным к активному полёту, обладают целым рядом уникальных особенностей [22, 29-32].

Пандемия COVID-19 стала одной из наиболее масштабных и самой продолжительной пандемией острого респираторного заболевания в истории человечества [5, 11]. Несмотря на то, что возбудитель этой инфекции в настоящее время снизил свою патогенность и превратился в один из элементов, определяющих обычный эпидемический пейзаж [3, 4, 12], продолжают проводиться активные исследования, направленные на поиск эффективных анти-SARS-CoV-2 препаратов [1, 2, 8], вспомогательных технологий [20, 21] и прогностических критериев развития заболевания [13, 14].

Одним из серьёзных факторов риска летального исхода при COVID-19 является избыточная масса тела и метаболический синдром (ожирение) [6, 33]. Эти физиологические расстройства приводят к хроническим воспалениям, эндокринным и метаболическим нарушениям, ослаблению иммунной системы человека и повышенному риску развития инфекционных заболеваний и их отягощённому течению. Избыточная масса тела и ожирение влияют на клинические характеристики COVID-19 вследствие увеличения рисков сердечно-сосудистых осложнений, связанных с повышенной склонностью к тромбообразованию; способности эпикардальной жировой ткани выступать в качестве резервуара вируса; снижения эффективности дыхательной системы, что повышает риски лёгочных осложнений [6, 18]. Пациенты с метаболическим синдромом более интенсивно выделяют вирус, что увеличивает вероятность заражения окружающих людей [33].

Метаболический синдром приобретает в России характер эпидемии [7]. В Дальневосточном федеральном округе прослеживается негативная ситуация по уровню и динамике распро-

странения ожирения среди всех слоёв населения. В частности, Чукотский автономный округ и Магаданская область вошли в десятку самых проблемных регионов России в отношении метаболического синдрома [9]. В связи с тяжёлым течением COVID-19, людям с избыточным весом рекомендовано повышать физическую активность; персонализировать питание, в том числе – снижать калорийность рациона. Одним из способов является употребление в пищу хлебобулочных изделий с пониженным гликемическим индексом [18]. Этот показатель можно понизить, заменяя пшеничную на амарантовую, ячменную, желудевую, нуттовую и муку из пророщенной пшеницы. Кроме того, можно добавить в рацион черный перец, который содержит пиперин, способствующий сжиганию жиров. Ряд пищевых добавок из гидробионтов Тихого океана также способствуют снижению гликемического индекса [15-17].

Литература

1. Беседнова Н.Н., Андрюков Б.Г., Запорожец Т.С. и др. Полифенолы из наземных и морских растений как ингибиторы репродукции коронавирусов // Антибиотики и химиотерапия. – 2021. – Т. 66, № 3–4. – С. 62-81.
2. Беседнова Н.Н., Звягинцева Т.Н., Андрюков Б.Г. и др. Сульфатированные полисахариды морских водорослей как потенциальные средства профилактики и терапии гриппа и COVID-19 // Антибиотики и химиотерапия. – 2021. – Т. 66, № 7–8. – С. 50-66.
3. Белик А.А., Персиянова Н.В., Крылова Н.В. и др. Эволюция вируса SARS-CoV-2 в Приморском крае в 2020-2023 гг. // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2023. - № 45. – С. 115-116.
4. Белик А.А., Семейкина Л.М., Персиянова Е.В. и др. Уникальные мутации и региональные отличия вируса SARS-CoV-2 в Приморском крае в 2020-2023 годах // В сб.: Материалы IV Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Развитие физико-химической биологии, биоинженерии и биоинформатики на современном этапе» (Иркутск, Россия; 25-27 октября 2023 г.). - Иркутск: Иркутский государственный университет, 2023. – С. 48-49.
5. Грибова В.В., Окунь Д.Б., Шалфеева Е.А. и др. Облачный сервис для дифференциальной клинической диагностики острых респираторных вирусных заболеваний (в том числе – связанных с особо опасными коронавирусами) методами искусственного интеллекта // Якутский медицинский журнал. – 2020. - № 2. – С. 44-47.
6. Демидова Т.Ю., Волкова Е.В., Грицкевич Е.Ю. Ожирение и COVID-19: фатальная связь // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. – 2020. – Т. 9, № 3. – С. 25-32.
7. Ефимова О.В., Григорьева И.Н., Тов Н.Л. и др. Липиды, печень и поджелудочная железа на перекрёстке эпидемий метаболического синдрома и ожирения // Атеросклероз. – 2020. – Т. 16, № 4. – С. 77-84.
8. Крылова Н.В., Иунихина О.В., Федорев С.А. и др. Анти-SARS-CoV-2 активность полифенольного комплекса из *Maackia amurensis* // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2023; 176(8): 216-219.
9. Лозовская С.А., Изергина Е.В., Курганникова Е.Р. Факторы окружающей среды и ожирение населения регионов Дальнего Востока России // Современные проблемы науки и образования. – 2019. - № 1. – С. 55.
10. Никифоров В.В., Колобухина Л.В., Сметанина С.В. и др. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): этиология, эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика: Учебно-методическое пособие. - М.: Департамент здравоохранения города Москвы, 2020. - 71 с.
11. Попова А.Ю., Щелканов М.Ю., Крылова Н.В. и др. Генотипический портрет SARS-CoV-2 на территории Приморского края в период пандемии COVID-19 // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2024. – Т. 101, № 1. – С. 19-35.
12. Семейкина Л.М., Крылова Н.В., Белик А.А., Щелканов М.Ю. Эпидемиологический анализ COVID-19 в Приморском крае // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2023. - № 45. – С. 143-145.
13. Сомова Л.М., Коцюрбий Е.А., Дробот Е.И. и др. Клинико-морфологические проявления дисфункции иммунной системы при новой коронавирусной инфекции COVID-19 // Клиническая и экспериментальная морфология. – 2021. – Т. 10, № 1. – С. 11-20.
14. Сомова Л.М., Коцюрбий Е.А., Дробот Е.И. и др. Патоморфология лимфатических узлов в случаях тяжёлой инфекции, вызванной SARS-CoV-2, наблюдавшихся в Приморском крае // Клиническая и экспериментальная морфология. – 2022. – Т. 11, № 4. – С. 16-24.
15. Табакаев А.В., Табакаева О.В., Щелканов М.Ю. Специализированная липидная композиция для профилактики гиперлипидемии и ожирения // Известия вузов. Прикладная химия и биотехнология. – 2023. – Т. 13, № 1. – С. 77-87.
16. Табакаев А.В., Табакаева О.В., Щелканов М.Ю. Функциональный пищевой ингредиент – комплекс хрома с ферментоллизатом белков двустворчатого моллюска *Macra chinensis* для профилактики гиперлипидемии и ожирения // Вопросы питания. – 2023. – Т. 92, №2. – С. 43-52.

17. Табакаева О.В., Табакаев А.В., Лях В.А., Щелканов М.Ю. Анатомия пищевого сырья и биоресурсов животного происхождения. - Владивосток: Изд-во ДФВУ, 2021. - 142 с.
18. Халимов Ю.Ш., Агафонов П.В., Киреева Е.Б. и др. Ожирение и COVID-19: инсайты двух пандемий. - Доктор.ру. – 2022. – Т. 21, № 2. – С. 59-66.
19. Шестопалов А.М., Кононова Ю.В., Гаджиев А.А. и др. Биоразнообразие и эпидемический потенциал коронавирусов (Nidovirales:Coronaviridae) рукокрылых // Юг России: экология, развитие. – 2020. – Т. 15, № 2. – С. 17-34.
20. Щеглов Б.О., Галкина И.В., Лембиков А.О. и др. Риноларингологические симуляторы на основе 3D-печати: новые возможности профессиональной подготовки // Якутский медицинский журнал. – 2020. - № 3. – С. 60-63.
21. Щеглов Б.О., Семейкина Л.М., Щелканов Е.М. и др. Программа для прогнозирования эпидемической динамики COVID-19 // Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ RU 2022611150, 20.01.2022.
22. Щелканов Е.М. Электризационная гипотеза отсутствия вшей (Anoplura Leach, 1815) у рукокрылых (Chiroptera Blumenbach, 1779) // Юг России: экология, развитие. – 2021. – Т. 16, № 2. – С. 6-16.
23. Щелканов М.Ю. Этиология COVID-19 // В кн.: COVID-19: от этиологии до вакцинопрофилактики. Руководство для врачей. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2023. – С. 11-53.
24. 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. Учебно-методическое пособие. - М.: Изд-во Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, 2014. – С. 21-32.
25. Щелканов М.Ю., Дунаева М.Н., Москвина Т.В. и др. Каталог вирусов рукокрылых (2020) // Юг России: экология, развитие. – 2020. – Т. 15, № 3. – С. 6-30.
26. Щелканов М.Ю., Колобухина Л.В., Бургасова О.А. и др. COVID-19: этиология, клиника, лечение // Инфекция и иммунитет. – 2020. – Т. 10, № 3. – С. 421-445.
27. Щелканов М.Ю., Леонова Г.Н., Галкина И.В., Андрюков Б.Г. У истоков концепции природной очаговости // Здоровье населения и среда обитания. – 2021. - № 5. – С. 16-25.
28. Щелканов М.Ю., Попова А.Ю., Дедков В.Г. и др. История изучения и современная классификация коронавирусов (Nidovirales:Coronaviridae) // Инфекция и иммунитет. – 2020. – Т. 10, № 2. – С. 221-246.
29. Щелканов М.Ю., Табакаева Т.В., Щелканов Е.М. и др. Паукообразные-эктопаразиты рукокрылых. - Владивосток: Изд-во ДВФУ, 2022. - 126 с.
30. Щелканов М.Ю., Табакаева Т.В., Щелканов Е.М. и др. Насекомые-эктопаразиты рукокрылых- Владивосток: Изд-во ДВФУ, 2022. - 242 с.
31. Щелканов М.Ю., Татонова Ю.В., Табакаева Т.В. и др. Эндопаразиты рукокрылых: нематоды. - Владивосток: Изд-во ДФВУ, 2023. - 112 с.
32. Щелканов М.Ю., Щелканов Е.М., Уколов С.С. и др. Биоэкология: вопросы и задачи с ответами и решениями. - Владивосток: Изд-во ДВФУ, 2021. - 250 с.
33. Tartof S.Y., Qian L., Hong V., et al. Obesity and mortality among patients diagnosed with COVID-19: results from an integrated health care organization // Annals of Internal Medicine. – 2020. – V. 173, N 10. – P. 773-781.

Сведения об ответственном авторе:

Баева Ксения Олеговна – студент ДВФУ, лаборант-исследователь отдела экспериментальной биомедицины НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова Роспотребнадзора; тел.: +79140250255, e-mail: k.o.baeva616@gmail.com

ПРОЯВЛЕНИЯ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В СУБЪЕКТАХ ДАЛЬНЕВОСТОЧНОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА В 2021–2023 гг.

Е.Ю. Сапега, Л.В. Бутакова, О.Е. Троценко

ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора,

г. Хабаровск, Российская Федерация

В сообщении представлен краткий анализ заболеваемости острыми кишечными инфекционными заболеваниями в субъектах Дальневосточного федерального округа в период с 2021 по 2023 годы. Отмечено, что в субъектах округа заболеваемость острыми инфекционными гастроэнтеритами превышает российские показатели. Выявлено снижение уровня заболеваемости шигеллёзами и сальмонеллезам. Среди кишечных инфекций установленной этиологии лидируют рота- и норовирусные инфекции. Молекулярно-генетические расследования очагов групповой заболеваемости кишечными инфекциями, проводимые в ряде субъектов округа, способствовали установлению этиологических агентов, таких как GII.4_Sydney[P16], GII.17[P17], GII.7[P7] и GII.6[P7], GII.3[P12].

Ключевые слова: острые кишечные инфекционные заболевания, шигеллез, сальмонеллез, норовирусная инфекция, ротавирусная инфекция, вспышечные очаги, молекулярное типирование

ACUTE INTESTINAL INFECTIONS EPIDEMIC PROCESS MANIFESTATIONS IN CONSTITUENT ENTITIES OF THE FAR EASTERN FEDERAL DISTRICT DURING 2021-2023

E.Yu. Sapega, L.V. Butakova, O.E. Trotsenko

FBUN Khabarovsk research institute of epidemiology and microbiology of the Federal service for surveillance on consumers rights protection and human wellbeing (Rosпотребнадзор), Khabarovsk, Russian Federation

The report presents a brief analysis of acute intestinal infections incidence in constituent entities of the Far Eastern Federal district during 2021 – 2023. It is noted that incidence of acute infectious gastroenteritis in the district territories exceeds the index of the Russian Federation. A decline of shigellosis and salmonellosis incidence was revealed. Rota- and norovirus infections are most prevalent among intestinal infectious diseases of known origin. Molecular-genetic investigation of intestinal infections outbreaks were conducted in several territories of the district and allowed to reveal etiological agents such as GII.4_Sydney[P16], GII.17[P17], GII.7[P7] и GII.6[P7], GII.3[P12].

Key words: acute intestinal infectious diseases, shigellosis, salmonellosis, norovirus infection, rotavirus infection, outbreaks, molecular typing.

Острые кишечные инфекционные заболевания (ОКИЗ) – одна из важных проблем здравоохранения [4]. Ежегодно в большинстве стран мира выявляется более 1,5 миллиарда случаев кишечных заболеваний среди младенцев [6, 7]. Этиологической причиной ОКИЗ являются различные инфекционные агенты, среди которых в последнее время растет роль кишечных вирусов (рота- и норовирусы) [2]. При этом ротавирусы преимущественно вызывают sporadicкую заболеваемость, тогда как норовирусы в большинстве случаев выявляются во вспышечных очагах [5].

Материалы и методы

Анализ заболеваемости острыми кишечными инфекциями в субъектах Дальневосточного федерального округа (ДФО) в период с 2021 по 2023 гг. проведен с использованием данных государственных статистических форм наблюдения №№ 1, 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях», № 23-09 «Сведения о вспышках инфекционных заболеваний», оперативных донесений о случаях острых кишечных инфекций в Федеральную службу по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

В лаборатории ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора с 2021 по 2023 гг. исследована 251 проба биологического материала от 185 лиц с подозрением на ОКИЗ и от 66 контактных с больными ОКИЗ собранных в очагах групповой заболеваемости, зарегистрированных в Хабаровском крае, Амурской и Сахалинской областях.

Для установления генотипов вирусов в положительных на наличие вирусных нуклеиновых кислот пробах амплифицировали специфичные участки генома: область соединения ORF1/ORF2 для норовирусов и фрагменты генов VP4 и VP7 для ротавирусов, используя соответствующие пары праймеров и температурные режимы [3, 8]. Полученные фрагменты вирусных геномов секвенировали методом Сэнгера на генетическом анализаторе Applied Biosystems 3500 с использованием набора BigDye™ Terminator v.3.1. Cycle Sequencing Kit (Thermo Fisher Scientific Inc., США).

Анализ полученных нуклеотидных последовательностей проводили в онлайн-сервисе BLAST (<https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>).

Для статистической обработки полученных результатов применены пакеты прикладных программ Excel 2013 (Microsoft Office 2013) с использованием параметрических методов вариационной статистики [1].

Результаты исследования

С 2021 г. Региональный научно-методический центр по мониторингу за возбудителями инфекционных и паразитарных болезней II–IV групп патогенности Дальневосточного федерального округа (на базе Хабаровского НИИ эпидемиологии и микробиологии) проводит эпидемиологический анализ заболеваемости ОКИЗ во всех субъектах ДФО. Установлено, что эпидемический процесс ОКИЗ в субъектах ДФО в период с 2021 по 2023 гг. характеризовался более высокими, по сравнению со среднероссийскими, показателями заболеваемости основными нозологическими формами, за исключением шигеллёзов. Кроме того, отмечено снижение заболеваемости как шигеллезами, так и сальмонеллезами. Средний темп снижения заболеваемости бактериальной дизентерией составил –24,97%, а сальмонеллезами –1,9%.

Среди ОКИЗ установленной этиологии отмечено превышение на 76,2% уровня заболеваемости вирусными инфекциями над ОКИЗ бактериальной этиологии. Наиболее уязвимым контингентом являются дети в возрасте до 6 лет, среди которых чаще болеют ОКИЗ дети первых двух лет жизни. Неблагополучная ситуация по заболеваемости ОКИЗ ежегодно отмечается в Сахалинской и Амурской областях, Приморском, Забайкальском и Хабаровском краях. Очаги групповой заболеваемости инфекционными гастроэнтеритами регистрировались во всех субъектах ДФО, кроме Камчатского края и Еврейской автономной области в 2021 и 2022 годах и Магаданской области в 2023 году. При расследовании вспышек ОКИЗ в Хабаровском крае и Сахалинской области в 2021 г. получены нуклеотидные последовательности четырех разных генотипов норовирусов, в том числе и выявленных нами впервые в субъектах ДФО: *GIX.1[GII.P15]* и *GII.14[P7]*. В клиническом материале от пострадавших из вспышечных очагов ОКИЗ в 2022–2023 гг. в Хабаровском крае и Амурской области идентифицировали широко циркулирующие на территории Российской Федерации генотипы норовирусов *GII.4_Sydney[P16]*, *GII.17[P17]*, *GII.7[P7]* и *GII.6[P7]*, *GII.3[P12]*. Кроме того, в очагах групповой заболеваемости ОКИЗ в Хабаровском крае в 2022 году выделены ротавирусы А генотипов *G9P[8]*, *G4P[8]* и *G3P[8]*.

Заключение

Учитывая сложность ситуации по вирусным кишечным инфекциям в ряде субъектов ДФО и широкое разнообразие кишечных вирусов, необходимо продолжать молекулярно-генетические исследования с целью получения дополнительных филогенетических данных о вирусных возбудителях ОКИЗ для выявления их молекулярных особенностей, понимания эпидемического процесса кишечных инфекций вирусной этиологии, установления эпидемиологических связей в очагах групповых заболеваний ОКИЗ и возможной связи отдельных геновариантов с определенными клиническими проявлениями или тяжестью течения заболевания.

Литература

1. Савилов Е.Д., Астафьев В.А., Жданова С.Н., Заруднев Е.А. Эпидемиологический анализ: Методы статистической обработки материала. – Новосибирск: Наука-Центр, 2011. – 156 с.
2. Сергеев В. И. Современные тенденции в многолетней динамике заболеваемости острыми кишечными инфекциями бактериальной и вирусной этиологии // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. - 2020. - Том 19, №4. - С. 14–19. DOI:10.31631/2073-3046-2020-19-4-14-19
3. Chen Q., Ma J., Gao L., Xian R., Wei K., Shi A., et al. Determination and analysis of whole genome sequence of recombinant GII.6[P7] Norovirus in Ningxia, China // Infect. Genet. Evol. – 2023. - №115. – P. 105499. DOI: 10.1016/j.meegid.2023.105499.
4. Graves N.S. Acute gastroenteritis // Prim Care. - 2013. - Vol. 40, N3. - P. 727-41
5. Jenkins KA, Vaughan GH Jr, Rodriguez LO, Freeland A. Acute Gastroenteritis on Cruise Ships - Maritime Illness Database and Reporting System, United States, 2006-2019 // MMWR Surveill Summ. - 2021. - Vol. 70, N 6. - P. 1-19.

6. UNICEF Data: Monitoring the situation of children and women. Accessed July 03, 2024
<https://data.unicef.org/topic/child-health/diarrhoeal-disease>

7. World Health Organization. Media centre: Diarrhoeal disease. Accessed July 03, 2024
<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diarrhoeal-disease>

8. World Health Organization. Manual of Rotavirus detection and characterization methods. Accessed July 3, 2024
<https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/70122/WHOIVB08.17eng.pdf?sequence=1>

Сведения об ответственном авторе:

Сапега Елена Юрьевна – кандидат медицинских наук, руководитель Дальневосточного регионального научно-методического центра по изучению энтеровирусных инфекций ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, email: evi.khv@mail.ru

ХАРАКТЕРИСТИКА МИКРОБИОЦЕНОЗА РЕ-СПИРАТОРНОГО ТРАКТА ПРИ ВНЕБОЛЬ-НИЧНЫХ ПНЕВМОНИЯХ

С.В. Скрыль¹, О.С. Павлова¹, А.В. Мартынова^{2,3}, А.У.Эргашев², В.А. Сидоренко²

¹ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Камчатском крае», г. Петропавловск-Камчатский, Российская Федерация;

²ФГАОУ «Дальневосточный Федеральный Университет», г. Владивосток, Российская Федерация;

³ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет», г. Владивосток, Российская Федерация

Объективно значимыми проблемами остаются организация и интерпретация результатов микробиологической диагностики, а также методические вопросы проведения микробиологического мониторинга. Цель исследования – оценить эффективность микробиологической диагностики различных видов биологического материала при внебольничных пневмониях. Материалы и методы: микробиологическое обследование (культуральное, молекулярно-диагностическое исследование) 60 детей в возрасте (1-7 лет) с диагнозом радиологически подтвержденной внебольничной пневмонии, проходящих лечение в клиниках г. Владивостока. Результаты: было получено 53 культуры от 60 пациентов, при этом в образцах было обнаружено 90,56% (48 штаммов) *S. pneumoniae*, 22,64% (12 штаммов) *H. influenzae* и 5,6% (3 штамма) *S. aureus*. Идентификация бактерий и вирусов была отмечена в 19% образцов, тогда как бактериально-бактериальные ассоциации были более вероятными - в 40%, а *S. pneumoniae* и *H. influenzae* - в 21%. Интересно, что только идентификация вируса в этих образцах была чрезвычайно низкой - 2% по сравнению с показателями идентификации при обследовании детей на назофарингеальное носительство. Выводы: интерпретация присутствия этих потенциально патогенных организмов в легких детей с радиологической ВП остается сложной, поскольку само по себе обнаружение патогенов не может подтвердить причинно-следственную связь. В этом отношении мы можем добиться большего понимания и интерпретации исследований клинических образцов с растущим пониманием легочного микробиома с применением молекулярно-диагностических методов.

Ключевые слова: микробиоценоз респираторного тракта, внебольничные пневмонии, респираторный микробиом

CHARACTERISTICS OF MICROBIOCENOSIS OF RESPIRATORY TRACT IN PATIENTS SUFFERING FROM COMMUNITY ACQUIRED PNEUMONIAS

S.V. Skril¹, O.S. Pavlova¹, A.V. Martinova^{2,3}, A.U. Ergashev², V.A. Sidorenko²

¹FBUZ "Center of hygiene and epidemiology of the Kamchatsky krai", Petropavlovsk-Kamchatsky, Russian Federation

²FGAOU "Far Eastern Federal University", Vladivostok, Russian Federation;

³FGBOU VO "Pacific state medical university", Vladivostok, Russian Federation

Management and interpretation of the results of microbiological diagnostics, as well as methodological issues of microbiological monitoring remain crucial issues of interest. The objective of the study was to evaluate efficiency of microbiological diagnostics of various types of biological material obtained from patients suffering from community-acquired pneumonia. Materials and methods: microbiological examination (cultural, molecular-diagnostic assays) of 60 children aged from 1 up to 7 years diagnosed with community-acquired pneumonia confirmed with radiological methods that were undergoing treatment in clinics of Vladivostok was performed. Results: 53 cultures were obtained from 60 patients, among them *S. pneumoniae* was detected in 90.56% (48 strains), *H. influenzae* in 22.64% (12 strains) and *S. aureus* in 5.6% (3 strains) of the tested samples. Bacterial and viral coinfection was revealed in 19% of the samples. Should be noted, bacterial-bacterial associations were more prevalent

and were found in 40% of the samples. Among them *S. pneumoniae* and *H. influenzae* were detected in 21% of the samples. Interestingly, detection of solely viral pathogens totaled up to 2% and was extremely low compared to the estimates of children with nasopharyngeal carriage. Conclusions: Interpretation of the presence of these potentially pathogenic organisms in the lungs of children diagnosed with community-acquired pneumonia confirmed with radiological methods remains challenging as pathogen detection alone cannot confirm causality. In this regard, we can gain greater insight and interpretation of clinical specimen studies with a growing understanding of the pulmonary microbiome using molecular diagnostic techniques.

Key words: *microbiocenosis of respiratory tract, community acquired pneumonia, respiratory microbiome*

Известно, что респираторный тракт и особенно легкие постоянно подвергаются воздействию разнообразных сообществ микроорганизмов из ротоглотки и других источников. За последнее десятилетие новые, культурально-независимые методы идентификации микробов показали, что легкие, которые ранее считались стерильными, содержат разнообразные сообщества микробов [1,2]. В первое время несколько концептуальных ошибок привели к повсеместному и необоснованному утверждению, что здоровые легкие свободны от бактерий. Наиболее часто используемыми приемами идентификации бактерий, применяемыми к образцам из дыхательных путей, являются протоколы бактериологического (культурального) исследования, применяемые в клинических микробиологических лабораториях [3,4]. Эти протоколы были разработаны и оптимизированы для конкретных целей выявления респираторных патогенов и дифференциации острых инфекций от их отсутствия; при этом, нужно понимать, что они не были разработаны для исчерпывающей идентификации микробиоты, присутствующей в неинфицированных дыхательных путях [5-8]. Эти протоколы избирательно препятствуют росту анаэробов и бактерий с оптимальной температурой роста менее 37°C, что охватывает большую часть того, что сейчас называют нормальной легочной микробиотой. Тем не менее, отсутствие роста культуры по протоколам часто ошибочно интерпретируется как отсутствие бактерий, а не инфекции. Фактически, когда к клиническим образцам, полученным от здоровых людей, применяются различные условия культивирования, более 60% таксономических групп, выявленных путем секвенирования, можно идентифицировать с помощью культурального исследования.

Второй ключевой концептуальной ошибкой было смешение экологического соседства с загрязнением. Легкие через слизистую оболочку напрямую сообщаются с верхними дыхательными путями, которые являются основным источником иммиграции микробов; таким образом, неудивительно, что микробиоценозы верхних и нижних дыхательных путей имеют схожий состав. При этом, считается, что идентификация бактерий в образцах из легких должна отражать контаминацию верхних дыхательных путей. Аналогично, микробиоценоз желудка имеет также много общего с микробиоценозом верхних дыхательных путей, в том числе, и по сравнению с микробиоценозом легких, однако микробиоту верхних отделов желудочно-кишечного нельзя не учитывать, как отражающую контаминацию [9-11].

Последней концептуальной ошибкой, лежащей в основе догмы о легочной стерильности, было объединение двух различных концепций: стерильности и отсутствия резидентных микробов. Два наблюдения, проведенные с начала 1990-х годов, показали, что легкие являются местом незначительной, но постоянной иммиграции микроорганизмов. В частности, эти наблюдения заключались в том, что вдыхаемый воздух содержит разнообразные бактерии, и в том, что субклиническая микроаспирация содержимого ротоглотки встречается повсеместно даже среди здоровых людей. Понятие легочной стерильности возникло из-за предполагаемого отсутствия резидентных, размножающихся микробов в условиях нижних дыхательных путей. Тем не менее, микробное (или немикробное) сообщество может определяться исключительно балансом иммиграции и элиминации, даже при отсутствии локального воспроизводства его членов.

Таким образом, изучение микробиоценоза при различных состояниях нижних дыхательных путей, включая одно из самых часто встречающихся, таких как внебольничные пневмонии, представляется более чем актуальной задачей.

Целью нашей работы являлось охарактеризовать микробиоценоз легких при внебольничных пневмониях.

Материалы и методы

Проведено микробиологическое обследование (культуральное, молекулярно-диагностическое исследование) 60 детей в возрасте (1-7 лет) с диагнозом радиологически подтвержденной внебольничной пневмонии, проходящих лечение в клиниках г. Владивостока.

Результаты и обсуждение

Было получено 53 культуры от 60 пациентов, при этом в образцах было обнаружено 90,56% (48 штаммов) *S. pneumoniae*, 22,64% (12 штаммов) *H. influenzae* и 5,6% (3 штамма) *S. aureus*. Идентификация бактерий и вирусов была отмечена в 19% образцов, тогда как бактериально-бактериальные ассоциации были более вероятными - в 40%, а *S. pneumoniae* и *H. influenzae* - в 21%. Интересно, что только идентификация вируса в этих образцах была чрезвычайно низкой и составляла 2% по сравнению с показателями идентификации при обследовании детей на назофарингеальное носительство.

Интерпретация присутствия потенциально патогенных организмов в легких детей с радиологической ВП остается сложной, поскольку само по себе обнаружение патогенов не может подтвердить причинно-следственную связь. В этом отношении мы можем добиться большего понимания и интерпретации исследований клинических образцов с растущим пониманием легочного микробиома с применением молекулярно-диагностических методов.

Литература

1. Авдеев С.Н., Чучалин А.Г. Роль бактериальной инфекции и выбор антибиотиков при обострении хронического бронхита // *Consilium medicum*. – 2000. - Т2, №10, - С.418—425.
2. Синопальников А.И. Стандарты антибактериальной терапии госпитальной пневмонии // *Военно-медицинский журнал*. – 2001. - №1. – С.37—44.
3. Бурова А.А. Роль *Chlamydia pneumoniae* и этиологии острых бронхитов у детей // *Журнал микробиологии*. – 2001. – №4. - С.53—55.
4. Ноников В.Е., Макарова О.В., Бурова А.А., Маликов В.Е. Респираторные фторхинолоны при лечении внебольничных пневмоний // *Терапевтический архив*. – 2002. - №2. - С.103—106.
5. Dickson RP, Erb-Downward JR, Prescott HC, Martinez FJ, Curtis JL, et al. Analysis of culture-dependent versus culture-independent techniques for identification of bacteria in clinically obtained bronchoalveolar lavage fluid// *J. Clin. Microbiol.* - 2014. –V.52, N3605. – P.13.
6. Bassis CM, Erb-Downward JR, Dickson RP, Freeman CM, Schmidt TM, et al. Analysis of the upper respiratory tract microbiotas as the source of the lung and gastric microbiotas in healthy individuals // *MBio*. – 2015. - N6:e00037–15.
7. Dickson RP, Erb-Downward JR, Huffnagle GB. The role of the bacterial microbiome in lung disease// *Expert Rev Respir Med*. – 2013. - N.7. –245–57.
8. Gleeson K, Egli DF, Maxwell SL. Quantitative aspiration during sleep in normal subjects // *Chest*. – 1997. - N111. – 1266–72.
9. Huxley EJ, Viroslav J, Gray WR, Pierce AK. Pharyngeal aspiration in normal adults and patients with depressed consciousness// *Am J Med*. – 1978. –V.64:564–68.
10. Venkataraman A, Bassis CM, Beck JM, Young VB, Curtis JL, et al. Application of a neutral community model to assess structuring of the human lung microbiome// *MBio*. – 2015. –V.6:e02284–14.
11. Winslow CE. A new method of enumerating bacteria in air// *Science*. -1908. N28. –P.8–31.

Сведения об ответственном авторе:

Скрыль Сергей Владимирович – врач-эпидемиолог ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Камчатском крае»; e-mail: fbuz@41fbuz.ru

КЛЕЩЕВОЙ ВИРУСНЫЙ ЭНЦЕФАЛИТ В ЗАБАЙКАЛЬСКОЙ ПРОВИНЦИИ: СОВРЕМЕННАЯ СИТУАЦИЯ И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ РИСК В РАЗРЕЗЕ АДМИНИСТРАТИВНЫХ ТЕРРИТОРИЙ

М.И. Толмачёва, А.Я. Никитин, Е.И. Андаев

ФКУЗ «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока», Иркутск, Российская Федерация

Забайкальская провинция, включающая Республику Бурятия и Забайкальский край, расположена на очаговых по клещевому вирусному энцефалиту (КВЭ) территориях. Проведен ретроспективный эпидемиологический анализ ситуации и оценка проводимых профилактических мероприятий от КВЭ на её территории за 2009–2023 гг. Распределение муниципальных образований (МО) Забайкальской провинции (Забайкальский край – 32 МО, Республика Бурятия – 22 МО) по группам эпидемиологического риска выполнена путем анализа среднесноголетнего показателя инцидентности КВЭ за 2014–2023 гг.

Ключевые слова: клещевой вирусный энцефалит, эпидемиология, эпидемиологический риск, Забайкальская провинция

TICK-BORNE ENCEPHALITIS IN ZABAYKALSKY PROVINCE: CURRENT SITUATION AND EPIDEMIC RISK IN ADMINISTRATIVE TERRITORIES

M.I. Tolmacheva, A.Ya. Nikitin, E.I. Andaev

FKUZ "Irkutsk research antiplague institute of Siberia and Far East", Irkutsk, Russian Federation

Zabaykasky province that includes Republic Buryatia and Zabaykalsky krai is located in territories endemic for tick-borne encephalitis (TBE). A retrospective epidemiological analysis of the situation and evaluation of introduced preventive measures against TBE was conducted in territories of interest during 2009-2023. Distribution of municipal units (MU) of the Zabaykalsky province (Zabaykalsky krai – 32 MU and Republic Buryatia – 22 MU) according with groups of epidemiological risk was performed based on analysis of long-term average incidence rate calculated for 2014-2023.

Key words: tick-borne encephalitis, epidemiology, epidemiological risk, Zabaykalsky province.

На территории Российской Федерации (РФ) с начала XXI века отмечается тренд к снижению заболеваемости клещевым вирусным энцефалитом (КВЭ), при этом эпидемиологическая ситуация остается неблагоприятной вследствие значительной неоднородности проявления эпидемического процесса в субъектах РФ и административных территориях – муниципальных образованиях (МО) [1].

Забайкальская провинция – одна из четырех экономических областей Дальневосточного федерального округа (ДФО), включает Республику Бурятия и Забайкальский край [2]. До 2019 г. эти субъекты входили в состав Сибирского федерального округа, лидирующего по уровню заболеваемости КВЭ в стране. В 2019 г. оба субъекта переведены в состав ДФО, что привело к росту инцидентности КВЭ в последнем. В Забайкальском крае из 32 административных территорий эндемичными по КВЭ являются 24 МО, в Республике Бурятия – все 22 МО.

Цель исследования

Анализ ситуации по КВЭ в Забайкальской провинции за 2009–2023 гг. для повышения эффективности эпидемиологического надзора.

Материалы и методы

Ретроспективный анализ эпидемиологической ситуации по КВЭ основан на данных управлений Роспотребнадзора по Республике Бурятия и Забайкальскому краю, Референс-центра по мониторингу за клещевым вирусным энцефалитом, государственной статистической отчетной формы № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» за 2009–2023 гг. Заболеваемость характеризовалась расчетом числа случаев КВЭ на 100 тысяч населения (‰). Распределение территорий 54 МО субъектов Забайкальской провинции по уровню эпидемиоло-

гического риска, включает этапы: 1) выделение групп неэндемичных и эндемичных МО; 2) распределение последних в три кластера путем расчета 95 % доверительного интервала (ДИ) по среднемноголетнему показателю (СМП) заболеваемости за 2014–2023 гг.; 3) оценка принадлежности отклоняющихся значений по заболеваемости к исследуемой группе с формированием, при необходимости, дополнительного кластера [3, 4, 5]. Статистическая обработка проведена стандартными методами вариационной статистики в программе MS Excel.

Результаты и обсуждение

Заболеваемость КВЭ на территории Забайкальской провинции в 2009–2021 г. значимо ($P < 0,01$) понижалась. Резкий подъем инцидентности КВЭ в 2022 г., характерный для многих субъектов РФ, нивелировал эту тенденцию (рис. 1) [1]. СМП₂₀₀₉₋₂₀₂₃ заболеваемости КВЭ составил $4,1 \pm 0,4$ ‰, что в 2,6 раза выше среднероссийского уровня. Максимальная инцидентность зарегистрирована в 2022 г. ($7,3$ ‰) и превысила СМП₂₀₀₉₋₂₀₂₃ в 1,8 раза, минимальная – в 2021 г. ($0,6$ ‰) – в 6,2 раза ниже СМП₂₀₀₉₋₂₀₂₃.

В период пандемии COVID-19 в 2019–2021 гг. ограничительные мероприятия вероятно привели к снижению контактов населения с природными очагами, соответственно спаду случаев присасывания клещей и заболеваемости КВЭ. С 2022 г. число пострадавших от присасывания клещей вновь выросло, а инцидентность КВЭ вернулась на уровень СМП₂₀₀₉₋₂₀₂₃ (рис. 1).

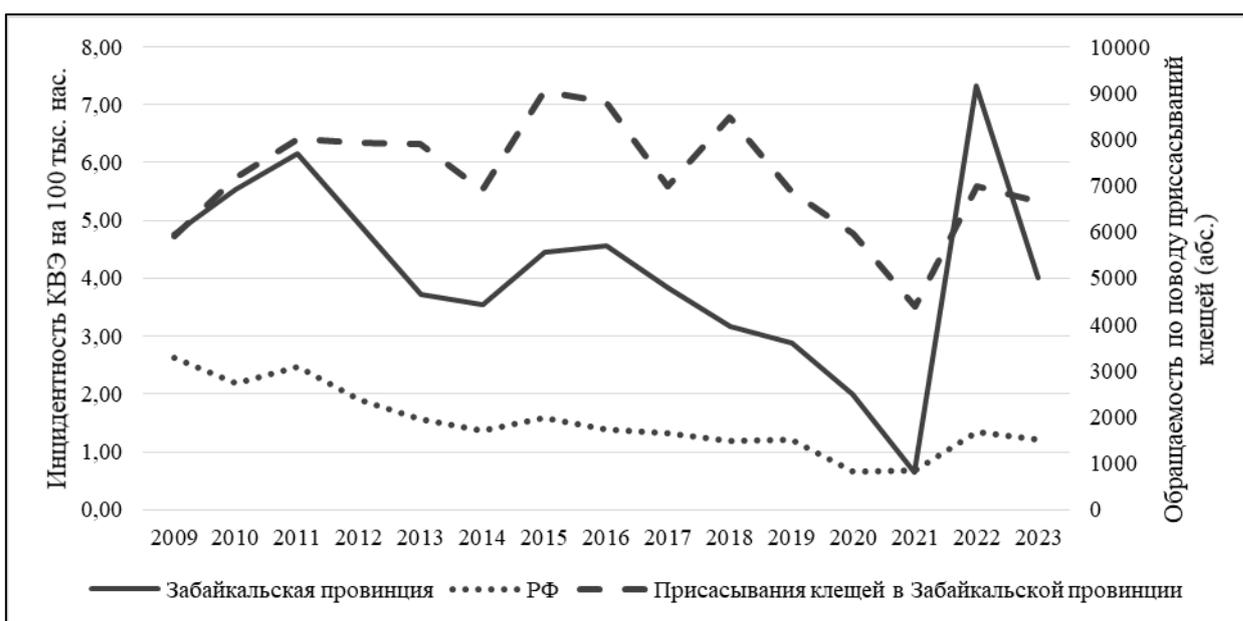


Рис. 1. Динамика заболеваемости КВЭ (‰) на территории РФ и Забайкальской провинции, обращаемость населения по поводу присасываний клещей на территории Забайкальской провинции за 2009–2023 гг.

В субъектах Забайкальской провинции проводят профилактические мероприятия от КВЭ: иммунизацию, иммуноглобулинопрофилактику, акарицидные обработки, санитарно-гигиеническое просвещение населения.

За 2010–2018 гг. в Забайкальской провинции отмечалось значимое снижение объемов иммунизации ($P < 0,05$). Напротив, в 2019–2023 гг. произошел рост этого показателя ($P < 0,01$). Всего за 2010–2023 гг. в субъектах Забайкальской провинции привито 1231464 человека, в том числе 508779 детей. СМП₂₀₁₀₋₂₀₂₃ количества ежегодно вакцинируемых лиц составил $87961,7 \pm 7533,9$ (с колебаниями от 65245 до 142286). Иммунизацией против КВЭ в Забайкальской провинции за 2015–2023 гг. в среднем охвачено 85 % совокупного и 75,2 % детского населения, что ниже целевых показателей – не менее 95 %.

За 2010–2023 гг. иммуноглобулинопрофилактика обратившимся по поводу присасывания клещей (107975 человек) проведена в 42,1 % случаев (45412). Среди лиц с диагнозом КВЭ (1275) серопротекторная профилактика проведена в 4,9 % случаях (62).

За период 2010–2023 гг. площадь акарицидных обработок на территории Забайкальской провинции значимо возросла ($P < 0,05$): в среднем дезинсекционные работы проводили ежегодно на 3984,6 га. Большая часть работ (65 %) выполнена на территории Республики Бурятия.

Для выделения групп различного уровня эпидемиологического риска по КВЭ в Забайкальской провинции МО распределены по СМП заболеваемости КВЭ за 2014–2023 гг. Из 54 МО Забайкальской провинции восемь – неэндемичны по КВЭ (выделены в группу, обозначенную Г0),

все они относятся к Забайкальскому краю. Эндемичные по КВЭ МО распределены в группы низкого, среднего, высокого и очень высокого эпидемиологического риска (рис. 2).

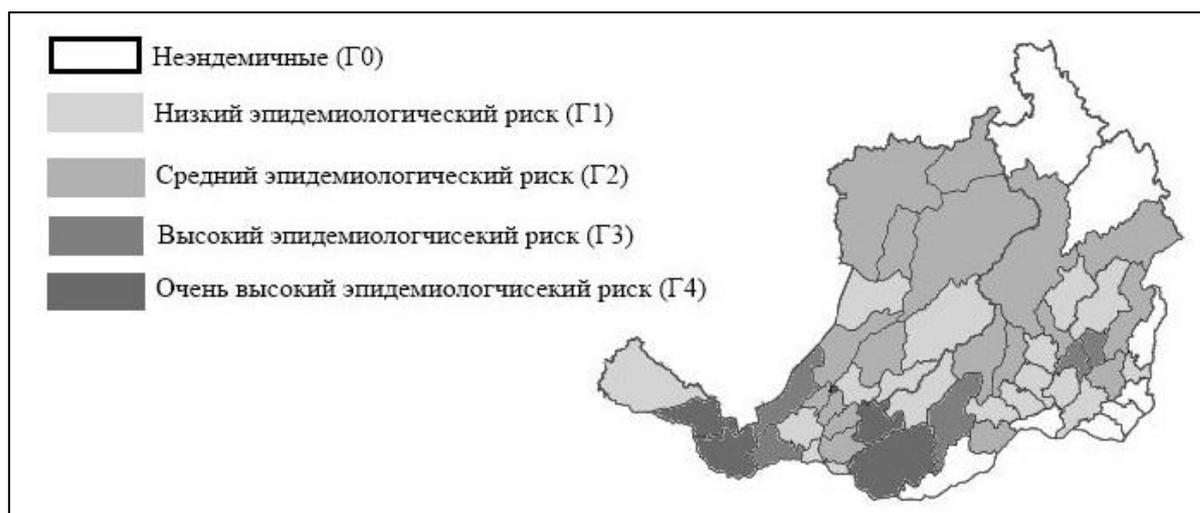


Рис. 2. Дифференциация административных территорий Забайкальской провинции (Забайкальский край и Республика Бурятия) в разрезе МО по СМП заболеваемости КВЭза 2014-2023 гг.

К территориям с низким уровнем эпидемиологического риска (Г1 – менее 3,1 ‰) относятся 24 МО, из которых 11 входят в состав Республики Бурятия, 13 – Забайкальского края. В группу со средним уровнем эпидемиологического риска (Г2 – от 3,1 ‰ до 6,3 ‰) отнесены 12 МО: по шесть из Республики Бурятия и Забайкальского края. В группу с высоким уровнем эпидемиологического риска (Г3 – более 6,3 ‰) отнесены восемь МО: по четыре из Республики Бурятия и Забайкальского края.

Два МО (Красночикийский район Забайкальского края и Закаменский район Республики Бурятия) по уровню СМП КВЭ (22,0 и 27,1 ‰ соответственно) выделены в самостоятельный кластер (Г4) с очень высоким уровнем эпидемиологического риска. Отметим, что г. Чита и г. Улан-Удэ – административные центры двух субъектов, вошли в группу Г1 с низким уровнем заболеваемости КВЭ.

Интенсивность эпидемического процесса КВЭ тесно связана с природными (ландшафтными) условиями Забайкальской провинции: так, территории групп Г3-Г4 сосредоточены в зоне светлохвойных южносибирских лесов.

Для оптимизации эпидемиологического надзора за КВЭ, распределение МО Забайкальской провинции в группы с различным уровнем эпидемиологического риска по КВЭ позволит целенаправленно проводить профилактические мероприятия, повысить их эффективность и снизить экономические затраты.

В МО из групп Г3-Г4 важно соблюдать необходимые сроки и кратность акарицидных обработок, иммунизировать против КВЭ не менее 95 % населения, с учетом результатов экспресс-диагностики клещей своевременно назначать экстренную иммуноглобулинопрофилактику и, в случае обнаружения боррелий или риккетсий, антибиотикотерапию.

В МО группы Г0-Г2 необходимо проводить иммунизацию лицам из групп риска и экстренную серопрфилактику. Объемы акарицидных обработок должны увеличиваться в зависимости от риска заражения людей и числа пострадавших от присасывания клещей по группам территорий: от Г0, Г1 и Г2 до Г3-Г4. Во всех МО следует проводить санитарно-гигиеническое просвещение: информирование об опасности КВЭ, мерах профилактики, современных методах индивидуальной защиты от присасывания клещей.

Как и на большинстве эндемичных по КВЭ территорий страны, в Забайкальской провинции до 2021 г. отмечался значимый тренд к снижению заболеваемости КВЭ, в 2022 г. произошел всплеск инцидентности, а в 2023 г. она вновь вернулась на уровень СМП₂₀₀₉₋₂₀₂₃.

Природные (ландшафтные) условия светлохвойных южносибирских лесов влияют на интенсивность эпидемического процесса КВЭ, в зоне которых сосредоточены 10 МО с высоким и очень высоким уровнем эпидемиологического риска (группы Г3-Г4).

Распределение МО на территории Забайкальской провинции в группы различного эпидемиологического риска по КВЭ позволит в дальнейшем осуществить дифференциальный подход к планированию и проведению эффективных профилактических мероприятий.

Литература

1. Никитин А.Я., Андаев Е.И., Толмачёва М.И. и др. Эпидемиологическая ситуация по клещевому вирусному энцефалиту в Российской Федерации в 2014–2023 гг. и краткосрочный прогноз заболеваемости на 2024 г. Проблемы особо опасных инфекций. – 2024. - №1.–С.48-58. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2024-1-48-58>
2. Минвостокразвития разделило Дальний Восток на четыре экономические территории [Электронный ресурс] // URL: <https://tass.ru/ekonomika/11876301> (дата обращения: 05.07.2024)
3. Рудаков Н.В., Пеньевская Н.А., Савельев Д.А. и др. Дифференциация эндемичных территорий по уровням заболеваемости клещевыми трансмиссивными инфекциями как основа выбора стратегии и тактики профилактики. Здоровье населения и среда обитания.- 2019. - № 12. –С.56–61. <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2019-321-12-56-61>.
4. Терентьев П.В., Ростова Н.С. Практикум по биометрии. Учебное пособие. Л.: Изд-во Ленинградского университета, 1977. - 152 с.
5. Туранов А.О., Никитин А.Я., Андаев Е.И. и др. Дифференциация территории Забайкальского края по заболеваемости клещевым вирусным энцефалитом. Проблемы особо опасных инфекций. 2020; 2:108–114. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2020-2-108-114>.

Сведения об ответственном авторе:

Толмачёва Мария Игоревна – врач-бактериолог отдела эпидемиологии и микробиологии зооантропонозных инфекций, эл. почта taxa121@mail.ru

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ШТАММОВ ВИРУСА КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА ДАЛЬНЕВОСТОЧНОГО ГЕНОТИПА, ИЗОЛИРОВАННЫХ НА ТЕРРИТОРИИ ЮГА РОССИЙСКОГО ДАЛЬНЕГО ВОСТОКА

А.Л. Шутикова, В.А. Лубова, О.В. Иунихина, А.Б. Потт, М.Ю. Щелканов
НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова Роспотребнадзора, Владивосток, Российская Федерация

Многочисленные исследования вируса клещевого энцефалита (ВКЭ) на протяжении последних 80 лет позволили установить существенное внутривидовое генетическое разнообразие ВКЭ, которое увеличивается по мере нарастания объемов исследованных штаммов. Накопленный к настоящему времени массив информации о генетическом разнообразии ВКЭ требует продолжения изучения его генетической структуры и биологических механизмов, которые обеспечивают как формирование новых вариантов вирусов, так и стабилизацию естественной циркуляции их в природе.

Ключевые слова: вирус клещевого энцефалита, дальневосточный генотип, генетические свойства, Приморский край.

MOLECULAR AND GENETIC PROPERTIES OF FAR EASTERN GENOTYPE OF THE TICK-BORNE ENCEPHALITIS VIRUS ISOLATED IN THE SOUTH OF THE RUSSIAN FAR EAST

A.L. Shutikova, V.A. Lubova, O.V. Iunikhina, A.B. Pott, M.Yu. Shchelkanov
G.P. Somov Institute of Epidemiology and Microbiology, Russian Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Vladivostok, Russia

Numerous studies of tick-borne encephalitis virus (TBEV) over the past 80 years have established significant intraspecific genetic diversity of TBEV, which increases as the volume of strains studied increases. The amount of information accumulated to date on the genetic diversity of TBEV requires continued study of its genetic structure and biological mechanisms that ensure both the formation of new virus variants and the stabilization of their natural circulation in nature.

Key words: tick-borne encephalitis virus, Far Eastern genotype, genetic properties, Primorsky krai.

Клещевой энцефалит (КЭ) остаётся актуальной инфекцией для юга российского Дальнего Востока [4, 15], где функционируют активные природные очаги [8, 9] вируса клещевого энцефалита (ВКЭ) (Amarillovirales: Flaviviridae, *Flavivirus*) [7]. Это смертельно опасное для человека заболевание проявляется лихорадкой, интоксикацией и поражением центральной нервной системы [5]. В последние годы в структуре заболеваемости КЭ очаговые формы болезни стали встречаться редко, в основном преобладают лихорадочные [3]. Данное явление может быть связано с изменением как геномной, так и популяционной структуры ВКЭ.

Основным механизмом генетической изменчивости флавивирусов считается процесс накопления в геноме точечных нуклеотидных замен. Для РНК-содержащих вирусов характерна высокая частота спонтанных мутаций 10^{-4} - 10^{-5} замен на сайт на цикл репликации [13]. Для понимания механизмов распространения и поддержания природных очагов ВКЭ дальневосточного генотипа (ВКЭ-ДВ) необходимо изучение генетической изменчивости штаммов этого вируса.

Материалом для исследования послужили кодирующие полногеномные структуры (~ 10200 н.п.) 22 штаммов ВКЭ-ДВ из коллекции вирусов НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова Роспотребнадзора (Primorye-20n, Primorye-28, Primorye-37m, Primorye-119, Primorye-124, Primorye-135, Primorye-336, Primorye-344, Primorye-371, Primorye-374-99, Primorye-458, Primorye-467, Spassk-472, Primorye-635, Primorye-651, Primorye-653, Primorye-814, Primorye-2212, Primorye-2701, Primorye-4152, Primorye-4202, Primorye-270-99) [2]. Данные штаммы ранее

были нами депонированы в базу данных VGARus. Матрица аминокислотных замен построена с помощью программы Mega v.7.0.

C (112 a.o.) PrM	PrM (168 a.o.)	E (496 a.o.)	NS1 (352 a.o.)	NS2a (230 a.o.)
11111111222	11	1111111	2223333444444	11111122
1234584666678122	235666899901	356 3344555	664691346023367	300245708
1493239468905558	420149478901	1994 4916579	376097023791639	489713587
Sofjin-1953	KQIAKKTAAVDLVAQAMAAAVVANAHMIVVIRFTAVSYKKISVSDTIASLKAQLVQIVIR			
P-814	..VS...S....	...VIVVT...	.D.Q....T..A..G	..GV.I.EI .VG...G..TAH....
P-653	..VS...S....	...VIVVT...	.D.Q....T..A..G	..GV.I.EI .VG...G..TAH....
P-119	..VS...S....	...VIVVT...	.D.Q....T..A..G	..GV.I.EI .VG...G..TAH....
P-2701	..VS...S....	M.PVIVVT...	.D.Q....T..A..G	..GV.I.EI .VG...G..TAH....
P-28	..VS...S....	...VIVVT...	.D.Q....T..AS.G	..GV.I.EI .VG...G..TAH....
P-467	I ..VS...S....	M.PVIVVT...	.D.Q....T..A..G	..GV.I.EI .VG...G..T.H....
P-651	..VS...S....	...VIVVT...	.D.Q....T..A..G	..GV.I.EI .VG.R.G....H....
P-4202	..VS...S....	...PVIVVT...	.D.Q....T..A..G	..GV.I.EI .VG.....MA.H....
P-20-n	..VS...S.E..	...PVIVVT..M	.D.QL.I.TK.A..G	..GV.I.EI .VG.....TAH....
P-336	..VS...S....	...VIV.T.L.	.D.Q....T..A..G	..GV...E. .VG.....T.H.I..
P-124	..VS...S....	...VVV.T...	.D.Q....T.....	..GV..... .VG.....T.H..V.
P-135	..VS...S....	...VVV.T...	.D.Q....T.....	..GV..... .VG.....R.T.H..V.
P-458	II ..VS...S.L..	...VVV.T...	.D.Q....T.....	..GV..... .VG.....T.H..V.
P-371	..VS...SS....	...VVV.T...	.D.Q....T.....	..GV..... .VG..S...TAH..V.
P-2232	..VS...SS....	..PVVV.T...	.D.Q....T.....	..RGV..... .VG..S...TAH..V.
P-344	III .RVSNR.S.NN-	..VPVVV.TV..	.D.Q....T..L..A.	F.GVD.... .VG.R.....H....
P-37m	..RVSNR.S.NN-	..VPVVV.TV..	VD.Q....T..L..A.	F.GVG.... .VG.R.....AH....
P-2212	..RVSNR.S.NN-	...VVV.TV..	.D.Q....T....A.	..GVG.... .VG.R.....AH....
P-270-99	IV .RVSNR.S.IN-	...VVV.TV..	.DVQ....T....A.	..GVG.... .VG.R.....AH....
P-374-99	..RVSNR.S.IN-	..PVVV.TV..	.DVQ....T....A.	..GVG.... .VG.R.....H....
P-4152	..RVSNR.S.IN-	..PVVV.TV..	.DVQ....T....A.	..GVG.... .VG.R.....AH....
P-635	V .RVSSR.S..V	...VIV.TV..	.D.Q.T..T....A.	..GVG.P.. VVGF.R.....AHV..K
Spassk-472	RRVSNR.ST..V	...VIV.TV..	.D.Q.T.AT....A.	..GVG.P.. .VGF.R.....HV..K
NS2bNS3 (621 a.o.)NS4aNS4b (252 a.o.)NS5 (903 a.o.)				
(131 a.o.)(149 a.o.)				
	1	12233455	1	111122
	0	14686737656	24892	1249034701
	8	65241596783	41122	5805011953
				1245555566678888
Sofjin-1953	FRSYISRSIQSSMKTAATESMVELVAAKIRMYAHTEKISGIAADAK			
P-814	.	..S.....N	..M.. .KF...F...	...V.....R..S...
P-653	.	..S.....N	..M.. .KF...F...	...V.....R..S...
P-119	.	..S...F...N	..M.. .KF...F...	...V.....R..S...
P-2701	.	..S.....N	..M.. .KF...F...	...V.....R..S...
P-28	.	..S...V...N	..M.. .KF...F...	...V.....R..S...
P-467	I .	..S...F...N	..M.. .KF...F...	...V.....R..S...
P-651	.	..S.....N	..M.. .K...F...	...V.....R..S...
P-4202	.	..S.....N	..M.. .KF...F...	...VH...K...R...R
P-20-n	.	..S.....N	..M.. A...F...	..V.V.....R.....
P-336	.	..S.....N	..M.. .KF...F...	...V.....R.....
P-124	.	..ST.....N	..M.. .KF...F...	R.KV.VY....R.....
P-135	.	..ST.....N	..M.. .KF...F...	R.KV.VY....R.....
P-458	II .	..ST...R.N	..M.. .KF...F...	..KV.Y....R.....
P-371	.	..ST.....N	..M.. .KF...F...	..KV.VY....K.....
P-2232	.	..ST.....N	..M.. .KF...F...	..KV.VY....K.....
P-344	III VKFS.A.....N	..RM.. .K.V..FA.V	...V.VYI.R.TKVS.N..	
P-37m	VKFS.A...A.N	..RM.. .V.DFA.V	...V..YI.R.TKVS.N..	
P-2212	VKFS.A.....N	..M.. .V..FA.V	...V..Y....TKVS..T.	
P-270-99	IV VKFS.A.....N	..M.. .K.V..FA.V	...V.VY....TKVS..T.	
P-374-99	VKFS.A.....N	..M.. .K.V..FA.V	...V.VY....TKVS..T.	
P-4152	VKFS.A.....N	..M.. .K.V..FA.V	...V.VY....TKVS..T.	
P-635	V .KFS.A....GNI.MVV	..K..A.F.TV	...V..Y....VTKVS..V.	
Spassk-472	.KFS.AP...GN	..M.V .K....F..V	...V..Y....VTKVS..V.	

Рис.1. Варибельные сайты кодирующей части полного генома штаммов ВКЭ-ДВ. Показаны специфичные для групп аминокислотные замены

Идентичность изученных штаммов на территории Приморского края по нуклеотидным и

аминокислотным последовательностям в среднем составила 90,3% и 96,8%, соответственно. Оказалось, что полученные последовательности содержат большое количество полиморфизмов. Значительная часть мутаций распределена по всему полипротеину. Матрица аминокислотных замен, представленная на рис. 1, позволила выделить характерные замены для разных групп штаммов.

Различия между штаммами обусловлены наличием нуклеотидных замен (синонимичных и не синонимичных) и делеций. Для полной выборки выявлено 1712 полиморфных сайтов, из них сайтов с транзициями – 1565, с трансверсиями – 224. Не синонимичные замены нуклеотидов привели к изменению аминокислотной последовательности в 109 позициях.

В группе анализируемых нами штаммов мутации в белке С (в позициях 99, 100 и 111) расположены с С-концевой части белка (трансмембранный домен белка С), в области сигнального пептида, который определяет связывание с внутриклеточной мембраной и вирусной протеазой NS2b-NS3 в процессе созревании белка С и расщепления связи между белком С и ргМ [14]. Теоретически мутации в этой области могут повлиять как на сродство вируса к мембране, так и на скорость отщепления ргМ, что может приводить к изменению скорости накопления вируса в клетках мозга и таким образом менять его вирулентность. Белок ргМ/М является предшественником белка М, который имеет молекулярную массу около 8 кДа (75 а.о.), участвует в образовании созревающих вирусных частиц, связанных с клеточной стенкой [6]. В группе анализируемых нами штаммов мутации в ргМ расположены далеко от места расщепления белка ргМ протеазами (SRTRR↓SVLIP) и, вероятно, мало влияют на вирулентность штаммов.

Поверхностный гликопротеин Е является основным структурным мембранным белком ВКЭ, который опосредует связывание вириона с клеточными рецепторами, определяет тропизм, вирулентность и обеспечивает образование вируснейтрализующих антител [7, 17]. Центральный домен, или домен I, включает 1-51, 137-189, 285-302 а.о., формирующие структуру β-слоя. Домен I образует антигенный сайт С [16]. В этом домене в позиции 285-302 а.о. у штамма Р-20п имеется замена M299L. В домене II в антигенном сайте А (52-136 а.о.) у всех исследуемых штаммов обнаружена замена N67D, а у штамма Р-37m – A63V. Считается, что этот домен определяет гемагглютинирующую активность вируса. Домен III образует антигенный сайт В (303-395 а.о.) [16]. В данном домене у всех исследуемых штаммов отмечена замена I363T, у Р-635, Spassk-472 – I317T, у Р-20п – V330I, у Spassk-472 – V342A. Этот домен участвует в формировании димерного контакта, образуя тройственный контакт с доменом II второй молекулы, входящей в состав димера, и доменом I собственной молекулы. Домен III участвует в связывании со специфическим рецептором [11].

Отмечена замена N67D у всех исследуемых штаммов в рецепторной области между 53-86 а.о. Данная область обеспечивает взаимодействие с ламинин-связывающим белком клетки, который является клеточным рецептором/корцептором для ВКЭ [1]. В данном белке содержатся две специфические замены для штаммов из группы I: T431A и S479G.

Белок NS1 имеет две замены: S141D у штамма Р-344 и S141G у нескольких штаммов. Данная замена находится близко к четвертому консервативному остатку цистеина в позиции 144, который вовлечен в процесс олигомеризации данного белка. Возможно, неконсервативная замена способна повлиять на структуру и функции этого белка. Отмечена замена в позиции 153 у штаммов, относящихся к группе I. Замена S175P является специфичной для группы V, а D208E специфична для группы I.

В белке NS2a находятся 4 специфичные для разных групп штаммов мутации. Для группы II мутация находится в положении I225V. Три мутации характерны для группы V: L43F, I185V, R228K.

Наличие всего одной замены F108V в NS2b-белке, возможно, связано с той важной ролью, которую он играет в репродукции ВКЭ. Известно, что NS2b-белок образует комплекс с белком NS3, обеспечивая ему правильную конформацию, и выступает в качестве кофактора вирусной сериновой протеазы NS2b-NS3. Кроме того, было обнаружено, что белок NS2b локализован в местах синтеза вирусной РНК и способен к взаимодействию с белком NS5 и 3'-некодирующей областью, что предполагает его участие в репликации вирусного генома [12]. Поэтому любые изменения в аминокислотной последовательности белка NS2b с большой вероятностью приведут к изменению сайта связывания с NS3 и потере протеазной активности.

В позициях 184 и 558 белка NS3 находятся специфичные замены для группы II и V. Замены в позициях 16 и 45 располагаются в последовательности, образующей каталитический домен вирусной протеазы NS2b-NS3. Данный фермент осуществляет процессинг вирусного полипротеина. Наибольший интерес представляет замена S45F, которая находится возле консервативного участка (46–60 а.о.), окружающего остаток гистидина, входящего в активный центр этого фермента. Возможно, эта замена способна повлиять на активность протеазы NS2b-NS3. По мнению С.И. Беликова с соавт. (2014) лизин в позиции 16 и фенилаланин в позиции 45 вирусной протеазы NS3 способствуют уменьшению патогенности штаммов ВКЭ-ДВ [10].

В белке NS4b присутствует замена M95V у ряда штаммов и V100A у штамма P-635, оказывающие влияние на вирулентность штаммов, так как ранее было показано, что замены в пределах центрального региона белка NS4b (95–114 а.о.) приводят к снижению вирулентности флавивирусов.

Замены белка NS5 в позициях 692 и 724 находятся в последовательности, формирующей вирусную РНК-зависимую РНК-полимеразу. Замена I692V расположена близко к каталитическому центру фермента и, возможно, способна повлиять на его активность. Замена A724S находится внутри консервативного мотива белка E, который участвует в формировании пространственной структуры фермента за счет гидрофобных связей с другими аминокислотными остатками. Замена гидрофобного остатка аланина на гидрофильный остаток серина, вероятно, может оказать влияние на структуру и функциональную активность вирусной РНК-полимеразы.

Структура распределения попарных генетических различий указывает на генетическую гетерогенность исследуемых штаммов ВКЭ внутри дальневосточной популяции. Проведенный анализ показал, что некоторые группоспецифичные мутации находятся в функционально значимых участках вирусных белков, мутации в которых, как экспериментально показано ранее, влияют на вирулентность различных флавивирусов и в том числе ВКЭ. Поэтому с высокой долей вероятности можно сказать, что эти мутации могут быть причиной различной вирулентности исследуемых штаммов. Возможно также, что различная вирулентность штаммов является результатом совместного влияния нескольких аминокислотных мутаций в геноме ВКЭ.

Литература

1. Богачек М.В., Протопопова Е.В., Терновой В.А. и др. Иммунохимические свойства рекомбинантных полипептидов, моделирующих домены I и II белка E вируса Западного Нила // Молекулярная биология. – 2005. – Т.39, №5. – С.813-822.
2. 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. – С.5-15.
3. Леонова Г.Н. Клещевой энцефалит в Дальневосточном очаговом регионе евразийского континента // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2020. – Т.97, №2. – С.150-158.
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. Медицинская вирусология / Ред.: Д.К. Львов. М.: МИА. – 2008. - 655 с.
6. Пономарева Е.П. Вирус клещевого энцефалита в региональных природных очагах и его изменчивость при адаптации к новому хозяину // Дис. ... канд. мед.наук. Новосибирск: ГНЦ ВБ «Вектор». – 2022. - 155 с.
7. Руководство по вирусологии. Вирусы и вирусные инфекции человека и животных / Ред.: Д.К. Львов. М.: МИА. – 2013. - 1200 с.
8. 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. Учебно-методическое пособие. М.: Изд-во Первого МГМУ им. И.М. Сеченова. - 2014. – С.21-32.
9. Щелканов М.Ю., Леонова Г.Н., Галкина И.В., Андрюков Б.Г. У истоков концепции природной очаговости // Здоровье населения и среда обитания.- 2021. -№5. –С.16-25.
10. Belikov S.I., Kondratov I.G., Potapova U.V., Leonova G.N. The relationship between the structure of the Tick-borne encephalitis virus strains and their pathogenic properties // PLoS ONE. – 2014. - N 9: e94946.
11. Bhardwaj S., Holbrook M., Shope R., et al. Biophysical characterization and vector-specific antagonist activity of domain III of the tick-borne flavivirus envelope protein // J. Virol. – 2001. - N8.- P.4002-4007.
12. Chambers T.J., Nestorowicz A., Amberg S.M., Rice C.M. Mutagenesis of the yellow fever virus NS2B protein: effects on proteolytic processing, NS2B-NS3 complex formation, and viral replication // J. Virol. – 1993. – V. 67, N11. – P.6797-6807.
13. Dolan P.T., Whitfield Z.J., Andino R. Mechanisms and Concepts in RNA Virus Population Dynamics and Evolution // Ann. Rev. - Virol. – 2018. – V.5, N1. –P.69-92.
14. Kiermayer S., Kofler R.M., Mandl C.W., et al. Isolation of capsid protein dimers from the tick-borne encephalitis flavivirus and in vitro assembly of capsid-like particles // J. Virol. – 2004. – N.78. –P. 8078-8084.
15. 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.

16. Mandl C.W., Heinz F.X., Stöckl E., Kunz C. Genome sequence of tick-borne encephalitis virus (Western subtype) and comparative analysis of nonstructural proteins with other flaviviruses // *Virology*. – 1989. – V.173, N.1. – P. 291-301.

17. Roehrig J.T. Antigenic structure of flavivirus proteins // *Adv. VirusRes.* – 2003. – N.59. – P. 141-175.

Сведения об ответственном авторе:

Шутикова Анна Леонидовна – старший научный сотрудник лаборатории зоонозных вирусных инфекций ФГБНУ «НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова» Роспотребнадзора; тел.: +7 (914) 693-9928; e-mail: shutikova79@mail.ru.

УДК:619:595.421Ixodidae:001.8(571.63

DOI: 10.62963/2073-2899-2024-47-56-59

МОНИТОРИНГ ВИДОВОГО СОСТАВА ИКСОДОВЫХ КЛЕЩЕЙ И ИХ ЭПИЗООТОЛОГИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ НА ТЕРРИТОРИИ ПРИМОРСКОГО КРАЯ

Ю.В. Нестерова, Е.В. Жебровская, А.А. Симонова

ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологи в Приморском крае», Владивосток, Российская Федерация

На территории Приморского края локализуются природные очаги клещевых трансмиссивных инфекций. Благодаря оптимальным природно-климатическим условиям на территории края поддерживается высокая численность переносчиков и их прокормителей, что создает возможность для циркуляции возбудителей и способствует формированию и функционированию известных и широко распространенных природных очагов инфекций, передающихся клещами - клещевых боррелиозов, клещевого риккетсиоза моноцитарного эрлихиоза человека, гранулоцитарного анаплазмоза человека.

Ключевые слова: эпизоотологические исследования, иксодовые клещи, видовой состав, природный биотоп, динамика численности.

MONITORING OF THE SPECIES COMPOSITION OF IXODIC TICKS AND THEIR EPIZOOTOLOGICAL SIGNIFICANCE IN THE TERRITORY OF PRIMORSKY KRAI

Y. V. Nesterova, E.V. Zhebrovskaya, A.A.Simonova

Center for Hygiene and Epidemiology in Primorsky Krai, Vladivostok, Russia

The territory of Primorsky Krai is a natural hotbed of tick-borne infections. Due to optimal natural and environmental conditions, a high number of vectors and feeders are maintained in the territory of the region, which creates an opportunity for the circulation of pathogens and contributes to the formation and functioning of well-known and widespread natural foci of infections transmitted by ticks, tick-borne borreliosis, Siberian tick-borne typhus, human monocytic ehrlichiosis, human granulocytic anaplasmosis.

Keywords: epizootological studies, ixodic mites, species composition, natural biotope, population dynamics.

Приморский край является эндемичным регионом относительно разных трансмиссивных клещевых инфекций (КТИ) [1,2]. По официальным данным, ежегодно в медицинские организации края по поводу присасывания клещей обращаются от 6000 до 8500 человек.

Известно, что клещи являются переносчиками целого ряда болезней человека вирусной, бактериальной и протозоозной природы [3].

На территории Приморского края официально регистрируются клещевой энцефалит, болезнь Лайма (клещевой боррелиоз), Сибирский клещевой тиф, моноцитарный эрлихиоз человека (МЭЧ) и гранулоцитарный анаплазмоз человека (ГАЧ).

В структуре клещевых инфекций в 2023 г., как и в предыдущие годы (за исключением 2020 г.), преобладал клещевой риккетсиоз – 52,1%. На втором ранговом месте находилась бо-

лезнь Лайма – 43,0%. Клещевой энцефалит занял третье место – 4,2%, на четвертом месте гранулоцитарный анаплазмоз человека – 0,6% (табл. 1).

Таблица 1

Динамика заболеваемости населения зоонозными, в т.ч. природно-очаговыми инфекциями, на территории Приморского края в 2019-2023 гг.

Заболевания	2019г.	2020г.	2021г.	2022г.	2023г.
Клещевой энцефалит	18	11	2	14	13
<i>Инт. показатель</i>	<i>0,98</i>	<i>0,60</i>	<i>0,11</i>	<i>0,77</i>	<i>0,73</i>
Болезнь Лайма	147	95	54	151	133
<i>Инт. показатель</i>	<i>7,98</i>	<i>5,19</i>	<i>2,96</i>	<i>8,36</i>	<i>7,42</i>
Клещевой риккетсиоз	150	77	58	196	161
<i>Инт. показатель</i>	<i>8,14</i>	<i>4,20</i>	<i>3,18</i>	<i>10,85</i>	<i>8,98</i>
Гранулоц. анаплазмоз	-	-	-	-	2
<i>Инт. показатель</i>	-	-	-	-	<i>0,11</i>
Моноцитарн. эрлихиоз	-	-	-	-	-
<i>Инт. показатель</i>	-	-	-	-	-

Для Приморского края, где эндемичными по клещевому вирусному энцефалиту и другим КТИ являются все административные районы, наблюдение за численностью и зараженностью иксодовых клещей в природных биотопах является одним из важных направлений противозидемических мероприятий. Ежегодно с 1 марта и в течение эпидемического сезона ведется мониторинг за эпидемической ситуацией по клещевым инфекциям.

Многолетние наблюдения показывают, что весной в Приморье активизация иксодовых клещей совпадает с наступлением положительных среднесуточных температур воздуха до 4,0-5,0°C. Однако отмечаемое в последние годы потепление способствует более раннему выходу клещей с зимовки. Но с 2019 г. активизация жизнедеятельности клещей отмечается уже с первой половины марта. В связи с чем и первые случаи обращения людей в медицинские организации по поводу укуса клеща стали уже регистрироваться в первых числах этого месяца. Хотя обычно самые ранние случаи присасывания клещей к людям регистрировались к концу первого месяца весны.

Анализ многолетней динамики показал, что за последние годы сместился пик активности клещей – максимум наблюдается в мае, ранее пик активности регистрировался июне. Окончание сезона активности клещей отмечено в октябре.

Энтомологические исследования по изучению динамики численности и видового состава иксодовых клещей включают в себя исследования на стационарных маршрутах и рекогносцировочные обследования природных биотопов. Сбор клещей проводился по стандартной методике на флаг.

Рекогносцировочные обследования по учету численности иксодовых клещей проводятся ежегодно. Так, в 2023 г. учет численности был проведен в 25 природных биотопах, расположенных на территориях 8 административных районов. Показатель обилия клещей на территории Приморского края составил – 22,1 на флаго-километр (ф-км), что в 1,8 раза ниже показателя 2022 г. (40,0) и в 1,3 ниже многолетнего показателя (28,0). Максимальный показатель был зарегистрирован в Кавалеровском районе – 53,5 (табл. 2).

Таблица 2

Численность иксодовых клещей в природных биотопах Приморского края в 2023 г.

№	Территория	Объём в км	По видам				всего		Показатель численности (на ф-км)
			<i>I. persulcatus</i>	<i>H. concinna</i>	<i>H. japonica</i>	<i>D. silvarum</i>	Абс.	%	
1	г. Владивосток	24	232	30	62	2	326	22,0	13,6
2	Надеждинский р-н	6	97	7	17		121	8,1	20,2
3	Шкотовский р-н	4	94	8	20		122	8,2	30,5
4	Октябрьский р-н	8	167	12	52		231	15,5	28,9
5	Пограничный р-н	8	205	26	39		270	18,2	33,8
6	Дальнегорский р-н	4	86	1	14		101	6,8	25,3
7	Кавалеровский р-н	2	96	3	8		107	7,2	53,5
8	Ольгинский р-н	11	158		46	2	206	13,9	18,7
	Итого	67	1135	87	258	4	1484	100,0	22,1

Динамика численности клещей по ландшафтным зонам показывает, что максимальный показатель численности иксодид регистрируется в хвойно-широколиственных лесах и варьирует в пределах от 19,9 экз. на ф-км (2020 г.) до 61,4 экз. на ф-км (2022 г.). Численность иксодовых клещей в широколиственных лесах за 2019-2023 гг. в среднем составила 26,3 экз. на ф-км, в лугово-кустарниковых стациях 10,4 экз. на ф-км (табл. 3).

Таблица 3

Численность иксодовых клещей по ландшафтным зонам за 2019-2023 гг.

Стация	Показатель численности на ф-км				
	2019г.	2020г.	2021г.	2022г.	2023г.
Хвойно–широколиственный лес	59,6	19,9	46,7	61,4	35,8
Широколиственный лес	20,8	18,5	32,0	40,1	20,1
Лугово-кустарниковая	7,1	2,6	13,5	18,4	10,4
Итого:	29,2	13,7	29,2	40,0	22,1

Видовой состав популяции иксодовых клещей на территории Приморского края в многолетних наблюдениях представлен 11 видами клещей. Как и в предыдущие годы, в сборах 2023 г. на территории Приморского края видовой состав представлен 3 родами: род *Ixodes*, род *Haemaphysalis* и род *Dermacentor*. Род *Ixodes* и род *Dermacentor* по одному виду каждый – *I. persulcatus* и *D. silvarum*. Род *Haemaphysalis* представлен двумя видами клещей: *H. japonica* и *H. concinna*.

Анализ видового состава иксодовых клещей показывает, что самым массовым видом в сборах являлись клещи *I. persulcatus*. Так, индекс доминирования в 2023 г. составил 76,5%, что в 1,1 раза выше аналогичного показателя 2022 г. (71,8%) и оказался на уровне многолетнего показателя (77,1%). Максимальный удельный вес в сборах *I. persulcatus* был отмечен в 2020 г. (97,9%). Удельный вес прочих видов клещей в 2023 г. составил 23,5%, в том числе: *H. japonica* – 17,3% и *H. concinna* – 5,9%, *D. silvarum* – 0,3% (рис. 1).

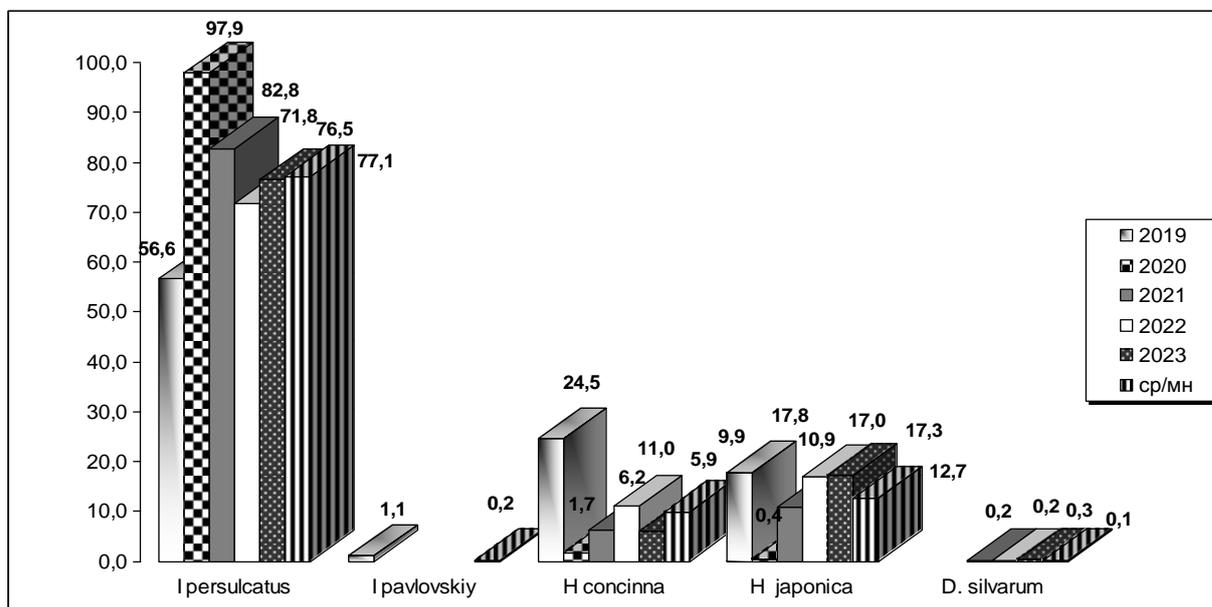


Рис. 1. Структура популяции иксодовых клещей в природных биотопах за 2019-2023 гг., в сравнении многолетним показателем

За анализируемый период (с 2019 г. по 2023 г.) было исследовано 5870 экземпляров иксодовых клещей, собранных на 26 административных территориях края. Собранные клещи были исследованы на зараженность возбудителями зоонозных инфекций: клещевого энцефалита, Болезни Лайма, клещевого риккетсиоза, МЭЧ и ГАЧ. При исследовании 877 пулов методом ПЦР в 8-ми из них обнаружен антиген вируса клещевого энцефалита. Удельный вес серопозитивных партий составил 0,9%. Средний многолетний показатель вирусоформности составил 0,11%. Максимальный показатель вирусоформности отмечен в 2020 г. и составил 3,6%.

Также на наличие других возбудителей клещевых инфекций было проведено исследование аналогичного числа пулов иксодовых клещей. При исследовании на зараженность боррелиями в 424 пулах была обнаружена РНК *Borrelia burgdorferi*, удельный вес серопозитивных партий составил 48,3% от числа исследованных. *Anaplasma phagocytophilum* выявлена в 107 пулах, *Er-*

lichiachaffeensis/ Erlichiamuris – в 161 пуле. Удельный вес положительных находок составил 12,2% и 8,8% соответственно (табл. 4).

Таблица 4

Результаты лабораторного исследования иксодовых клещей

год	Исследовано клещей	Всего партий	Результат исследования											
			КЭ			ИКБ			МЭЧ			ГАЧ		
			Всего	Из них +	% (+) партий	Всего	Из них +	%	Всего	Из них +	%	Всего	Из них +	%
2019	1354	214	214			214	70	32,7	214	18	8,4	214	18	8,4
2020	856	110	110	4	3,6	110	71	64,5	110	16	14,5	110	11	10,0
2021	1182	167	167	1	0,6	167	83	49,7	167	5	3,0	167	10	6,0
2022	1223	154	154	1	0,7	154	84	54,5	154	19	12,3	154	27	17,5
2023	1255	232	232	2	0,9	232	116	50,0	232	19	8,2	232	41	17,7
Итого	5870	877	877	8	0,9	877	424	48,3	877	77	8,8	877	107	12,2

Анализ инфицированности клещей по видовой принадлежности показал, что 92,2% положительных находок выделено от клещей *I. persulcatus*.

Благодаря оптимальным природно-климатическим условиям на территории Приморского края поддерживается высокая численность переносчиков и их прокормителей, что создает возможность для циркуляции возбудителей и способствует формированию и функционированию известных и широко распространенных природных очагов инфекций, передающихся клещами.

Литература

1. Берлиозова М.В., Лубова А.В., Курлоская А.В., Леонова Г.Н. Иксодовые клещи как переносчики возбудителей природно-очаговых болезней. // Здоровье. Медицинская экология. Наука. – 2018. – Т.1, №73. – С.4-12.
2. Болотин Е.И., Ананьев В.Ю., Бурухина Е.Г. Некоторые особенности экологии клещевых инфекций в Приморском крае // Здоровье. Медицинская экология. Наука.- 2009. – Т.3, - С.63-65.
3. Воронок В.М., Загней Е.В., Бурухина Е.Г. Мониторинг за инфекциями, передающимися клещами в Приморском крае // Здоровье. Медицинская экология. Наука.- 2016. – Т.3, №66. – С.84-88.
4. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Приморском крае в 2023г.».
5. Зверева Т.В., Алленов А.В., Никитин А.Я. Видовые особенности контактов иксодовых клещей с человеком на юге Приморского края // Проблемы особо опасных инфекций. – 2015. - №4. – С.14-17.
6. Коренберг Э.И., Помелова В.Г., Осин Н.С. // Природно-очаговые инфекции, передающиеся иксодовыми клещами. Москва. - 2013. – С.104-108, 123-125.

Сведения об ответственном авторе:

Нестерова Юлия Викторовна – заведующий отделением эпизоотологических исследований отдела эпидемиологии ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Приморском крае
e-mail:entomology@fguzpk.ru

КАКОЙ ГЕНОТИП ВИРУСА ЗАПАДНОГО НИЛА ПОЛУЧИТ РАСПРОСТРАНЕНИЕ НА ЮГЕ РОССИЙСКОГО ДАЛЬНЕГО ВОСТОКА?

А.Б. Потт¹, А.Л. Шутикова¹, В.А. Лубова¹, Е.П. Фоменко^{1,2}, О.В. Иунихина^{1,2}, М.Ю. Щелканов^{1,2}

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

²Дальневосточный федеральный университет, Владивосток, Российская Федерация

В работе описана современная генотипическая структура вируса Западного Нила (ВЗН). Формулируются гипотезы возможности распространения различных генотипов ВЗН на территории юга российского Дальнего Востока. Делается вывод о том, что генотип 1а является наиболее вероятным кандидатом для распространения в этом регионе.

Ключевые слова: вирус Западного Нила, ВЗН, *Flaviviridae*, *Flavivirus*, генотип, Дальний Восток.

WHAT GENOTYPE OF WEST NILE VIRUS WILL SPREAD IN THE SOUTH OF THE RUSSIAN FAR EAST?

A.B. Pot¹, A.L. Shutikova¹, V.A. Lubova¹, E.P. Fomenko^{1,2}, O.V. Iunikhina^{1,2}, M.Yu.Shchelkanov^{1,2}

¹G.P. Somov Institute of Epidemiology and Microbiology, Russian Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Vladivostok, Russia;

²Far Eastern Federal University, Vladivostok, Russia.

The paper describes the modern genotypic structure of the West Nile virus (WNV). Hypotheses are formulated about the possibility of the spread of various WNV genotypes in the territory of the south of the Russian Far East. It is concluded that genotype 1a is the most likely candidate for distribution in this region.

Keywords: West Nile virus, WNV, *Flaviviridae*, *Flavivirus*, genotype, Far East.

Вирус Западного Нила (ВЗН) (Amarillovirales:Flaviviridae, *Orthoflavivirus*), принадлежащий к экологической группе арбовирусов, является этиологическим агентом смертельно опасного заболевания человека и животных – лихорадки Западного Нила (ЛЗН) [3, 4, 12, 17, 29].

Природные очаги [23, 24] ЛЗН расположены в Африке, Южной Азии, южном поясе Северной Евразии, Австралии и Океании, а с 1999-2000 гг. – в Северной Америке [17, 29]. Эффективными переносчиками ВЗН являются более 40 видов кровососущих комаров (Diptera:Culicidae); ведущая роль принадлежит орнитофильным видам рода *Culex* [14, 27, 28]. Иксодовые (Ixodida:Ixodidae) и аргасовые клещи (Ixodida: Argasidae) также способны принимать участие в поддержании циркуляции ВЗН, но не имеют эпидемического значения [15, 17]. Природным резервуаром ВЗН в природе являются дикие птицы: среди представителей водно-околоводного экологического комплекса основную роль играют бакланы (Suliformes: Phalacrocoracidae, *Phalacrocorax* spp.), лысухи (Gruiformes: Rallidae, *Fulica atra*), поганки (Podicipediformes: Podicipedidae, *Podiceps* spp.), фламинго (Phoenicopteriformes: Phoenicopteridae, *Phoenicopus* spp.), цапли (Pelecaniformes Ardeidae, *Ardea* spp.), кулики (Charadriiformes: Charadrii), чайки (Charadriiformes: Laridae) и крачки (Charadriiformes: Sternidae); наземного – врановые (Passeriformes: Corvidae), воробьиные (Passeriformes: Passeridae) и голубиные (Columbiformes: Columbidae) [1, 7, 10, 14, 18]. У инфицированных птиц иногда наблюдаются симптомы энцефалита и летальные исходы, но, как правило, выявляется вирусемия (достаточная по напряженности для заражения питающихся на них комаров) и длительная персистенция вируса в органах с периодическим появлением вируса в крови в высоких титрах. Именно поэтому миграция птиц представляется реальным механизмом переноса вируса ВЗН на большие расстояния [1, 27, 28]. В научной литературе встречаются данные о выделении штаммов ВЗН от

мышевидных грызунов, зайцев, лошадей, коров, собак, лемурув и других млекопитающих, аллигаторов и озёрных лягушек [2, 17, 29].

В настоящее время, известны шесть генотипов ВЗН, а генотип 1 дополнительно подразделяется на три группы: 1а, 1b и 1с. Генотип 1а (прототипный штамм Eg101) распространён в большей части Африканского континента, в Южной Европе, на юге европейской части России, в Западной Сибири, Синьцзян-Уйгурском автономном районе Китая и Северной Америке; 1b (ранее известный как самостоятельный вирус Кунджин) – в Австралии и близлежащих островах Океании (MRM61C); 1с (бывший генотип 5) – на полуострове Индостан (Ig2266); 2 – долгое время считался эндемиком Южной Африки (H422) и острова Мадагаскар, однако в 2004-2005 гг. был обнаружен в Венгрии (Hu-03), а летом 2007 г. вызвал эпидемическую вспышку в Волгограде (Reb_VLG_07_H); 3 – известен по единственному штамму WNV97-103 (Robensburg) из комаров *Culex pipiens* в Южной Моравии; 4 – изолирован из иксодовых клещей *Dermacentor marginatus* в западной части Северного Кавказа (LEIV-Krd88-190); 6 – лишён статуса генотипа, так как до сих пор для него известны лишь фрагментарные сиквенсы генома; 7 и 8 – в Западной Африке, в Сенегале (соответственно, Koutango ArD96655/1993/SN из иксодид *Rhipicephalus guilhoni* и ArD94343/1992/SN из *Culex perfuscus*) [1, 7, 25-27, 30].

В начале XXI века ареал ВЗН претерпел заметные изменения вследствие климатических изменений [11, 21], возрастающей антропогенной нагрузки и адаптации схем циркуляции вируса к синантропным условиям [6, 8, 13], а также интенсификации транспортных потоков (в частности, предполагается, что именно с балластными водами в трюмах кораблей вирусиферные комары занесли ВЗН на Американский континент) [17, 28]. При этом, различные генотипы ВЗН демонстрируют различную способность к расширению своего ареала [1, 25, 27, 30].

Всего за период 1997-2022 гг. в России официально зарегистрировано 3072 случая ЛЗН. Интенсивность эпидемического процесса в многолетней динамике характеризуется наличием тенденции к небольшому росту и подъемами заболеваемости с интервалом от года до 8 лет [20]. В эпидемический сезон 2023 г. в Российской Федерации зарегистрировано 210 случаев ЛЗН, в том числе 9 завозных случаев из Мальдивской Республики, Турции, США, Таиланда. Случаи заболеваний диагностированы в 24 субъектах 6 Федеральных округов [16]. В Приморском крае изучение ВЗН проводилось в рамках эколого-вирусологического мониторинга, и серологическая разведка показала наличие этого вируса в природных биоценозах [5, 9, 22]. Генотип 1а ВЗН был идентифицирован в образцах крови от мёртвых чёрных грифов (*Aegyptius monachus*), обнаруженных в заповеднике «Кедровая Падь» в 2004 г. [19], однако штаммы изолированы не были, а ген E был секвенирован лишь частично (GenBank ID DQ059554.1, DQ059556.1-DQ059559.1), поэтому эти данные следует рассматривать как предварительные.

С теоретической точки зрения, на юге российского Дальнего Востока может появиться генотип 1b в результате заноса дикими птицами-дальними мигрантами (например, куликами) вдоль Дальневосточно-Притихоокеанского миграционного русла из зимовочных ареалов на территории Малаккского полуострова и части Океании, примыкающей к Австралии с севера. Для подтверждения этой гипотезы следует включать в программы эколого-вирусологического обследования куликов и массово контактирующих с ними чаек и крачек в крупных хабах на побережье залива Петра Великого и озере Ханка. Учитывая высокую экологическую пластичность, которую демонстрирует в последние годы генотип 2, его появление на юге российского Дальнего Востока возможно с вирусиферными комарами в балластных ёмкостях кораблей (сами, комары, конечно, не выживут, но могут успеть заразить при питании местных птиц). Наиболее вероятно распространение в Приморье генотипа 1а, циркуляция которого надёжно установлена в Западной Сибири и северо-западных районах Китая, и который с перелётными птицами легко достигает Приморья. Естественным барьером служит тот факт, что в сторону Приморья перелётные птицы движутся ранней весной, когда активность кровососущих комаров либо невелика, либо отсутствует вовсе. Гораздо более вероятен занос с птицами в середине лета, когда происходит радиальный разлёт ставших на крыло сеголетних особей (что наиболее характерно, например, для цапель). Кроме того, нельзя исключать, что в южной части Уссурийской тайги циркулирует собственный уникальный генотип ВЗН, учитывая высокий уровень биоразнообразия и эндемизма этого региона.

Литература

1. Аниченко М. и др. Молекулярные маркеры патогенности вируса Западного Нила // Вопросы вирусологии. – 2010. - Т.55, №1. – С. 4-10.
2. Бутенко А.М. Лихорадка Западного Нила // РЭТ-инфо. – 2004. - №2. – С. 45-53.
3. Васильев А.В. и др. Заражаемость сельскохозяйственных животных вирусом Западного Нила в Астраханской области по данным серологического обследования (2001-2004 гг.) // Вопросы вирусологии. – 2005. – Т.50, №6. – С.36-41.
4. Вышемирский О.И. и др. Выделение вируса лихорадки Западного Нила от больного, умершего от менингоэнцефалита в период эпидемической вспышки в Волгоградской области в 2000 г. // Вопросы вирусологии. – 2001. – Т.46, №4. – С. 33-34.

5. Запорожец Т.С. и др. 80 лет на страже биологической безопасности у восточных рубежей России // Здоровье населения и среда обитания. – 2021. №5. – С. 5-15.
6. Ковтунов А.И. и др. Заболеваемость и заражаемость населения Астраханской области лихорадкой Западного Нила в 2002 году // Вопросы вирусологии. – 2003. – Т.48, №5. –С. 9-11.
7. Кононова Ю.В. и др. Генотипирование вируса Западного Нила в популяциях диких птиц наземного и древесно-кустарникового комплексов на территориях Барабинской лесостепи и Кулундинской степи (2003-2004 гг.) // Вопросы вирусологии. – 2006. - Т.51, №4. – С.19-23.
8. Краснова Е.М. и др. Эпидемиологический мониторинг лихорадки Западного Нила в Волгоградской области // Вопросы вирусологии. - 2001. - Т.46, №4. –С.27-31.
9. Львов Д.К. и др. Атлас распространения возбудителей природноочаговых вирусных инфекций на территории Российской Федерации. – Москва, 2001. - 192 с.
10. Львов Д.К. и др. Особенности циркуляции вируса лихорадки Западного Нила (Flaviviridae, Flavivirus) и некоторых других арбовирусов в экосистемах дельты Волги, Волго-Ахтубинской поймы и сопредельных аридных ландшафтов (2000-2002) // Вопросы вирусологии. – 2004. – Т.49, №3. – С.45-51.
11. Львов Д.К. и др. Влияние климатических факторов на циркуляцию природноочаговых вирусных инфекций в Северной Евразии // В сб.: Изменение климата и здоровье населения России в XXI веке. Труды международного семинара (Москва, Россия, 5-6 апреля 2004 г.). М.: АдамантЪ. - 2004. – С.84-105.
12. Львов Д.К. и др. Клиническая картина и алгоритм диагностики Крымской-Конго геморрагической лихорадки и лихорадки Западного Нила. Методическое пособие. М.: ГУ НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского РАМН, 2006. 15 с.
13. Львов Д.К. и др. Серологический мониторинг арбовирусных инфекций в дельте реки Кубань (данные 2006–2007 гг.) // Вопросы вирусологии. – 2008. – Т.53, №4. – С.30-35.
14. Львов Д.Н. и др. Популяционные взаимодействия вируса Лихорадки Западного Нила (Flaviviridae, Flavivirus) с членистоногими переносчиками, позвоночными животными, людьми в среднем и нижнем поясах дельты Волги, 2001-2006 // Вопросы вирусологии. - 2009. – Т.54, №2. – С.36-43.
15. Онищенко Г.Г. и др. Мероприятия по борьбе с лихорадкой Западного Нила на территории Российской Федерации. Методические указания МУ 3.1.3.2600-10 (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 19 апреля 2010 г.). М., 2010. 45 с.
16. Путинцева Е.В. и др. Лихорадка Западного Нила в Российской Федерации в 2022 г., прогноз заболеваемости на 2023 г. // Проблемы особо опасных инфекций. – 2023. - №1. – С. 75-84.
17. Руководство по вирусологии. Вирусы и вирусные инфекции человека и животных / Ред.: академик Д.К. Львов. М.: МИА. – 2013. - 1200 с.
18. Терновой В.А. и др. Выявление вируса Западного Нила в птицах на территории Барабинской и Кулундинской низменностей (западносибирский пролётный путь) в летне-осенний период 2002 г. // Вопросы вирусологии. -2004 – Т.49, №3. – С. 52-56.
19. Терновой В.А. и др. Генотипирование вируса Западного Нила, выявленного у птиц на юге Приморского края в течение 2003-2004 гг. // Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. – 2006. -№4. – С. 30-35.
20. Топорков А.В., Путинцева Е.В., Удовиченко С.К. Лихорадка Западного Нила как актуальная угроза здоровью: история изучения и меры профилактики в России // Анализ риска здоровью. – 2023. - №3. – С.138-149.
21. Щелканов М.Ю. и др. Роль эколого-вирусологического районирования в прогнозировании влияния климатических изменений на ареалы арбовирусов // Вестник РАМН. – 2006. - №2. - С.22-25.
22. Щелканов М.Ю. и др. Комплексный эколого-вирусологический мониторинг на территории Приморского края в 2003-2006 гг. // Вопросы вирусологии.- 2007. - Т.52, №5. – С.33-37.
23. Щелканов М.Ю. и др. Историография термина «природный очаг» // В сб.: Новые и возвращающиеся инфекции в системе биобезопасности Российской Федерации. Учебно-методическое пособие. М.: Изд-во Первого МГМУ им. И.М. Сеченова. – 2014. – С.21-32.
24. Щелканов М.Ю. и др. У истоков концепции природной очаговости // Здоровье населения и среда обитания. – 2021. - №5. – С.16-25.
25. Fall G., et al. Biological and phylogenetic characteristics of West African lineages of West Nile virus // PLoS Negl. Trop. Dis. – 2017. – V.11, N11.- e0006078.
26. Guo Y., et al. Recovery and genetic characterization of a West Nile virus isolate from China // Virol. Sin. - 2021. – V.36, N1. – P.113-121.
27. Lvov D.K., et al. West Nile virus and other zoonotic viruses in Russia: examples of emerging-reemerging situations // Arch. Virol. – 2004. - (Suppl. 18). –P. 85-96.
28. Lvov D.K., et al. West Nile and other emerging-reemerging viruses in Russia // In: Emerging Biological Threat. Series I. Life and Behavior Sciences. Amsterdam. -IOS Press. – 2005. – P.33-42.

29. Lvov D.K., et al. Zoonotic viruses of Northern Eurasia. Taxonomy and Ecology. -Academic Press, 2015. - 452 p.

30. May F.J., et al. Phylogeography of West Nile virus: from the cradle of evolution in Africa to Eurasia, Australia, and the Americas // J. Virol. – 2011. –V.85, N6.- P.2964-2974.

Сведения об ответственномавторе:

Потт Анастасия Борисовна – научный сотрудник лаборатории зоонозных вирусных инфекций ФГБНУ «НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Г.П. Сомова» Роспотребнадзора, Владивосток, Россия; тел. +7 (924) 734-8265; e-mail: pott_a.b@mail.ru

ПСЕВДОТУБЕРКУЛЕЗИ ИЕРСИНИОЗ В КАМЧАТСКОМ КРАЕ

С.В. Скрыль¹, Е.М. Федорова¹, Д.Л. Емонакова¹, Э.Б. Монгуш¹, А.Ю. Смирнов¹, А.В. Мартынова^{2,3}

¹ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Камчатском крае»

²ФГАОУ «Дальневосточный Федеральный Университет»

³ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет»

Вспышка псевдотуберкулеза в Камчатском крае позволила отметить необходимость совершенствования методов эпидемиологического надзора в отношении данной инфекции. Целью настоящего исследования являлось оценить эпидемическую ситуацию по заболеваемости псевдотуберкулезом на территории Камчатского края по данным 2023-2024 года. Материалы и методы: данные собственных исследований и результаты анализа отчетных форм. Результаты: несмотря на то, что в Камчатском крае в 2024 году (январь-июнь) по сравнению с аналогичным периодом 2023 года отмечено снижение показателя заболеваемости острыми кишечными инфекциями с установленным возбудителем, расчетный средний многолетний уровень (СМУ) заболеваемости иерсиниозами по Камчатскому краю за период с 2010 по 2019 гг. составил 5,1 на 100 тыс. населения. Выводы: вспышка заболеваемости в Камчатском крае показывает изменение динамики заболеваемости, свойственное для регионов с холодным климатом, что подтверждает значение цикличности инфекционных болезней, выражающейся в многолетних подъемах и спадах, причины которых до сих пор неясны.

Ключевые слова: псевдотуберкулез, иерсиниозы, кишечные инфекции

PSEUDOTUBERCULOSIS AND YERSINIOSIS IN KAMCHATKA KRAI

S.V. Skryl¹, E.M. Fedorova¹, D.L. Emonakova¹, E.B. Mongush¹, A.Y. Smirnov¹, A.V. Martynova^{2,3}

¹FBUZ "Center of hygiene and epidemiology of the Kamchatsky krai", Petropavlovsk-Kamchatsky, Russian Federation

²FGAOU "Far Eastern Federal University", Vladivostok, Russian Federation;

³FGBOU VO "Pacific state medical university", Vladivostok, Russian Federation

Outbreak of pseudotuberculosis in the Kamchatka region made it possible to note the need to improve epidemiological surveillance methods for this infection. The purpose of this study was to assess the epidemic situation regarding the incidence of pseudotuberculosis in the Kamchatka Territory according to data from 2023-2024. Materials and methods: data from our own research and results of analysis of reporting forms. Results: despite the fact that in the Kamchatka Territory in 2024 (January-June) compared to the same period in 2023, there was a decrease in the incidence of acute intestinal infections with an identified pathogen, the estimated long-term average level (SMU) of the incidence of yersiniosis in the Kamchatka Territory for the period from 2010 to 2019 amounted to 5.1 per 100 thousand population. Conclusions: the outbreak of morbidity in the Kamchatka Territory shows a change in the dynamics of morbidity, characteristic of regions with a cold climate, which confirms the importance of the cyclical nature of infectious diseases, expressed in long-term ups and downs, the causes of which are still unclear.

Keywords pseudotuberculosis, yersiniosis, intestinal infections

Yersiniapseudotuberculosis является широко распространенным возбудителем, обуславливающим различные уровни заболеваемости псевдотуберкулезом практически повсеместно. Камчатский край, обладая уникальными климатогеографическими характеристиками, тоже находится в зоне риска по распространению псевдотуберкулезной инфекции: по данным 2015 года заболеваемость в регионе превышала среднефедеральный в 5 раз (более 4 на 100 тыс. населения) [1-4]. Позднее, уже в 2018 году, заболеваемость не регистрировалась, однако развитие эпидемического процесса продолжало вносить свой вклад в бремя инфекционной заболеваемости по террито-

рии Камчатского края и, как показал выявленный в дальнейшем уровень заболеваемости, цикличность эпидемического процесса предполагала развитие эпидемической ситуации на Камчатке на ином уровне [5,6]. В целях усовершенствования лабораторной диагностики предлагаются экспресс-методы, включая ПЦР, определяются наиболее информативные биологические материалы и оптимальные сроки их исследования, а также формулируется общая методология лабораторного анализа заболеваний, вызванных иерсиниями.

Цель исследования

Оценить эпидемическую ситуацию по заболеваемости псевдотуберкулезом на территории Камчатского края по данным 2023-2024 года.

Материалы и методы

Для анализа эпидемической ситуации псевдотуберкулеза и кишечного иерсиниоза использовали данные официальной статистики «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» за 2023–2024 гг. (ф. № 2), проанализированы собственные данные, полученные в ходе эпидемиологического расследования. Все исследования проводили в соответствии с МУК 4.2.3019–12. Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием программы MS Excel стандартными методами.

Из 63 выявленных случаев лабораторно подтверждены 47 случаев (74,6%) (обнаружена ДНК *Yersinia pseudotuberculosis* методом ПЦР – 44 случая (93,6%), ДНК *Yersinia enterocolitica* без фактора патогенности – 3 случая (6,1%); методом ИФА – 5 случаев (10,2%). ПЦР исследования проводились на базе микробиологической лаборатории ГБУЗ КК «Детская инфекционная больница» с использованием тест системы АмплиСенс *Yersinia enterocolitica/pseudotuberculosis*-FL. Аналогичная тест система используется ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Камчатском крае». Параллельно проведена ПЦР - диагностика 6-х проб кала от заболевших. Результат идентичен: 3 пробы *Yersinia pseudotuberculosis*, 3 пробы - *Yersinia enterocolitica* без фактора патогенности.

Результаты и обсуждение

Заболеваемость псевдотуберкулезом зарегистрирована в следующих муниципальных образованиях: г. Петропавловск-Камчатский, г. Елизово. Из 63 случаев 61 случай (96,7%) приходился на детское население - (вовлечены все возрастные группы) и 2 случая (3,3%) - на взрослое население (от 18 до 29 лет). Наибольший удельный вес заболевших отмечается среди детей в возрасте от 7 до 14 лет (41,3%). По г. Петропавловску-Камчатскому (37 случаев – 22,7 на 100 тыс. населения, в том числе среди детей - 36 случаев (112,7 на 100 тыс. детского нас.); по г. Елизово (21 случай – 35,2 на 100 тыс. населения, в том числе среди детей - 20 случаев (185,2 на 100 тыс. детского нас.).

В 2023 году и в январе-июне 2024 года ситуация по иерсиниозам в Камчатском крае оставалась благополучной. В 2023 году зарегистрировано 5 случаев иерсиниозов (1,6 на 100 тыс. населения), из которых 3 случая (1,8 на 100 тыс. населения) по г. Петропавловску-Камчатскому, 2 случая (3,4 на 100 тыс. нас.) по Елизовскому району. В 2024 г. (январь-июнь) случаи иерсиниозов на территории края не регистрировались.

Можно отметить, что в течение последних 5 лет заболеваемость по группе кишечных инфекций в Камчатском крае находилась на стабильно высоком уровне и ежегодно превышала среднероссийские показатели (таблица 1).

Таблица 1.

Заболеваемость кишечными инфекциями в Камчатском крае

Нозологические формы	Показатели	2023	2024	Рост/снижение (%)
ОКИ, вызванные установленными возбудителями	абс. число	360	246	-31,7
	на 100 тыс. нас.	124,7	85,2	
	абс. число (дети)	291	176	-39,5
	на 100 тыс. детск. нас.	548,8	331,9	
ОКИ, вызванные неустановленными возбудителями	абс. число	583	333	-42,9
	на 100 тыс. нас.	201,9	115,3	
	абс. число (дети)	388	202	-47,9
	на 100 тыс. детск. нас.	731,8	381,0	
Итого по Камчатскому краю	абс. число	943	579	-33,5
	на 100 тыс. нас.	301,6	200,5	
	абс. число (дети)	679	378	-41,9
	на 100 тыс. детск. нас.	1226,1	712,9	

В Камчатском крае в 2024 году (январь-июнь) по сравнению с аналогичным периодом 2023 года отмечено снижение показателя заболеваемости острыми кишечными инфекциями с установленным возбудителем на 31,7% по совокупному населению и на 39,5% по детскому насе-

лению и также снижение показателя заболеваемости острыми кишечными инфекциями с неустановленным возбудителем на 42,9% по совокупному населению и на 47,9% по детскому населению.

При сравнении показателей заболеваемости ОКИ (установленной и неустановленной этиологии) среди детского и взрослого населения за 2024 год (январь-июнь) с аналогичным периодом 2023 года отмечается снижение заболеваемости по всем муниципальным образованиям края кроме Алеутского района – рост на 1 случай – ОКИ неустановленной этиологии (в 2023 г. январь-июнь – 0 случаев).

Расчетный средний многолетний уровень (СМУ) заболеваемости иерсиниозами по Камчатскому краю за период с 2010 по 2019 г. составил 5,1 на 100 тыс. населения. СМУ для детского населения составил 22,5 на 100 тыс. населения. Показатель заболеваемости иерсиниозами за период с января по июнь 2024 превысил СМУ по совокупному населению на 192,2% и по детскому населению на 239,1%. Зооэнтомологической группой 06.07.2024 проведены обследования на заселенность грызунами территории г. Петропавловска-Камчатского и Елизовского района.

В ходе мониторинга 06.07.2024 осмотрено 14 территорий и контейнерные площадки : следы жизнедеятельности грызунов имеются на 10 территориях (71,4%). Эпизоотологические обследования территории продолжаются.

Вспышка заболеваемости в Камчатском крае указала на изменение динамики заболеваемости, свойственное для регионов с холодным климатом, что подтверждает значение цикличности инфекционных болезней, выражающейся в многолетних подъемах и спадах, причины которых до сих пор неясны.

Литература

1. Андрюков, Б. Г. Военно-медицинские страницы истории открытия и изучения дальневосточной скарлатиноподобной лихорадки / Б. Д. Андрюков, Н. Ф. Тимченко // Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2017. № 1 (68). С. 56–61

2. Болошинов А.Б., Ханкареев С.С., Шобоева Р.С. и др. О групповой заболеваемости псевдотуберкулезом в республике Бурятия // Дальневосточный журн. инфекционной патологии. – 2010. – № 17. – С. 185–187.

3. Сомова Л.М., Андрюков Б.Г., Тимченко Н.Ф., Псарева Е.К. Псевдотуберкулез как персистентная инфекция: этиопатогенетические предпосылки // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2019. № 2. С. 110–119. doi: 10.36233/0372-9311-2019-2-110-119

4. Сомова, Л. М. Проблема иерсиниозов в современном мире / Л. М. Сомова, Б. Г. Андрюков, Н. Г. Плехова // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2015. № 12-4. С. 661–667.

5. Чеснокова М.В. Псевдотуберкулез в Сибири: теоретические и прикладные аспекты эпидемиологии, лабораторной диагностики и профилактики: Автореф. дис. ... докт. мед.наук. Иркутск, 2004.

6. Шубин Ф.Н. Эпидемиологические аспекты поликлональной псевдотуберкулезной инфекции // Журн. микробиол. – 1997. – № 5. – С. 22–25.

Сведения об ответственном авторе:

Скрыль Сергей Владимирович – врач-эпидемиолог ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Камчатском крае»; e-mail: fbuz@41fbuz.ru

ЖИЗНЕННЫЙ ЦИКЛ И ГЕНЕТИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ ПРОЦЕССА РАЗМНОЖЕНИЯ У ЩЕЛЕЛИСТНИКА ОБЫКНОВЕННОГО (*SCHIZOPHYLLUM COMMUNE*)

Е.М. Щелканов¹, А.И. Белов², С.С. Уколов³, Д.В. Панкратов², Ю.И. Мануков¹

¹Государственный университет просвещения, Мытищи, Россия;

²НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова Роспотребнадзора, Владивосток, Россия;

³Уральский федеральный университет им. Б.Н. Ельцина, Екатеринбург, Россия

В работе описана последовательность стадий жизненного цикла *Schizophyllum commune* (Basidiomycota, Agaricales:Schizophyllaceae): монокарион → плазмोगамия → дикарион → плодовое тело → кариогамия → споруляция → монокарион. Особое внимание уделяется молекулярным механизмам генетического контроля размножения. Подробно объясняется вывод формулы для «количества полов» *S. commune* и обоснование метода экспериментального оконтуривания мицелия.

Ключевые слова: щелелистник обыкновенный, *Schizophyllum commune*, монокарион, дикарион, плазмोगамия, кариогамия.

LIFE CYCLE AND GENETIC CONTROL OF THE MATING PROCESS IN SPLIT-GILL FUNGUS (*SCHIZOPHYLLUM COMMUNE*)

E.M. Shchelkanov¹, A.I. Belov², S.S. Ukolov³, D.V. Pankratov², Yu.I. Manukov¹

¹State University of Education, Mytishchi, Russia;

²G.P. Somov Institute of Epidemiology and Microbiology, Russian Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Vladivostok, Russia;

³B.N. Yeltsin Ural Federal University, Ekaterinburg, Russia.

The paper describes the sequence of stages of the life cycle of *Schizophyllum commune* (Basidiomycota, Agaricales: Schizophyllaceae): monokaryon → plasmogamy → dikaryon → fruit body → karyogamy → sporulation → monokaryon. Special attention is paid to the molecular mechanisms of genetic control of mating. The derivation of the formulae for the "number of sexes" of *S. commune* and the justification of the method of experimental contouring of mycelium are explained in detail.

Keywords: split-gill fungus, *Schizophyllum commune*, monokaryon, dikaryon, plasmogamy, karyogamy.

Щелелистник обыкновенный (*Schizophyllum commune*) – убиквитарно распространённый вид грибов, относящийся к экологической группе ксилотрофов – сапротрофов, использующих в качестве субстрата древесину – таксономически входящий в семейство щелелистниковых (Schizophyllaceae) порядка агариковых, или пластинчатых (Agaricales), из отдела базидиомицетов (Basidiomycota). Название вида является «говорящим»: каждая из пластинок, веерообразно расходящихся из одной точки на вогнутой стороне шляпки плодового тела, расщеплена на две створки, которые распахиваются и закрывают гимений с базидиями между соседними пластинками в сухую погоду и схлопываются при повышении влажности, давая возможность спорам высыпаться [2, 3]. Однолетние плодовые тела *S. commune* размером 1-5 см могут употребляться в пищу, хотя в бореальных широтах это редко практикуется из-за высокой жёсткости – в экваториально-тропических широтах плодовые тела более мягкие и входят в состав блюд местной кухни [12]. И традиционная европейская [8, 14], и восточная медицина [6] активно используют щелелистник обыкновенный как источник ценных лекарственных соединений. Вместе с тем, *S. commune* способен выступать в качестве этиологического агента заболеваний человека [5, 7, 9].

Подобно остальным представителям отдела Basidiomycota щелелистник обыкновенный имеет достаточно нетривиальную схему жизненного цикла. Вегетативное тело (мицелий, или грибица) всех грибов (за редким исключением) состоит из гиф – гигантских, длиной до нескольких десятков метров и диаметром 4-6 мкм, многоядерных клеток, погружённых в субстрат и переплетённых наподобие сети или паутины. Гифы могут быть разделены на отделы полупроницаемыми перегородками (септами), и в этом случае можно говорить о многоклеточных гифах [3].

Гифы *S. commune* септированы и существуют в форме монокариона (т.е. все гифы одного мицелия имеют одинаковые ядра с гаплоидным (одинарным) набором хромосом). Например, у млекопитающих в форме монокариона существуют гаметы – репродуктивные клетки, участвующие в половом размножении. Размножение начинается со слияния гиф двух разных мицелиев (этот процесс называется соматогамия, или плазмогамия) с образованием дикариона – клетки, содержащей два различных гаплоидных ядра. Эффективность процесса плазмогамии контролируется двумя факторами контроля спаривания (обозначим их a и b) таким образом, что слияние оказывается продуктивным только в случае одновременных различий обоих факторов контроля спаривания, т.е. когда:

$$\begin{cases} a_1 \neq a_2; \\ b_1 \neq b_2, \end{cases} \quad (1)$$

где нижние индексы при переменных a и b маркируют гифы первого и второго мицелия. Из соотношения (1) понятно, почему в предыдущем фрагменте данного текста использован оборот «... со слияния гиф двух разных мицелиев ...» – для гиф различных частей одного и того же мицелия в системе (1) априори присутствовали бы два равенства.

Полноразмерный геном щелелистника обыкновенного был секвенирован в 2010 г. [11], и стали понятны молекулярные механизмы генетического контроля продуктивности плазмогамии двух гиф [10], описываемые системой условий (1).

В современной научной литературе упомянутые выше локусы спаривания обозначаются как *MAT* (mating type – типы спаривания; не очень удачный термин при дословном переводе на русский язык – корректнее было бы «факторы спаривания»). Первый -фактор (пусть, для удобства дальнейших обозначений, это будет b ; произвольность выбора связана с тем, что a и b до сих пор были полностью равноправны) представляет собой систему «феромон-рецептор» (*P/R* – pheromone/receptor), а другой (в выбранной нами системе обозначений – фактор a) – фактор транскрипции гомеодоменного типа (*HD* – homeodomain-type transcription factor) [10]. Здесь уместно напомнить, что гомеодомен – широко известный молекулярно-генетический термин – обозначающий структурный домен, свойственный широкому классу белков, способных с высокой специфичностью связывать нуклеиновые кислоты (как ДНК, так и РНК) [13].

Феромоны и их рецепторы являются наиболее ранней системой сигнализации «своей-чужой»: без правильного «срабатывания» этой сигнальной системы не произойдёт слияния клеточных стенок гиф. Феромоны *P*-системы базидиомицетов представляют собой летучие 10-15-тичленные липопептиды (липиды, ковалентно связанные с пептидами). Эти феромоны образуются путём протеолитического разрезания и модификации более протяжённых пептидов-предшественников, разнообразие которых в геноме *S. commune* определяется двумя генетическими локусами, имеющими обозначения *matBa3* и *matBβ2*. При этом, и *matBa3*, и *matBβ2* имеют по 9 генетических вариантов (аллелей) и независимы друг от друга [11]. Таким образом, количество аллелей для фактора ab (*P/R*) равно $9 \cdot 9 = 81$.

Что касается *HD*, то его разнообразие в геноме *S. commune* определяется двумя генетическими локусами: *matAα* и *matAβ*. Первый из них имеет 9, а второй 32 генетических варианта (аллеля). Поскольку процессы генетической изменчивости *matAα* и *matAβ* независимы друг от друга [11], то количество аллелей для фактора a (*HD*) равно $9 \cdot 32 = 288$.

С учётом системы (1) и приведённых выше значений числа аллелей для каждого из факторов контроля спаривания, представляется возможным корректно рассчитать число возможных генетических вариантов мицелия *S. commune* (будем, для определённости, маркировать его индексом «1»), с которыми может спариться другой (с индексом «2») мицелий этого вида и сформировать продуктивный дикарион. Обозначим такое число как R . Общее число пар аллелей (a_1, b_1) равно $288 \cdot 81 = 23328$ (общее количество квадратных ячеек в прямоугольнике на рис. 1). В силу условия (1), не все пары (a_1, b_1) смогут продуктивно спариться со вторым мицелием, имеющим пару аллельных вариантов (a_2, b_2) – необходимо исключить из прямоугольника на рис. 1 столбец со значениями a_2 (в котором $a_1 = a_2$; штриховка из левого нижнего угла в правый верхний угол) и строку со значениями b_2 (в котором $b_1 = b_2$; штриховка из левого верхнего угла в правый нижний угол); при этом, ячейка с координатами (a_2, b_2) (пересекающаяся штриховка) при таком подходе будет исключена дважды, поэтому сумма исключённых (заштрихованных любым образом на рис. 1) ячеек равна: $288 + 81 - 1$. Таким образом, окончательно для значения R имеем:

$$R = 288 \cdot 81 - (288 + 81 - 1) = 22960. \quad (2)$$

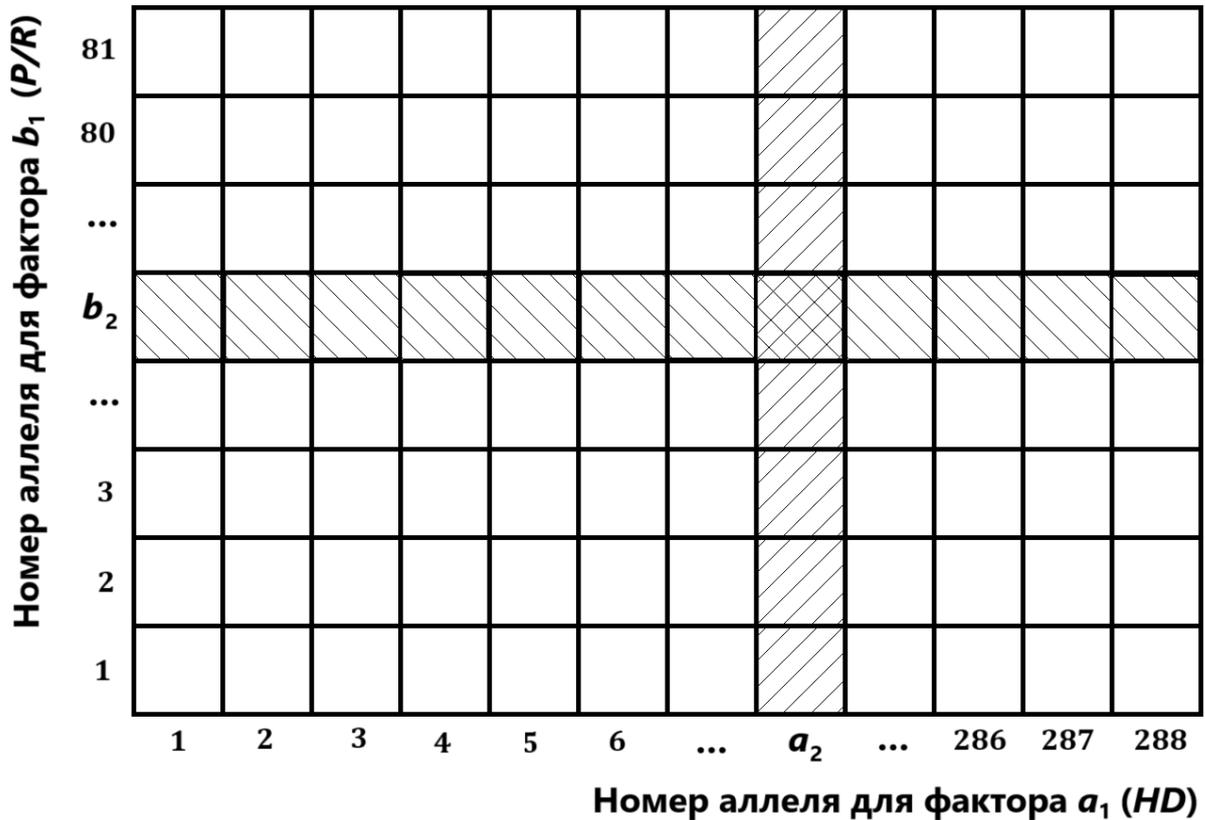


Рисунок 1. Графическое пояснение вывода формулы (2) для R .

Зная величину R , можно легко найти «количество полов» у *S. commune*, которое равно: $R + 1 = 22961$. Действительно, «количество полов»¹ – это количество генетических вариантов этого же вида, с которыми у любого генетического варианта возможно продуктивное спаривание, плюс 1. Так, например, у человека разумного (*Homo sapiens*) для самцов (диплоидный вариант половых хромосом XY) имеется лишь одна возможность продуктивного спаривания – с самками (диплоидный вариант половых хромосом XX); и наоборот.

Мы неслучайно так подробно разобрали вывод формулы (2) и «количества полов» у *S. commune*, поскольку в научно-популярной литературе и в Интернете можно найти большое количество ошибочных рассуждений. Кроме того, в число аллелей часто включают варианты генетических локусов, содержащие делеции (делитированные варианты), которые не приводят к формированию функциональных продуктов их экспрессии (устаревшие данные – см. [11]), что даёт неправильный завышенный результат для «количества полов».

Если условие (1) выполнено и плазмोगамия прошла успешно, то формируется дикарион – клетка, содержащая два различных (по меньшей мере – в отношении генетических факторов P/R и HD) ядра. Дикариотическая клетка делится, дикариотические гифы разрастаются и при подходящих климатических условиях формируют плодовое тело, которое у грибов также состоит из гиф, но в его составе они имеют иной тип укладки и пространственной организации, нежели в мицелии. Между расщеплёнными пластинками на вогнутой стороне плодового тела формируется гимений, содержащий базидии – специализированные утолщённые окончания дикариотических гиф – в которых происходит слияние гаплоидных ядер (кариогамия). Образующееся в результате кариогамии диплоидное ядро вступает в мейоз и образуются четыре гаплоидные ядра, принимающие участие в споруляции – процессе формирования гаплоидных спор на выростах базидий. При влажной погоде расщеплённые пластинки плодового тела схлопываются, обнажая гимений, и споры осыпаются в субстрат, где прорастают и формируют новый гаплоидный мицелий – это возвращает жизненный цикл в исходную точку (см. выше).

¹ В данном случае, говоря о «количестве полов», авторы имеют в виду биологическое содержание этого термина [4], а не «гендер», который определяется социокультурными и психологическими факторами [1].

Большой практический интерес представляет вопрос о возможности скрещивания потомков одной особи гриба-базидиомицета. Предположим, что базидиальное диплоидное ядро после кариогамии имеет следующий состав факторов, контролирующих размножение: $a_1a_2b_1b_2$ (разумеемся, условие (1) будем считать выполненным). Тогда после мейоза сформируются четыре типа спор: a_1b_1 , a_1b_2 , a_2b_1 и a_2b_2 . Тогда проросшие из них мицелии смогут спариться лишь в $4 / 16 = 25,0\%$ случаев в соответствии с табл. 1.

Таблица 1.

Возможности спаривания потомков особи с базидиальным диплоидным ядром вида $a_1a_2b_1b_2$.

Гаплоидное ядро споры	a_1b_1	a_1b_2	a_2b_1	a_2b_2
a_1b_1	Невозможно: не выполняется (1))	Невозможно: не выполняется (1))	Невозможно: не выполняется (1))	Возможно: выполняется (1)
a_1b_2	Невозможно: не выполняется (1))	Невозможно: не выполняется (1))	Возможно: выполняется (1)	Невозможно: не выполняется (1))
a_2b_1	Невозможно: не выполняется (1))	Возможно: выполняется (1)	Невозможно: не выполняется (1))	Невозможно: не выполняется (1))
a_2b_2	Возможно: выполняется (1)	Невозможно: не выполняется (1))	Невозможно: не выполняется (1))	Невозможно: не выполняется (1))

Этот результат можно использовать для выявления границ грибниц: если потомки двух разных гиф гриба-базидиомицета дают жизнеспособное потомство в отношении $1 : 4$, то они принадлежат к одному и тому же мицелию, в противном случае это отношение будет близко к единице.

Рассчитаем, насколько «это отношение будет близко к единице» для *S. commune*: пусть p_{\oplus} – вероятность того, что два случайно взятых гриба-базидиомицета из разных популяций смогут скреститься. Тогда при фиксированных a_1 и b_1 вероятность того, что $a_2 \neq a_1$, равна $287/288$; вероятность того, что $b_2 \neq b_1$, равна $80/81$. Отсюда:

$$p_{\oplus} = \frac{287}{288} \cdot \frac{80}{81} \approx 98,4\% . \quad (3)$$

Разница между $25,0\%$ и $98,4\%$ достаточно значима, а потому потомки одного и того же и разных мицелиев могут быть легко выявлены в эксперименте.

Литература

1. Бёрн Ш. Гендерная психология. СПб.: Прайм-Еврознак, 2004. - 320 с.
2. Бондарцева М.А., Пармасто Э.Х. Определитель грибов СССР. Порядок Arhulophorales. Порядок Афиллофоровые. Вып. 1. Семейства Гименохетовые, Лахнокладиевые, Кониофоровые, Щелелистниковые. Л.: Наука, 1986. - 191 с.
3. Жизнь растений. Т. 2. Грибы. Ред.: М.В. Горленко. М.: Просвещение, 1976.- 480 с.
4. Рыжков В.Л. Генетика пола. – Харьков: Госмедиздат, 1936. – 251 с.
5. Щелканов Е.М., Крылова Н.В., Панкратов Д.В., Бухарова Н.В. Щелелистник обыкновенный (*Schizophyllum commune*) как этиологический агент заболеваний человека // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2023. - №45. – С.151-154.
6. Юй Л., Тулигуел, Хайин Б и др. Лекарственные грибы в традиционной китайской медицине и современных биотехнологиях. Киров: О-Краткое, 2009. - 320 с.
7. Batista A.C., Maia J.A., Singer R. Basidioneuromycosis on man // An. Soc. Pernambuco. – 1955. - N13. – P.52-60.

8. Chen Z., Yin C., Fan X., et al. Characterization of physicochemical and biological properties of Schizophyllum commune polysaccharide extracted with different methods // Int. J. Biol. Macromol. – 2020. - N156. – P.1425-1434.
9. Ciferri R., Batista A.C., Campos S. Isolation of Schizophyllum commune from a sputum // Att. Inst. Bot. Lab. Crittogam. Univ. Pavia. -1956. - N14 – P.3-5.
10. Coelho M.A., Bakkeren G., Sun S., et al. Fungal sex: The Basidiomycota // Microbiol. Spectr. – 2017. – V.5, N3. – P.10.
11. Ohm R.A., de Jong J.F., Lugones L.G., et al. Genome sequence of the model mushroom Schizophyllum commune // Nat. Biotechnol. 2010. - V.28,N9.–P.957-963.
12. Ruan-Soto F., Garibay-Orijel R., Cifuentes J. Process and dynamics of traditional selling wild edible mushrooms in tropical Mexico // J. Ethnobiol. Ethnomed. -2006. - N2. – P.3.
13. Scott M.P., Tamkun J.W., Hartzell G.W. The structure and function of the homeodomain // Biochim. Biophys. Acta (BBA) – Rev. Cancer. – 1989. – V.989,N1. – P. 25-48.
14. Thongsiri C., Nagai-Yoshioka Y., Yamasaki R., et al. Schizophyllum commune β -glucan: Effect on interleukin-10 expression induced by lipopolysaccharide from periodontopathic bacteria // Carbohydr. Polym. – 2021. -N253. – P.117285.

Сведения об ответственном авторе:

Щелканов Егор Михайлович – студент факультета естественных наук Государственного университета просвещения, Москва, Россия. тел. 89243215162, e-mail: egorshchelkanov@mail.ru

АНАЛИЗ РИСКОВ БИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ ПРИ РАСШИРЕНИИ АРЕАЛА ВОДЯНОГО ОЛЕНЯ (*HYDROPOTES INERMIS*) – НОВОГО ВИДА В ФАУНЕ РОССИИ

Е.М. Щелканов¹, Е.П. Фоменко^{2,3}, Т.В. Табакаева^{2,3}, Д.В. Панкратов³

¹Государственный университет просвещения, Мытищи, Россия;

²Дальневосточный федеральный университет, Владивосток, Россия;

³НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова Роспотребнадзора, Владивосток, Россия

Проникновение водяного оленя (*Hydropotes inermis*) на территорию юга российского Дальнего Востока и формирование здесь его устойчивого ареала с перспективой дальнейшего расширения требуют проведения анализа возможных рисков для биологической безопасности Российской Федерации в данном регионе. С этой целью в работе приведён перечень патогенов, ассоциированных с *H. inermis*, которые представлены в научной литературе.

Ключевые слова: водяной олень, *Hydropotes inermis*, фауна России, новый вид, биологическая безопасность.

ANALYSIS OF BIOLOGICAL SAFETY RISKS AFTER THE AREAL EXPANSION OF THE WATER DEER (*HYDROPOTES INERMIS*) – A NEW SPECIES IN THE FAUNA OF RUSSIA

E.M. Shchelkanov¹, E.P. Fomenko², T.V. Tabakaeva^{2,3}, D.V. Pankratov³

¹State University of Education, Mytishchi, Russia;

²Far Eastern Federal University, Vladivostok, Russia;

³G.P. Somov Institute of Epidemiology and Microbiology, Russian Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Vladivostok, Russia.

The penetration of the water deer (*Hydropotes inermis*) into the territory of the South of the Russian Far East and the formation of its stable areal here with the prospect of further expansion require an analysis of possible risks to the biological safety of the Russian Federation. For this purpose, the paper provides a list of pathogens associated with *H. inermis*, which are presented in the scientific literature.

Keywords: water deer, *Hydropotes inermis*, fauna of Russia, new species, biological safety.

В 2019 г. на территории юга российского Дальнего Востока был описан новый для России вид оленевых (Cervidae) – водяной олень (*Hydropotes inermis*) [1, 2, 4].

Результаты проведённых исследований свидетельствуют о том, что произошло естественное расселение этого вида за пределы исторического ареала с Корейского полуострова в северном направлении: миновав естественную преграду – реку Туманган – ареал обитания включил в себя водно-болотные угодья крайней юго-западной оконечности Хасанского района. *H. inermis*, во-первых, является высокоспециализированным для обитания в водно-болотных угодьях, поэтому можно ожидать, что он быстро преодолеет заболоченные низменности в пойме Тумангана, разделяющие Россию, Северную Корею и Китай; во-вторых, водяной олень имеет самый высокий среди оленевых потенциал воспроизводства (самка способна приносить до 7, чаще 2-5 детёнышей) [16], что позволяет прогнозировать быстрое увеличение численности *H. inermis* на новой (русской) части ареала.

С одной стороны, увеличение численности водяного оленя может позволить этому виду хотя бы частично заместить на юге Приморья дикого кабана (*Sus scrofa*), популяция которого существенно истощилась в результате развития эпизоотии, связанной с распространением вируса африканской чумы свиней (Asfvirales:Asfarviridae, *Asfvirus*); с другой стороны, появление нового вида достаточно крупного млекопитающего, способного быть хозяином патогенов различной природы и прокормителем их переносчиков-эктопаразитов, видоизменяет существующие и формирует новые популяционные взаимодействия и экологические связи [6, 12], тем самым модулируя функционируя природных очагов инфекционных заболеваний [3, 5, 15].

H. inermis могут являться хозяевами таких опасных патогенов, как вирус острой лихорадки с тромбоцитопеническим синдромом (SFTS – Severe fever with thrombocytopenia syndrome virus) (Bunyavirales: Phenuiviridae, *Banyangvirus*) [14], коронавирус крупного рогатого скота, или бетакоронавирус 1-го типа (BCoV – Bovine coronavirus) (Nidovirales: Coronaviridae, *Betacoronavirus*) [10], вирус гриппа А (IAV – Influenza A virus) (Articulavirales: Orthomyxoviridae, *Alphainfluenzavirus*) [11], вирус диареи крупного рогатого скота (BVDV – Bovine viral diarrhoea virus) (Amarillovirales: Flaviviridae, *Pestivirus*) [9], ротавирус (RV – Rotavirus) (Reovirales: Reoviridae, *Rotavirus*) [9], вирус чумы мелких жвачных (PPRV – Pest des petits ruminants virus) (Mononegavirales: Paramyxoviridae, *Morbillivirus*) [18], *Anaplasma* spp. (Rickettsiales: Anaplasmataceae) [7], *Brucella abortus* (Rhizobiales: Brucellaceae) [9], *Borrelia* spp. (Spirochaetales: Spirochaetaceae) [17].

Уместно отметить, что водяной олень имеет особое строение шерстного покрова и волос: отличительной чертой является отсутствие обильного подшерстка, редкие волосы и слабая яркость [8]. S.-J. Lee с соавт. (2024) выдвинули гипотезу о том, что именно особенности строения шерстного покрова *H. inermis* определяют меньший уровень экстенсивности инвазии иксодовых клещей (Parasitiformes: Ixodidae) для этого вида копытных по сравнению с обитающей в этом же регионе сибирской косулей (*Capreolus pygargus*) [13]. На наш взгляд, гораздо большее влияние на вероятность прикрепления иксодид оказывает экология этих видов: даже при обитании на одной и той же территории, *H. inermis* предпочитает более болотистые биотопы, где иксодовых клещей гораздо меньше или же нет вовсе.

Для определения рисков распространения перечисленных выше возбудителей инфекционных заболеваний в связи с расширением ареала водяного оленя необходимо проводить сочетать методы учёта копытных и эколого-вирусологического мониторинга на стыке России, Китая и Северной Кореи, а также проводить превентивную разработку комплекса научно-обоснованных мероприятий по профилактике заболеваний, которые должны обязательно включать в себя пропаганду санитарных норм для местного населения, охотников, рыбаков и туристов.

Литература

1. Дарман Ю.А., Сторожук В.Б., Седаш Г.А. *Hydropotes inermis* (Cervidae) – новый вид для фауны России из Национального парка «Земля леопарда» (Россия) // Заповедная наука. – 2019. – Т.4, №3. – С.127-129.
2. Дарман Ю.А., Седаш Г.А. Корейский водяной олень (*Hydropotes inermis argyropus* Heude, 1884): очерк для включения нового вида в Красную книгу Российской Федерации // Биота и среда заповедных территорий. - 2020. - №3. – С.35-40.
3. Руководство по вирусологии. Вирусы и вирусные инфекции человека и животных / Ред.: Д.К. Львов. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство». – 2013. - 1200 с.
4. Фоменко П.В., Любченко Е.Н., Короткова И.П. и др. Экстерьер водяного оленя (*Hydropotes inermis* (Swinhoe, 1870), Cetartiodactyla, Cervidae), обнаруженного в южной части Приморского края // Зоологический журнал. - 2022. – Т.101, №9. – С.1072-1080.
5. 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. Учебно-методическое пособие. М.: Изд-во Первого МГМУ им. И.М. Сеченова. -2014. – С.21-32.
6. Щелканов М.Ю., Львов Д.К. Экология: история становления основных концепций // В сб.: Новые и возвращающиеся инфекции в системе биобезопасности Российской Федерации. Учебно-методическое пособие. М.: Изд-во Первого МГМУ им. И.М. Сеченова. – 2014. - С.6-20.
7. Amer S., Kim S., Yun Y., Na K.J. Novel variants of the newly emerged *Anaplasma capra* from Korean water deer (*Hydropotes inermis argyropus*) in South Korea // Parasit. Vectors. - 2019. – V.12,N1. – P.365.
8. Chernova O.F., Shchelkanov E.M., Hair coat of the water deer *Hydropotes inermis* (Cervidae, Artiodactyla), a new species in the Russian fauna // Doklady Biological Sciences. – 2024. – N.517. - P. 88-95.
9. Kim S.H., Choi H., Yoon J., et al. Pathogens in water deer (*Hydropotes inermis*) in South Korea, 2010-12 // J. Wildl. Dis. – 2014. - V.50,N3. – P.478-483.
10. Kim J.H., Jang J.H., Yoon S.W., et al. Detection of bovine coronavirus in nasal swab of non-captive wild water deer, Korea // Transbound. Emerg. Dis. – 2018. – V.65,N3.–P.627-631.
11. Kim H.K., Kim H.J., Noh J.Y., et al. Serological evidence of H5-subtype influenza A virus infection in indigenous avian and mammalian species in Korea // Arch. Virol. - 2018. – V.163, N3. – P. 649-657.
12. Kim B.J., Lee Y.S., Park Y.S., et al. Mitochondrial genetic diversity, phylogeny and population structure of *Hydropotes inermis* in South Korea // Genes Genet. Syst. – 2014. - V.89,N5. – P.227-235.

13. Lee S.-J., Kim K.-Y., Kim G., et al. Potential tick defense associated with skin and hair characteristics in Korean Water Deer (*Hydropotes inermis argyropus*) // *Animals*. – 2024. – V.14, N185. – P.1-8.
14. Lee H.S., Kim J., Son K., et al. Phylogenetic analysis of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus in Korean water deer (*Hydropotes inermis argyropus*) in the Republic of Korea // *Ticks Tick Borne Dis.* – 2020. – V.11, N2. - P.101331.
15. 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.
16. Ohtaishi N., Gao Y. A review of the distribution of all species of deer (Tragulidae, Moschidae and Cervidae) in China // *Mammal Review*. - 1990. –V.20, N2-3. – P.125-144.
17. VanBik D., Lee S.H., Seo M.G., et al. *Borrelia* species detected in ticks feeding on wild Korean water deer (*Hydropotes inermis*) using molecular and genotypic analyses // *J. Med. Entomol.* – 2017. – V.54, N5. – P.1397-1402.
18. Zhou X.Y., Wang Y., Zhu J., et al., First report of peste des petits ruminants virus lineage II in *Hydropotes inermis*, China // *Transbound. Emerg. Dis.* – 2018. – V.65, N1 - e205-e209.

Ответственный автор:

Щелканов Егор Михайлович – студент факультета естественных наук Государственного университета просвещения, Москва, Россия.
тел. 89243215162, e-mail: egorshchelkanov@mail.ru

ИНСТРУКЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ

При оформлении статей для публикации в «Дальневосточном журнале инфекционной патологии», редакционная коллегия просит соблюдать следующие правила

1. Редакционная коллегия принимает на рассмотрение статьи по вопросам медицинской микробиологии и биотехнологии, эпидемиологии, вакцинологии, экологии микроорганизмов, иммунологии, диагностики, клиники, лечения и профилактики инфекционных заболеваний человека.

2. Содержание всех статей, поданных в «Дальневосточный журнал инфекционной патологии», должно быть чётким и понятным. Поставленные цели статьи должны соответствовать выводам. Текст и остальная материал статьи следует тщательно выверить.

3. Статья, поданная для возможной публикации в «Дальневосточный журнал инфекционной патологии», не должна быть ранее опубликована или стоять на рассмотрении для публикации в других журналах.

4. Все материалы, посланные для печати в «Дальневосточный журнал инфекционной патологии», будут рассмотрены рецензентами, wybranными из редакционной коллегии журнала. Рецензенты оставляют за собой право исправить стиль и грамматику поданной рукописи. Имена рецензентов конфиденциальны.

5. Статьи в «Дальневосточный журнал инфекционной патологии» подаются в электронном и бумажном виде. В электронном формате – по адресу adm@hniiem.ru или на электронном носителе (CD, DVDдиск, флешь-накопитель). Бумажный вариант (2 экземпляра) высылается обычной почтой по адресу 680610, г. Хабаровск, ул. Шевченко, 2, Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора.

6. Перед тем как подать статью, пожалуйста, убедитесь, что её стиль соответствует стилю статей, опубликованных в «Дальневосточном журнале инфекционной патологии», а также правилам, описанным ниже. Тщательно проверьте свою работу на наличие ошибок и неточностей, так как они потенциально могут присутствовать в опубликованной рукописи.

7. При подаче статьи необходимы следующие документы:

7.1. Официальное сопроводительное письмо учреждения, в котором выполнена данная работа, заверенное подписью руководителя и круглой печатью. В сопроводительном письме авторы должны указать, что данная работа не была ранее опубликована и не стоит на рассмотрении для публикации в других журналах.

7.2. Статья набирается шрифтом TimesNewRoman, размером 14 пт, междустрочный интервал – 1,5, отступ первой строки абзаца 1,25 см., все поля на листе – 2 см. Электронный вариант документа представляется в формате MicrosoftWord версии 97 и выше. Текстовый файл должен быть сохранён с расширением doc. Файл именуется по фамилии первого автора (Иванов.doc).

7.3. Листок "Сведения об авторах" должен включать сведения о каждом авторе: фамилия, имя и отчество; учёная степень и звание; должность и место работы; E-mail, с собственноручными подписями каждого из авторов.

7.4. В случае повторной подачи исправленной статьи, должны быть приложены комментарии рецензентов (подаётся исправленный вариант рукописи, а не оригинал).

8. На титульном листе указываются следующие данные по порядку: название статьи (заглавными буквами, полужирным начертанием), колонтитул, имена авторов с указанием принадлежности авторов надстрочными цифрами, принадлежность авторов (полное название учреждения, город), от 3 до 5 ключевых слов, полный почтовый адрес, адрес электронной почты, телефон и факс ответственного автора. Название статьи должно быть коротким и информативным, отражающим сущность рукописи.

9. Объем оригинальных статей не должен превышать 4500 слов, не считая титульного листа, резюме, списка литературы и объяснения к рисункам. Статьи, превышающие данный объем, по решению редакционной коллегии возвращаются авторам на исправление.

10. Обзорная статья не должна превышать 6000 слов, не считая титульного листа, резюме, списка литературы объяснения к рисункам.

11. «Случай из практики» должен представлять новую информацию или крайне редкий случай, получивший единичные описания в мировой литературе. «Случай из практики» не должен превышать 2500 слов, не считая титульного листа, резюме, списка литературы объяснения к рисункам.

12. «Письморедакционной коллегии» не должно превышать 500 слов со списком литературы не более 5 источников, возможно наличие иллюстрации и таблиц (не более двух), если они помогают раскрытию темы письма. «Письмо редакционной коллегии» должно содержать важную информацию в определённой научной области.

13. Статья должна содержать резюме и список ключевых слов. Для оригинальной статьи объём резюме не должен превышать 250 слов, для «Случая из практики»-150 слов.

14. Оригинальные исследования должны иметь следующие разделы: резюме и ключевые слова, введение, материалы и методы, результаты и обсуждение, заключение, благодарность (при наличии), литература.

14.1. Резюме и ключевые слова. Резюме следует писать без дробления на разделы и без ссылок на литературные источники. По прочтению резюме у читателя должно сложиться понимание о проделанной исследовательской работе авторов.

14.2. Введение. Включает суть рассматриваемой проблемы, актуальность и цель исследования.

14.3. Материалы и методы. Необходимо детально описывать проводимые исследования для их возможного воспроизведения в другом институте. Однако допускается ссылка(и) на литературный источник(и) касательно методов, используемых в статье, если они были подробно описаны ранее. При применении медицинского оборудования, инструментария, играющего важную роль в получении результатов исследования, авторам следует указать имя производителя. При описании лекарственных средств следует написать их название (международное и коммерческое), а также имя производителя. Статистический анализ применяется во всех случаях, когда это возможно с приведением названия использованных статистических методов.

14.4. Результаты и обсуждение. Таблицы и рисунки в данном разделе не должны быть чрезмерно описаны в тексте статьи для того, чтобы избежать возможных повторов. В обсуждении показать значение полученных результатов и их связь с результатами предыдущих авторов. Не следует повторять данные, описанные выше в разделе «результаты».

14.5. Заключение. Заключение должно согласовываться с поставленной целью исследования. В данном разделе следует указать дальнейшие пути по реализации изучаемой проблемы, если это приемлемо.

14.6. Благодарность (при наличии). Также следует указать источник финансирования исследования, включая спонсорскую помощь.

14.7. Список литературы. Авторы ответственны за точность написания списка литературы. Подробная инструкция по стилю написания списка литературы представлена ниже.

14.8. Таблицы следует нумеровать в порядке их упоминания в тексте и размещать их в основном тексте статьи в месте упоминания. Нумерация и заголовки таблиц пишутся сверху неё. Содержание таблицы не должно дублировать содержание основного текста рукописи. Таблицы должны состоять как минимум из двух столбцов, имеющих заглавие. При наличии аббревиатур в таблице их следует объяснить в пояснении к ней. Авторам рекомендуется сверить соответствие данных в таблице с данными, представленными в рукописи, включая % и значение *P*.

14.9. Объяснения к рисункам должны чётко описывать представленные изображения.

15. Рисунки следует нумеровать в порядке их упоминания в текстетексте и размещать их в основном тексте статьи в месте упоминания. Нумерация и названия рисунков пишутсяниже рисунка. Не допускается наличие рисунка без его упоминания. Приемлемое разрешение для цветных рисунков составляет 300 dpi, для черно белых рисунков - 1200 dpi, выполненных в формате TIF. Заимствованные рисунки и изображения должны сопровождаться письменным разрешением, которое подаётся в редакцию журнала вместе со статьёй (смотри ниже раздел «Заимствование»). Кроме того, следует указать изначальный литературный источник заимствованного материала в объяснении к рисункам, с библиографической ссылкой на источник. Для обозначения секторов и столбцов на диаграммах используется черно-белая штриховка. Применение трёхмерных гистограмм не рекомендуется, если одно из измерений гистограмм не несёт в себе информации. При гистологических окрасках следует указывать используемую технику окраски в описании. Все рисунки и графические изображения, а также обозначения в них должны быть чёткими с высоким контрастом.

16. Авторы могут использовать общепринятую аббревиатуру без разъяснений. При использовании нестандартной аббревиатуры авторам следует расшифровать её значение при первом появлении в тексте. Просим принять во внимание, что чрезмерное использование аббревиатур приводит к затруднению понимания статьи.

17. В публикациях, изданных в «Дальневосточном журнале инфекционной патологии», используются только единицы СИ.

18. Авторам рекомендуется избегать голословности, каждое значимое смысловое высказывание следует подтверждать литературным источником. Библиографические ссылки должны быть пронумерованы, в тексте рукописи они даются в квадратных скобках в строгом соответствии со списком литературы. Список составляют строго по алфавиту (сначала работы отечественных

авторов, затем - иностранных). Работы отечественных авторов, опубликованные на иностранных языках, помещаются среди работ иностранных авторов в алфавитном порядке. Работы иностранных авторов, опубликованные на русском языке и кириллице, помещаются среди работ отечественных авторов. Ссылки на несколько работ одного автора указываются в порядке возрастания даты публикации. В статье, написанной коллективом от 2 до 4 авторов, указывают фамилии всех и помещают в список по фамилии первого автора. Статья, написанная коллективом авторов более 4 человек, помещается в списке литературы по фамилии первого автора с добавлением фамилий еще двух авторов, далее указывают «и др.». При описании журнальных статей приводят общепринятое сокращенное название журнала, год, том, номер страницы; при описании книг – название, место и год издания. Собственные неопубликованные наблюдения должны быть указаны в тексте как «неопубликованные наблюдения», и не включаются в список литературы.

19. Заимствование. Заимствованные рисунки, таблицы, длинные цитаты являются интеллектуальной собственностью авторов и издательств, опубликовавших ту или иную работу, включающую заимствованный материал, поэтому для использования данного материала необходимо письменное согласие автора и издательства, присланное во время подачи статьи.

20. Статьи, оформленные не по правилам, непрофильные и отклоненные по рецензии, авторам не возвращаются (посылается сообщение о решении редакционной коллегии и рецензия).

21. Плата за публикацию статей не взимается.

22. Авторам, получившим право на публикацию в «Дальневосточном журнале инфекционной патологии», высылается бесплатно один номер журнала, содержащего их статью.

Правила оформления литературы

Предлагаем Вашему вниманию правила оформления списка литературы, используемой при написании статьи.

1. Общие положения

1.1. В тексте ссылки на список литературы должны быть указаны арабскими цифрами, помещенными в квадратные скобки. Например, [1, 2].

1.2. Работы, находящиеся в печати, в список литературы не включаются.

1.3. Номерные ссылки на литературу в тексте приводятся в соответствии со списком литературы.

1.4. Списки литературы составляются в алфавитном порядке, сначала приводятся работы отечественных авторов, затем — иностранных.

1.5. Работы отечественных авторов, опубликованные на иностранных языках, помещаются среди работ иностранных авторов в алфавитном порядке. Работы иностранных авторов, опубликованные на русском языке и кириллице, помещаются среди работ отечественных авторов.

1.6. Ссылки на несколько работ одного автора приводятся в порядке возрастания даты публикаций.

1.7. На каждый источник списка литературы должна быть ссылка в тексте.

2. Описание статей, опубликованных в журналах, сборниках и других изданиях

2.1. Если статья написана одним, двумя, тремя или четырьмя авторами, указывают фамилии всех авторов.

2.2. Статья, написанная коллективом более четырех авторов, помещается в списке литературы по фамилии первого автора, затем приводятся еще два автора, а далее пишут "и др.". В случае цитирования иностранных источников вместо "и др." пишется "et al.". Например: McKinstryKK, StruttTM, BuckA, etal. IL-10 deficiency unleashes an influenza-specific Th17 response and enhances survival against high-dose challenge // J. Immunol. – 2009. – № 182, Vol. 12. – P. 7353-7363.

2.3. Сокращение названий иностранных журналов должно соответствовать общепринятому сокращению в соответствии с International List of Periodical Title World Abbreviations.

2.4. При описании статей из журналов и других изданий приводятся фамилии и инициалы авторов, название журнала (или другого источника), год, том, номер, страницы от и до. Все данные отделяются друг от друга точкой и тире, номер от тома отделяется запятой. После названия статьи перед названием журнала ставятся две косые черты.

2.5. В ссылках на отечественные источники том обозначается буквой Т, страница буквой С. (буквы заглавные). При ссылках на иностранные источники том обозначают Vol., страницы заглавной буквой Р.

2.6. При описании статей из сборников указываются в следующей последовательности: фамилия, инициалы автора, полное название сборника, место (город) издания, год издания, страницы от и до. Место издания отделяется от года издания запятой, остальные данные — точкой и тире.

3. Описание книг

3.1. Выходные данные монографий указываются в следующей последовательности: фамилия, инициалы автора, полное название книги, номер повторного издания (при необходимости), эти данные отделяются друг от друга точкой и тире. Далее указываются место и год издания, которые отделяются друг от друга запятой.

3.2. В монографиях, написанных двумя, тремя или четырьмя авторами, указываются все авторы. В библиографическом списке такая монография размещается по фамилии первого автора.

3.3. Монографии, написанные коллективом более четырех авторов, помещаются в списке литературы по первому слову заглавия книги. После заглавия книги ставится косая черта, указываются фамилии первых трех авторов, далее "и др.". В этих случаях инициалы указываются после фамилий авторов, далее указываются место и год издания.

3.4. В монографиях иностранных авторов, изданных на русском языке, после фамилии автора и заглавия книги ставится двоеточие и указывается язык оригинала.

3.5. Титульных редакторов книг (отечественных и иностранных) указывают вслед за заглавием книги через косую черту после слов Под ред., Ed., Hrsg. Инициалы ставят перед фамилией редактора. В списке литературы такие ссылки размещаются по первому слову названия книги.

4. Описание авторефератов диссертаций

4.1. При описании автореферата диссертаций осуществляется следующая последовательность: фамилия, инициалы автора, полное название автореферата. После двоеточия с заглавной буквы сообщается, на соискание какой степени защищается диссертация и в какой области науки, место и год издания.

5. Описание авторских свидетельств и патентов

5.1. Описание осуществляется в следующей последовательности: сокращенно слова Авторское свидетельство (А. с.) или Патент (Пат.), номер авторского свидетельства или патента, страна, название; через косую черту указываются фамилия, инициалы автора, источник публикации.

АЛФАВИТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ АВТОРОВ

Абрамова С.А. 25 Андаев Е.И. 48	Лубова В.А. 52, 60	Сапега Е.Ю. 42
Баева К.О. 39 Базыкина Е.А. 7, 19 Белик А.А. 33 Белов А.И. 72 Белов Ю.А. 25,30 Бутакова Л.В. 42	Мануков Ю.И. 72 Мартынова А.В. 45, 64 Мерлов Е.К. 36 Милованкин П.Г. 22, 25, 30, 36 Монгуш Э.Б. 64	Семейкина Л.М. 33 Сидоренко В.А. 45 Симаков А.И. 30 Смирнов А.Ю. 64 Симонова А.А. 56 Ситдикова Т.С. 30 Скрыль С.В. 45, 64 Сомова Л.М. 25
Гапека А.В. 36	Нестерова Ю.В. 56 Никитин А.Я. 48 Носик М.Н. 22	Табакаева Т.В. 67 Толмачева М.И. 48 Троценко О.Е. 7, 19, 42
Емонакова Д.Л. 64 Ермакова С.П. 22	Омельченко Р.В. 30	Уколов С.С. 72
Жебровская Е.В. 56	Павлова О.С. 45 Павлюк М.В. 30 Панкратов Д.В. 67, 72 Потт А.Б. 52, 60	Федотова Е.М. 64 Фоменко Е.П. 36, 60, 67
Зайцева Т.А. 7	Романова О.Б.	Шутикова А.Л. 52, 60
Иунихина О.В. 52, 60		Щелканов Е.М. 67, 72 Щелканов М.Ю. 22, 25, 30, 33, 36, 39, 52, 60
Крылова Н.В. 22, 33 Курганова О.П. 7		Эургашев В.У. 45

Подписано в печать 03.12.2024

Сдано в набор 03.12.2024

Дата выхода 28.12.2024 г.

Бумага писчая. Печать офсетная. Формат 60x84

Тираж 500 экз. Бесплатно

Типография ООО «ОМЕГА-ПРЕСС»

Адрес типографии: 680000, г. Хабаровск, ул. Промышленная, 8-Б

№ 47, 2024

ДАЛЬНЕВОСТОЧНЫЙ
ЖУРНАЛ
ИНФЕКЦИОННОЙ
ПАТОЛОГИИ

**THE FAR EASTERN JOURNAL
OF INFECTIOUS PATHOLOGY**



ХАБАРОВСКИЙ
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ИНСТИТУТ ЭПИДЕМИОЛОГИИ И
МИКРОБИОЛОГИИ