



АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ОБЕСПЕЧЕНИЯ САНИТАРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО БЛАГОПОЛУЧИЯ НАСЕЛЕНИЯ СИБИРИ И ДАЛЬНЕГО ВОСТОКА

Материалы Региональной научно-практической конференции
с международным участием

15 ноября 2022 г., Иркутск



Федеральное казенное учреждение здравоохранения
«Иркутский ордена Трудового Красного Знамени научно-исследовательский
противочумный институт Сибири и Дальнего Востока»
Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ОБЕСПЕЧЕНИЯ САНИТАРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО БЛАГОПОЛУЧИЯ НАСЕЛЕНИЯ СИБИРИ И ДАЛЬНЕГО ВОСТОКА

Материалы Региональной научно-практической конференции
с международным участием

15 ноября 2022 г., Иркутск

Под редакцией
доктора медицинских наук профессора *С. В. Балахонова*



УДК 616.9-084(571)
ББК 51.9(2Р5)
А43

Редакционная коллегия:

Л. В. Миронова, Л. П. Базанова, В. А. Вишняков, Е. В. Кравец
А. Я. Никитин, Е. Г. Токмакова, А. Г. Трухина

А43

Актуальные вопросы обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения Сибири и Дальнего Востока : материалы Региональной научно-практической конференции с международным участием, 15 ноября 2022 г., Иркутск / под ред. С. В. Балахонова. – Иркутск : Издательство ИГУ, 2022. – 136 с.

ISBN 978-5-9624-2087-5

В материалах специалистов Российской Федерации и Монголии представлены актуальные вопросы эпидемиологии, микробиологии, профилактики чумы и других опасных инфекционных болезней, рассмотрены современные возможности прогнозирования санитарно-эпидемиологической ситуации, предупреждения и контроля ЧС санитарно-эпидемиологического характера и определены пути совершенствования эпидемиологического надзора за опасными инфекционными болезнями.

Предназначено для специалистов органов и учреждений Роспотребнадзора и медицинских организаций.

УДК 616.9-084(571)
ББК 51.9(2Р5)

ISBN 978-5-9624-2087-5

ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский
противочумный институт, 2022

СОДЕРЖАНИЕ

Андаев Е. И., Трухина А. Г., Мельникова О. В., Адельшин Р. В., Никитин А. Я., Сидорова Е. А., Бондарюк А. Н., Лопатовская К. В., Севостьянова А. В. История изучения природно-очаговых вирусных инфекций в Иркутском противочумном институте: основные результаты	9
Андреевская Н. М., Коновалова Ж. А., Хаптанова Н. М., Вершинская И. Б., Дихтярева И. А. Применение менеджмента риска к медицинским изделиям для <i>in vitro</i> диагностики на примере листериозной сыворотки	12
Андреевская Н. М., Коновалова Ж. А., Хаптанова Н. М., Гефан Н. Г., Юденич С. В. Совершенствование технологии производства агглютинирующей листериозной сыворотки	13
Ахметшина М. Б., Германт О. М. Необходимость эффективной одежды для защиты от клещей	15
Базанова Л. П., Токмакова Е. Г., Воронова Г. А. Сравнительный анализ сезонной динамики формирования биопленки <i>Yersinia pestis</i> в организме блох <i>Citellophilus tesquorum altaicus</i> и <i>Xenopsylla cheopis</i>	16
Базанова Л. П., Токмакова Е. Г. Сезонная динамика формирования биопленки чумного микроба у <i>Citellophilus tesquorum altaicus</i> при кровососании на естественном прокормителе и лабораторном животном	18
Белькова С. А., Захлебная О. Д., Балахонов С. В. Характеристика биологических свойств коллекционных штаммов возбудителя чумы, изолированных на территории Монголии от полевки Брандта	20
Берлов О. Э., Артемьева С. Ю. К фауне блох (Insecta, Siphonaptera) заказника «Красный Яр» Иркутской области	22
Богомазова О. Л., Устинова Н. В., Хакимова М. И., Попов Н. В., Маланова Ю. А. О переносчиках трансмиссивных инфекций на острове Ольхон	23
Борзенко М. А., Холин А. В., Куликалова Е. С., Мазепа А. В., Рождественский Е. Н., Базарова Г. Х., Санаров П. П., Полковников Е. С., Зарва И. Д., Иваницкая Ю. Н., Сбитнева С. В., Пащенко И. Г., Красильникова Н. Ю. Оценка пространственно-временной динамики эпизоотий и эпидемиологической ситуации по туляремии на Алтае	25
Бренёва Н. В., Рябцовская С. Е., Николаев В. Б., Корнева А. В., Татарникова В. В., Киселева Е. Ю. Определение концентрации лептоспир при культивировании на жидких питательных средах	26
Брюхова Д. Д., Дубровина В. И., Пятидесятникова А. Б., Вишняков В. А., Киселева Н. О., Корытов К. М. Изучение динамики специфических антител к вирусу SARS-CoV-2 у переболевших и вакцинированных сотрудников медицинского учреждения	28
Будацыренова Л. В., Самойлова И. Ю., Дугаржапова З. Ф., Оторзаев С. Х., Ушкарева О. А., Афанасьева Л. Н., Игнатьева М. Е. Оценка готовности медицинских и санитарно-эпидемиологических служб Республики Саха (Якутия) к завозу и распространению особо опасных инфекций в период проведения массовых мероприятий	29
Васильев В. В., Дугаржапова З. Ф., Веприкова О. В., Несина Е. Н., Мартышин А. В., Агапов К. А., Березовой В. В., Чеснокова М. В., Горяев Д. В., Кулин М. П., Балахонов С. В. Формирование базы данных по сибирской язве в Красноярском крае	31

Вержущая Ю. А., Ляпунов А. В. Выживаемость голодных имаго степного клеща (<i>Dermacentor nuttalli</i>) в условиях низких температур	33
Вержущий Д. Б., Холин А. В. Эпизоотологическая роль полевков (<i>Microtinae</i>) в Тувинском природном очаге чумы	34
Вершинин Е. А., Мельникова О. В., Борисов С. А. К изучению паразитофауны мелких млекопитающих Южного Прибайкалья	35
Витязева С. А., Сидорова Е. А., Коновалова Ж. А. Опыт внедрения SWIFT-метода в идентификацию рисков лабораторной деятельности	36
Гордейко Н. С., Борзов В. П., Иванова П. В. Опыт работы центра индикации возбудителей инфекционных болезней I и II групп патогенности на базе ФКУЗ «Приморская противочумная станция» Роспотребнадзора	37
Григорьевых А. В., Ярыгина М. Б., Витязева С. А., Балахонов С. В. Молекулярно-генетический анализ штаммов <i>Yersinia pestis</i> , выделенных на территории трансграничных природных очагов Южной Сибири и Монголии	39
Джигоев Ю. П., Мирошниченко Л. А., Гусев В. Д., Парамонов А. И., Букин Ю. С., Арефьева Н. А., Козлова И. В., Киселев Д. О., Степаненко Л. А., Семинский И. Ж., Злобин В. И. Оценка изменчивости и эволюции вируса клещевого энцефалита и коронавируса методами математического и биоинформатического моделирования	41
Дубинина Е. В., Зверева Т. В., Вержущая Ю. А., Никитин А. Я. Новые данные о находках и возможном расширении ареала редкого в Приморье вида <i>Ixodes nipponensis</i> (Ixodoidea, Ixodidae)	42
Дубинина Е. В., Вержущая Ю. А., Никитин А. Я. О морфологическом методе оценки напряженности природных очагов трансмиссивных инфекций	44
Дугаржапова З. Ф., Чеснокова М. В., Кравец Е. В., Ивачева М. А., Салчак Л. К., Балахонов С. В. Эпизоотолого-эпидемиологическая ситуация по сибирской язве в Республике Тыва	45
Дугаржапова З. Ф., Чеснокова М. В., Сбитнева С. В., Щучинов Л. В., Балахонов С. В. Оценка эпидемиологической ситуации по COVID-19 в Республике Алтай	47
Еськова А. И., Яковлев А. А., Ким А. В., Пономарева А. Л. Горизонтальная передача патогенных свойств <i>Yersinia pseudotuberculosis</i> и <i>Listeria monocytogenes</i> морским сапротрофным бактериям при совместном культивировании в биопленке	48
Загоскина Т. Ю., Марков Е. Ю., Андреевская Н. М., Климов В. Т., Долгова Т. М., Гаврилова О. В., Колесникова О. Б., Колесникова В. Ю., Попова Ю. О., Дорощенко А. А., Вершинская И. Б., Баертуева И. И., Старикова О. А., Чеснокова М. В., Балахонов С. В. Апробация дот-иммуноанализа в качестве экспресс-метода детекции возбудителя псевдотуберкулеза на примере вспышки заболевания в Томской области	50
Зарва И. Д., Ботвинкин А. Д., Мельцов И. В., Андаев Е. И., Самохвалов С. В., Бойко И. А. Активизация очагов бешенства в Амурской области после длительного периода эпизоотологического благополучия	51
Зиновьева О. Е., Зюзгина С. В., Белоусов В. И. Этиологическая структура лептоспироза животных в Сибирском федеральном округе	52
Зюзгина С. В., Зиновьева О. Е., Кремлева А. А., Нурлыгаянова Г. А. Анализ эпизоотической ситуации по бруцеллезу животных в Сибирском федеральном округе за 2021 год	54
Ивайловская Ю. И., Хакимова М. И., Богомазова О. Л. Результаты эпидемиологического мониторинга природно-очаговых инфекций в Иркутской области в 2017–2021 гг.	55

Ивашкова О. Н., Миклошевич В. Ю., Коновалова Ж. А. Применение фотометрического устройства для определения концентрации бактериальных взвесей при глутинном культивировании	56
Каргашин С. А., Удовиченко С. К., Путинцева Е. В. Проблемные вопросы клинической диагностики лихорадки Западного Нила в Российской Федерации в 2021 г.	58
Качина Т. Н., Сафьянникова А. А., Лиознов Д. А. Инфекционные заболевания, представляющие угрозу для населения (по материалам Иркутской области)	59
Киселёв Д. О., Джюев Ю. П., Степаненко Л. А., Бадмаев А. А., Козлова И. В., Галсанов Б. Ч., Ханхареев С. С., Семинский И. Ж., Злобин В. И. Молекулярно-эпидемиологический анализ разнообразия видов <i>Borrelia spp.</i> и их сочетаний в клещах <i>Ixodes persulcatus</i> , циркулирующих в природных очагах Республики Бурятия	61
Киселева Е. Ю., Корзун В. М., Бренёва Н. В., Шаракшанов М. Б., Борисов С. А., Тимошенко А. Ф., Рябцовская С. Е., Балахонов С. В. Изучение серопейзажа возбудителей лептоспирозов в природных очагах Прибайкалья	62
Козлов С. Н., Марков Е. Ю., Николаев В. Б., Урбанович Л. Я., Миронова Л. В. Выявление гидролитических ферментов <i>Vibrio cholerae</i> O1 и O139 серогрупп радиальной энзимодиффузией в агарозном геле	64
Козлова И. В., Дорощенко Е. К., Сунцова О. В., Лисак О. В., Рар В. А., Ткачев С. Е., Савинова Ю. С., Тикунова Н. В. Видовое и генетическое разнообразие возбудителей клещевых инфекций человека и животных на территории Байкальского региона	65
Коновалова Ж. А., Никитин А. Я., Андреевская Н. М. Анализ согласованности оценок аналитической чувствительности листериозной агглютинирующей сыворотки	67
Корзун В. М., Денисов А. В., Рождественский Е. Н., Санаров П. П., Чипанин Е. В. Особенности пространственного распространения эпизоотий чумы в Горно-Алтайском высокогорном природном очаге	68
Корнева А. В., Дорощенко А. А., Николаев В. Б., Козлов С. Н., Мазена А. В., Куликалова Е. С., Сынгеева А. К., Марков Е. Ю. Хитозаназная активность препаратов наружных мембран туляремиального микроба	70
Корытов К. М., Дубровина В. И., Пятидесятникова А. Б., Половинкина В. С., Николаев В. Б. Антигенный комплекс <i>Yersinia pestis</i> для оценки выраженности поствакцинального противочумного иммунитета	71
Корытов К. М., Дубровина В. И., Пятидесятникова А. Б., Киселева Н. О., Татарникова В. В., Баранникова Н. Л. Оценка иммунного статуса лиц, проживающих на неблагополучной по бруцеллезу территории, в антигенспецифических тестах <i>in vitro</i>	73
Леонова Г. Н., Багрянцев В. Н. Изучение пространственной привязанности природных очагов трансмиссивных клещевых инфекций с помощью ГИС-технологий	75
Лукьянова С. В., Коновалова Ж. А., Войченко Н. А., Адамович С. Н., Оборина Е. Н., Гефан Н. Г., Остяк А. С., Кузнецов В. И. Антимикробная активность силатранилсульфонамидных гибридов	76
Лукьянова С. В., Миклошевич В. Ю., Кузнецов В. И., Гефан Н. Г. Совершенствование технологического процесса производства питательных сред	78
Лященко С. М., Чеснокова М. В., Балахонов С. В., Савиных Д. Ф., Поталицина Н. Е., Лиханова Н. А., Сыроватская М. М., Мурашова А. А. Особенности распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19 в Иркутской области	79

Макарова А. Э., Джигоев Ю. П., Арефьева Н. А., Степаненко Л. А., Борисенко А. Ю., Перетолчина Н. П., Эрдынеев С. В., Колбасеева О. В., Семинский И. Ж., Злобин В. И. Детекция структуры CRISPR/Cas системы в геноме штамма <i>Streptococcus mutans</i> UA159 и спектр выявленных фагов методами биоинформатики	81
Малхазова С. М., Орлов Д. С., Шартова Н. В., Зелухина С. В. Пространственная неоднородность заболеваемости «клещевыми» инфекциями на юге Дальнего Востока	82
Мельникова О. В., Адельшин Р. В., Вершинин Е. А., Лопатовская К. В., Андаев Е. И. Байкальский тракт как место высокого риска заражения трансмиссивными «клещевыми» инфекциями	84
Миронова Л. В., Хунхеева Ж. Ю., Пономарева А. С., Басов Е. А., Федотова И. С., Фортунатова А. В., Бочалгин Н. О., Балахонов С. В. Результаты микробиологического мониторинга в системе эпидемиологического надзора за холерой в Сибири и на Дальнем Востоке	85
Михайлова В. В., Лобова Т. П., Шишкина М. С., Скворцова А. Н. Результаты эпизоотического мониторинга бешенства животных в Российской Федерации за 2021 год	87
Наумова К. В., Мазепа А. В., Сынгеева А. К., Куликалова Е. С. Биопленка как механизм экологической адаптации <i>Francisella tularensis</i> к условиям окружающей среды	89
Никитин А. Я., Андаев Е. И. Эпидемиологическая обстановка по клещевому вирусному энцефалиту в приграничных районах Российской Федерации и Монголии	90
Нурлыгаянова Г. А., Белоусов В. И., Шарыпов А. С., Черных О. Ю., Мананкова А. Ю. Лабораторный мониторинг бруцеллеза мелкого рогатого скота в Российской Федерации	91
Нурлыгаянова Г. А., Разумова А. А., Скворцова А. Н., Лобова Т. П., Михайлова В. В. Бруцеллез крупного рогатого скота – социально значимый зооноз в Российской Федерации	93
Пашкевич В. А., Воронина К. Ю., Себекин С. Д., Плотникова Ю. К. Вакцинопрофилактика новой коронавирусной инфекции (COVID-19) у лиц, инфицированных ВИЧ, на территории Иркутской области	94
Пашкевич В. А., Мизерная А. С., Зимина Е. В. Причины смертности ВИЧ-инфицированных лиц на территории Иркутской области за период 2020–2021 гг.	95
Пашкевич В. А., Мизерная А. С., Зимина Е. В. Анализ ситуации по причинам смерти ВИЧ-инфицированных лиц, впервые выявленных на поздних сроках ВИЧ-инфекции (продвинутые стадии), в Иркутской области за 2017–2021 гг.	97
Пелёвина О. А., Сидорова Е. А., Никитин А. Я. Эпидемиологическая ситуация по иксодовым клещевым боррелиозам в муниципальных образованиях Республики Хакасия	98
Пономарева А. С., Миронова Л. В., Галачьянц Ю. П., Балахонов С. В. Поиск таксонов-индикаторов присутствия <i>Vibrio cholerae</i> на основании анализа микробных сообществ поверхностных водоемов	100
Пятидесятникова А. Б., Дубровина В. И., Старовойтова Т. П., Григорьевых А. В., Витязева С. А., Иванова Т. А., Юрьева О. В., Мухтургин Г. Б. Повышение иммуногенной и протективной активности вакцинного штамма <i>Yersinia pestis</i> EV НИИЭГ в условиях культивирования с селеноорганическим препаратом 974zh	101
Рар В. А., Иголкина Я. П., Якубовский В. И., Тикунов А. Ю., Епихина Т. И., Филимонова Е. С., Краснова Е. И., Тикунова Н. В. <i>Rickettsia raoultii</i> – новый инфекционный агент клещевого риккетсиоза на территории Западной Сибири	103

Рябина Л. А., Новицкая И. В., Кулаков М. Я. Конструирование диагностических препаратов на основе поли- и моноклональных иммуноглобулинов для экспресс-обнаружения <i>Burkholderia pseudomallei</i> в реакции коаггутинации	104
Санаров П. П., Денисов А. В., Чипанин Е. В., Холин А. В., Корзун В. М. Использование инструментов ГИС и пути совершенствования их применения в полевой работе при эпизоотологическом обследовании в Горно-Алтайском высокогорном природном очаге чумы	106
Семенова В. М., Чеснокова М. В., Бренёва Н. В., Дармажаа Л. Н., Салчак Л. К., Балахонов С. В. Особенности течения новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в Республике Тыва	107
Семенова В. М., Чеснокова М. В., Дугаржапова З. Ф., Русин М. В., Горяев Д. В., Балахонов С. В. Динамика эпидемиологической ситуации по COVID-19 на территории Красноярского края	109
Сунцова О. В., Рар В. А., Лисак О. В., Мельцов И. В., Дорощенко Е. К., Савинова Ю. С., Тикунов А. Ю., Козлова И. В. Бабезиозы человека и животных в Иркутской области: этиология, генетическое разнообразие	110
Сынгеева А. К., Наумова К. В., Борзенко М. А., Мазепа А. В., Куликалова Е. С. Молекулярно-генетические исследования в совершенствовании эпизоотологического надзора за туляремией	112
Таликина Т. О., Баранникова Н. Л., Куликалова Е. С., Вишняков В. А. Современная ситуация по бруцеллезу на территории Сибирского и Дальневосточного федеральных округов	114
Татарникова В. В., Киселева Н. О., Дубровина В. И., Вишняков В. А., Балахонов С. В. Т-клеточный иммунный ответ при COVID-19	115
Тетерина Т. В., Стряпченко О. А. Роль систематического проведения акарицидных обработок в динамике нападения клещей	117
Ткачев С. Е., Шайхутдинов Н. М., Шигапова Л. Х., Шагимарданова Е. И., Козлова И. В., Демина Т. В., Дорощенко Е. К., Лисак О. В., Верхозина М. М., Джигеев Ю. П., Парамонов А. И., Сунцова О. В., Савинова Ю. С., Злобин В. И. Генетическое разнообразие вируса клещевого энцефалита в природных очагах на южной границе его обитания	118
Толмачёва М. И., Бренёва Н. В., Чеснокова М. В., Рудиков А. А., Новоселова М. В., Пичугина О. Л., Окс Е. И., Балахонов С. В. Эпидемиологическая ситуация по COVID-19 в Томской и Кемеровской областях	119
Тюлько Ж. С., Фадеев А. В., Василенко А. Г., Градобоева Е. А., Якименко В. В., Комиссаров А. Б. Анализ нуклеотидных замен в геноме вируса омской геморрагической лихорадки при адаптации к организму мыши	121
Холин А. В., Вержущий Д. Б., Глушков Э. А., Акимова И. С., Чалбакай А. А., Галацевич Н. Ф., Владимирова Д. Д., Балган О. Л. Результаты рекогносцировочного эпизоотологического обследования центральной и восточной частей Тувинского природного очага чумы в 2022 г.	122
Чипанин Е. В., Корзун В. М., Денисов А. В., Санаров П. П., Холин А. В. Пространственная структура Горно-Алтайского высокогорного природного очага чумы в современный период	124
Шарыпов А. С., Нурлыгаянова Г. А., Разумова А. А., Белоусов В. И. Анализ используемых стратегий контроля вируса ящура	125

Шарыпова Д. В., Девришова З. С. Анализ системы профилактических и ликвидационных мероприятий при борьбе с африканской чумой свиней	126
Эрдынеев С. В., Арефьева Н. А., Джиоев Ю. П., Миронова Л. В., Борисенко А. Ю., Степаненко Л. А., Симонова Е. В., Бединская В. В., Карноухова О. Г., Злобин В. И. Биоинформатический поиск и анализ разнообразия структур CRISPR/Cas систем и профагов в геномах <i>Enterococcus faecium</i>	128
Юденич С. В., Андреевская Н. М., Коновалова Ж. А. Оптимизация схемы сублимационного высушивания диагностических агглютинирующих сывороток	129
Ярыгина М. Б., Витязева С. А., Балахонов С. В. Результаты MLVA25 типирования <i>Yersinia pestis</i> ssp. <i>pestis</i> , изолированных в Сайлюгемском природном очаге чумы	131
Battsetseg J., Uranshagai N., Gantsetseg G., Byambajav B., Otgonsuren D., Tsogbayar B., Tsogbadrakh N. Spatial Study of Plague Natural Foci Bordered with Zabaikalian Natural Plague Foci	132
Burmaa Kh., Tsogbadrakh N., Delgertsetseg A., Adyasuren Z., Darmaa M., Davaa G. Development of Medical Geography in Mongolia	133
Tungalag Kh., Natsagdor B., Ganchimeg Ch., Battsetseg J., Orgilbayar L., Unursaikhan U., Munkhtuya T., Otgonsuren D., Buyankhishig Ch. The Results of the Borrelia Species Detecting in the Ticks in Mongolia	135

ИСТОРИЯ ИЗУЧЕНИЯ ПРИРОДНООЧАГОВЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ В ИРКУТСКОМ ПРОТИВОЧУМНОМ ИНСТИТУТЕ: ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Е. И. Андаев, А. Г. Трухина, О. В. Мельникова, Р. В. Адельшин
А. Я. Никитин, Е. А. Сидорова, А. Н. Бондарюк, К. В. Лопатовская
А. В. Севостьянова

*ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири
и Дальнего Востока Роспотребнадзора, Иркутск, Россия*

Становление эпизоотологических и вирусологических исследований в Иркутском противочумном институте связано с организацией в феврале 1958 г. вирусологической лаборатории и деятельностью В. А. Краминского, Н. Н. Краминской, а также первых научных сотрудников этой лаборатории – Р. Р. Живоляпиной, В. А. Перевозникова.

Клещевой энцефалит. Значительный вклад в изучение эпизоотологии, эпидемиологии, этиологической структуры клещевого энцефалита (КЭ) в Восточной Сибири, кроме вышеперечисленных сотрудников, в последующем внесли А. З. Феоктистов, В. М. Чипанина, Г. Б. Зонов, И. П. Бром. Неоценим вклад врача-невропатолога Р. Р. Мейеровой в изучение клинических форм КЭ и расшифровку этиологии хронического течения болезни. Главные направления исследований в 1958–1972 гг. связаны с изучением биоценотической и пространственной структуры природных очагов КЭ в Сибири, на Дальнем Востоке (ДВ) и, отчасти, в Монголии. Полевой материал (иксодовые клещи, пробы от диких грызунов и птиц) собирали совместно с сотрудниками Читинской, Хабаровской, Приморской противочумных станций. В поисках северных границ ареала КЭ обследован Мегино-Кангаласский район Республики Саха (Якутия). Описан случай заболевания КЭ жителя Олекминского района республики и выделен первый штамм вируса КЭ (ВКЭ) из ликвора больного человека. В 1967–1969 гг. показано существование природного очага КЭ в приграничной зоне на территории Восточного аймака Монголии. Установлено наличие совмещенных очагов чумы и КЭ в Республике Тыва, где впервые выделен ВКЭ от монгольской пищухи. Сотрудниками института было положено начало циклу приоритетных исследований по экологии и эпидемиологии ВКЭ в Иркутской области и Забайкальском крае. Изучение роли оседлых и перелетных птиц в экологии ВКЭ показало, что в циркуляции вируса в Восточной Сибири и на ДВ участвуют 99 видов и 3 подвида птиц, которые оказались носителями вируса или имели антитела к нему. Среди выделенных штаммов наибольшую известность получил штамм Айна/1448, изолированный в 1963 г. в Иркутской области из ликвора больной Аины М. в период обострения хронического прогрессивного течения КЭ на 108 день болезни (Живоляпина Р. Р., 1968).

В 1995–2005 гг. впервые применена комплексная система изоляции ВКЭ от иксодовых клещей и выявления его антигена и РНК, включающая применение вирусологических методов изоляции на новорожденных белых мышах и в культуре клеток при различных температурных режимах культивирования, иммуноферментный анализ, ОТ-ПЦР и генотипирование. Подобный подход позволил более точно охарактеризовать инфицированность ВКЭ клещей, собранных на обследованной территории.

Изучение хронологических рядов штаммов ВКЭ, выделенных в Восточной Сибири позволило выявить изменение структуры популяции и смену субтипов вируса в Иркутской области. Если в 1958–1973 гг. среди изученных штаммов доминировали изоляты дальневосточного, то в 1999–2021 гг. абсолютное большинство изученных изолятов генотипированы как ВКЭ сибирского субтипа групп «Васильченко» и «Заусаев».

Впервые с применением молекулярно-генетических методов изучена представительная группа штаммов ВКЭ, выделенных в Читинской области от умерших в 1995–2003 гг. людей, и установлено, что тяжелые формы болезни с летальным исходом связаны с ВКЭ как дальневосточного, так и сибирского субтипов.

С 2017 г. Иркутский противочумный институт выполняет функции Референс-центра по мониторингу клещевого вирусного энцефалита. Наряду с аналитической работой (ежегодный анализ и прогноз развития эпидемиологической ситуации по КЭ в Российской Федерации) осуществляется мониторинг природных очагов КЭ в ряде субъектов Сибири и ДВ. В течение многих лет ведется мониторинг изменений численности, активности и инфицированности клещей на различных территориях нозоареала КЭ в Иркутской области, Республике Бурятия, Приморском, Забайкальском и Красноярском краях, а также пространственно-временной фенотипической и генотипической изменчивости популяций таежного клеща в формировании структуры популяций ВКЭ.

С использованием современных технологий обрабатываются подходы к изучению эволюции ВКЭ, изучается молекулярно-генетическая характеристика штаммов, изолированных из разных источников в природных очагах Сибири и ДВ. Так, анализ группы штаммов ВКЭ (122), изолированных на территории Восточной Сибири (2006–2019 гг.), показал, что в природных очагах циркулируют две генетические линии сибирского субтипа – «Васильченко» и «Заусаев» – со значительным преобладанием первой.

Создана панель праймеров для полногеномного секвенирования нового – «байкальского» субтипа ВКЭ. С применением данной панели прочитано шесть полных геномов ВКЭ-Байкал.

С 2003 г. в институте выполняются исследования по оптимизации методов защиты населения от нападения иксодовых клещей в рекреационных зонах Прибайкалья с применением противоклещевых обработок быстроразрушающимися в окружающей среде пестицидами. Обобщены многолетние данные о характере изменения в окрестностях г. Иркутска факторов погоды, численности и активности имаго клещей, выделены участки рекреационной зоны, которые характеризуются максимальной эпидемиологической опасностью. Совместно со специалистами НИИ Дезинфектологии Роспотребнадзора (г. Москва) апробированы и внедрены противоклещевые костюмы со специальной конструкцией элементов одежды, пропитанных пиретроидами, которые учитывают особенности биологии клещей и совмещают механические и химические способы высокоэффективной индивидуальной защиты.

Арбовирусы. В 1986–1990 гг. под руководством А. З. Феоктистова проведен цикл исследований по экологии арбовирусов в соответствии с программой Центра экологии при Институте вирусологии им. Д. И. Ивановского. В эти годы впервые в Прибайкалье (Северо-Байкальский район Республики Бурятия) был выделен штамм вируса Инко серогруппы калифорнийского энцефалита, показана циркуляция двух представителей данной серогруппы (Инко, Заяц-беляк), а также вирусов Батаи и Гета. Показана роль вируса Инко в формировании региональной заболеваемости (Чапоргина Е. А., 1996).

Геморрагические лихорадки Марбург и Эбола. В 1986–1991 гг. под руководством А. М. Титенко изучены биологические свойства возбудителей геморрагических лихорадок Эбола и Марбург *in vivo* и *in vitro*, что послужило основой для разработки и совершенствования методов лабораторной диагностики вызываемых ими заболеваний. Разработан метод клеточного ИФА для выявления антител к вирусам Эбола и Марбург. Оптимизирован НМФА для выявления антигенов и антител к этим вирусам, изучена динамика экспрессии их антигенов в клетках Vero. Отработан режим инактивации и методы контроля полноты инактивации вирусосодержащего материала. Изучена динамика образования специфических антител у морских свинок, иммунизированных вирусами Марбург и Эбола, и получены антисыворотки с высоким титром специфических антител. Впервые показана индукция вируснейтрализующих антител у морских свинок, инфицированных вирусом

Эбола, и разработан метод их определения. На основе данных методов предложена схема лабораторной диагностики геморрагических лихорадок Эбола и Марбург.

Санитарная охрана территории. Разработаны общие подходы к научному обоснованию санитарной охраны территории от завоза особо опасных вирусных инфекционных болезней. Определены критерии и признаки для формирования перечня болезней, в отношении которых необходимо проведение мероприятий по санитарной охране территории (1999–2004 гг.). Дано научное обоснование совершенствования санитарной охраны территории от завоза особо опасных вирусных инфекционных болезней, основанное на дифференцированном подходе к эпидемиологическому надзору за природноочаговыми и особо опасными вирусными инфекциями с учетом распределения их в группы разного уровня эпидемиологической значимости для Восточной Сибири.

Морбилливирусы. Расследованы причины эпизоотии среди байкальской нерпы (1987 г.). А. М. Титенко и Т. И. Борисовой впервые от водных млекопитающих выделены морбилливирусы и доказана их этиологическая роль в возникновении эпизоотии. Изучены биологические свойства выделенных изолятов морбилливируса байкальской нерпы. На основе выделенных штаммов впервые для морбилливирусов водных млекопитающих отработаны реакция нейтрализации и НМФА, а также метод клеточного иммуноферментного анализа для определения вирусспецифических антител. С применением разработанных тест-систем проведен серологический мониторинг популяции нерпы.

Бешенство. По результатам эпизоотологического и молекулярно-генетического анализа определено распространение групп вируса бешенства на территории Сибири. Активизация природных очагов бешенства наблюдается с начала 2000-х гг. Изучены генетические особенности изолятов вируса бешенства в азиатской части России проанализированы их филогенетические отношения с образцами, выделенными на сопредельных территориях. Показано, что зона поражения бешенством, переносимым лисами, в Азии распространяется на север и северо-восток. С 2010 г. регистрируются вспышки бешенства на новых территориях у границ России, Монголии и Китая. Филогенетический анализ показал, что «монгольские» изоляты представлены во всех кладах, включая изоляты с приграничных территорий России и Китая.

ГЛПС. В конце 90-х гг. впервые в Иркутской области и Республике Бурятия в образцах легких мелких млекопитающих выявлен антиген вируса ГЛПС (Трухина А. Г., 1992), что позволило предположить и впоследствии подтвердить существование в Прибайкалье природных очагов ГЛПС.

Ведется изучение генетической характеристики хантавирусов, распространенных в природных очагах Сибири и ДВ. Установлена циркуляция хантавируса *Seewis* в Иркутской области. Выявлен новый природный очаг вируса *Hantaan orthohantavirus* в Балейском районе Забайкальского края: согласно результатам филогеографического анализа, вероятной территорией его выноса является Китай (1990 г.).

ПРИМЕНЕНИЕ МЕНЕДЖМЕНТА РИСКА К МЕДИЦИНСКИМ ИЗДЕЛИЯМ ДЛЯ *IN VITRO* ДИАГНОСТИКИ НА ПРИМЕРЕ ЛИСТЕРИОЗНОЙ СЫВОРОТКИ

Н. М. Андреевская, Ж. А. Коновалова, Н. М. Хаптанова
И. Б. Вершинская, И. А. Дихтярева

*ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири
и Дальнего Востока Роспотребнадзора, Иркутск, Россия*

Медицинское изделие для диагностики *in vitro* (МИ ИВД) «Сыворотка листериозная агглютинирующая сухая для реакции агглютинации (сыворотка листериозная)» предназначено для исследования проб клинического материала от человека или животного, подозрительного на инфицированность листериозом. Результаты, полученные с помощью сыворотки, можно использовать для диагностики листериоза. Ошибочные результаты, полученные при применении МИ ИВД, предназначенного для качественной идентификации листериоза, могут представлять потенциальную опасность для общественного здоровья. Определение вероятности риска включает все обстоятельства и всю последовательность событий, начиная от возникновения первоначальной причины и заканчивая причинением вреда. Рассмотрение вероятности причинения вреда связано с возможностью возникновения опасности. Если нет опасности, то не может быть и вреда. Таким образом, при определении вероятности причинения вреда необходимо учитывать возможность возникновения опасности, что подразумевает ответ на вопрос «насколько вероятно, что опасная ситуация приведет к причинению вреда». Для определения вероятности риска рекомендовано применять показатели надежности и данные, полученные в процессе изготовления. Сыворотка листериозная имеет эксплуатационные характеристики: аналитические (чувствительность – специфическая активность и специфичность); диагностические (диагностическая чувствительность и диагностическая специфичность) определяющие точность результатов исследования. Процедуры исследования по качественным признакам предназначены только для выявления присутствия или отсутствия аналита. Положительный результат реакции агглютинации (РА) при наличии листериозного антигена или отрицательный результат при его отсутствии могут привести к постановке неправильного диагноза или запоздалому лечению и причинению вреда пациенту.

Цель исследования – оптимизировать технологию оценки рисков событий, способных повлиять на качество листериозной агглютинирующей сыворотки.

При анализе, оценке, управлении рисками для сыворотки листериозной основное внимание было уделено менеджменту риска в отношении угрозы получения недостоверных результатов при его применении работниками клинических лабораторий. В результате проведения анализа риска были выявлены вероятные угрозы получения ошибочного результата применения сыворотки листериозной: изменение процедуры проведения РА за счет сокращения или увеличения кратности разведения сыворотки; изменение процедуры приготовления инокулята выделенного из биологического образца микроба; инкубирование посева на чашке Петри при температуре выше или ниже рекомендуемой; несоблюдение условий и сроков хранения вскрытых компонентов; проведение анализа в неблагоприятных условиях окружающей среды – при температуре воздуха в лаборатории выше 25 °С и относительной влажности воздуха более 70 %. Оценивание риска осуществляли по качественным признакам с учетом его вероятности (высокая, средняя, низкая) и тяжести (значительная, умеренная, пренебрежимо малая) для каждой опасной ситуации. Нами разработана матрица оценки риска по качественным признакам, в соответствии с которой его уровень увеличивается пропорционально росту вероятно-

сти наступления события и тяжести последствий. На основании этой матрицы устанавливается категория риска причинения вреда пациенту при использовании набора в лабораторных условиях. Завершающим этапом работы с рисковым событием применительно к сыворотке листериозной является этап управления, в процессе которого производителю необходимо его минимизировать до допустимого уровня там, где это требуется и возможно, т. е. уменьшить вероятность получения ошибочного результата. В этой связи нами предложены следующие меры: строгое выполнение требований, заявленных в технической документации к эксплуатационным аналитическим и диагностическим характеристикам на этапе производства; производственный контроль характеристик сотрудниками научно-производственных подразделений; контроль показателей диагностической чувствительности и диагностической специфичности за счет стандартизованных расчетов истинной доли параметров.

Таким образом, для обеспечения качества сыворотки листериозной и получения достоверных результатов лабораторных исследований на производственной площадке Иркутского противочумного института проводится постоянный мониторинг соответствия характеристик сыворотки листериозной заявленным требованиям и показателей стабильности изделия в течение и по истечению срока годности. По результатам мониторинга составляются протоколы соответствия/несоответствия характеристикам, прописанным в технических условиях. В случае несоответствия, проводятся корректирующие действия в соответствии с планом, разработанным отделением обеспечения качества Иркутского противочумного института.

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ПРОИЗВОДСТВА АГГЛЮТИНИРУЮЩЕЙ ЛИСТЕРИОЗНОЙ СЫВОРОТКИ

**Н. М. Андреевская, Ж. А. Коновалова, Н. М. Хаптанова
Н. Г. Гефан, С. В. Юденич**

*ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири
и Дальнего Востока Роспотребнадзора, Иркутск, Россия*

Процесс изготовления кроличьей листериозной агглютинирующей сыворотки состоит из нескольких этапов, основными из которых являются: иммунизация, забор крови, получение сыворотки, определение активности и специфичности, консервация, стабилизация, стерилизующая фильтрация, контроль микробиологической чистоты, розлив и лиофилизация.

В связи с необходимостью соблюдения «холодовой цепи» при транспортировке, обеспечения термостабильности и сохранения высоких значений клинической эффективности медицинского изделия для диагностики *in vitro* «Сыворотка листериозная агглютинирующая сухая для реакции агглютинации (сыворотка листериозная)» разработана оптимальная схема внесения стабилизаторов. Для оптимизации производственной схемы и минимизации этапов получения медицинских изделий для *in vitro* диагностики (МИ ИВД), лиофильную стерилизацию сыворотки листериозной осуществляли совместно со стабилизатором.

В настоящее время оценку стабильности проводят для продления срока годности при хранении МИ ИВД, включая условия транспортирования, подходящие для обеспечения сохранения характеристик продукта и сохранения свойств реагента для диагностики *in vitro* при использовании после первого открытия первичной упаковки.

Цель работы – изучить стабильность сыворотки листериозной, полученной с применением модифицированной схемы производственного процесса.

Для испытаний на стабильность использовали образцы сыворотки листериозной серий 41 вариант 1 (1 В), 41 вариант 2 (2 В), 42 (дата выпуска 30.04.2015). Образцами для контроля аналитических характеристик (чувствительность и специфичность) в реакции агглютинации (РА) служили гомологичные, близкородственные и гетерологичные бактериальные штаммы *Listeria monocytogenes* 766 (63); *L. monocytogenes* 3657 (7); *L. monocytogenes* 156 (И-16); *L. monocytogenes* 1588 (И-11); *L. innocua* ба 304004 (68); *L. ivanovii* 97к-88 (И-60); *Escherichia coli* ATCC 25922 (F-50) (43); *Yersinia enterocolitica* 03628/1 (И-132); *Shigella flexneri* 170 (22); *Salmonella enterica typhimurium* 21 (И-2); *S. enterica enteritidis Gartneri* (И-6); *Staphylococcus aureus* 6538 (1) отдела «Коллекция патогенных бактерий» ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора.

Для исследования стабильности МИ ИВД в реальном времени по 12 ампул каждой серии сыворотки (41 (1 В), 41 (2 В), 42) закладывали в холодильник при температуре от 2 до 8 °С. В июне месяце каждого года, в течение 6 лет, проводили выемку из заложенных образцов по 2 ампулы, после чего одновременно у всех сывороток проверяли физические свойства (внешний вид, растворимость, прозрачность, цветность, pH), аналитические характеристики (чувствительность (специфическая активность) и специфичность) в пробирочной РА и РА на стекле. Изучение стабильности сыворотки листериозной (исследована одна серия номер 42) в условиях, имитирующих транспортирование, проводили при температуре от минус 20 до плюс 20 °С. Для оценки стабильности сыворотки листериозной (серия номер 42) после вскрытия ампул в 4 ампулы с сывороткой пипеткой вносили по 1 мл стерильной дистиллированной воды. После растворения сыворотки листериозной содержимое четырех ампул объединяли, затем из этой пробирки через каждые четыре часа готовили разведения сыворотки и ставили пробирочную РА и РА на стекле. Пробирки с сывороткой хранили в течение 32 ч при температуре от 2 до 8 °С.

В результате изучения стабильности сыворотки листериозной серий 41 (1 В), 41 (2 В), 42 в реальном времени в течение 6 лет нами на основании изучения аналитических характеристик определен срок ее годности, который составил 5 лет. При изучении стабильности сыворотки листериозной в условиях, имитирующих транспортирование при температуре хранения от плюс 20 °С до минус 20 °С и 8 °С (контроль) 7 сут., установлено, что титры антител оставались на одном уровне: в пробирочной РА 1:400 и на стекле 1:100 в течение всего срока наблюдения. Установлено, что после вскрытия ампулы и растворения сыворотку листериозную можно хранить при температуре от 2 до 8 °С в течение 24 ч, при этом чувствительность (специфическая активность) и специфичность у исследованной сыворотки листериозной в течение срока испытаний оставалась на исходном уровне (без изменений) через 24 ч.

Таким образом, сыворотка листериозная сохраняет свои функциональные свойства при хранении и транспортировании согласно требованиям технической и эксплуатационной документации, в течение заявленного срока годности – 5 лет, после вскрытия первичной упаковки, растворения и хранения при температуре от 2 до 8 °С – в течение 24 ч, в условиях транспортирования от минус 20 до плюс 20 °С – не более 7 сут. Предложенный способ внесения стабилизатора в сыворотку листериозную до лиофильного высушивания позволил получить медицинское изделие для *in vitro* диагностики со стабильными функциональными характеристиками.

НЕОБХОДИМОСТЬ ЭФФЕКТИВНОЙ ОДЕЖДЫ ДЛЯ ЗАЩИТЫ ОТ КЛЕЩЕЙ

М. Б. Ахметшина, О. М. Германт

*Институт дезинфектологии ФБУН «ФНЦГ имени Ф. Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора
Москва, Россия*

Актуальной проблемой здравоохранения Российской Федерации остаются природноочаговые трансмиссивные инфекции, передаваемые иксодовыми клещами (ИПК), наиболее распространенными из которых являются иксодовые клещевые боррелиозы (ИКБ – болезнь Лайма) и клещевой вирусный энцефалит (КВЭ). В современной ситуации одним из приоритетных направлений профилактики всего комплекса ИПК является индивидуальная защита людей от нападения клещей. Огромные территории природных очагов невозможно полностью обезвредить, но люди могут защитить себя от нападения клещей. Первое условие этого – активная санитарно-просветительная работа с целью обучения людей правилам поведения на территориях циркуляции возбудителей ИПК. Второе условие – применение населением специальных химических средств и специальной защитной одежды для индивидуальной защиты от переносчиков. Очень долгое время для защиты от клещей использовали репеллентные средства, предназначенные для обработки одежды, но затем произошел коренной переворот, когда на смену репеллентным средствам пришли акарицидные и акарицидно-репеллентные средства на основе современных пиретроидных соединений, которые увеличивают возможности защиты людей от нападения клещей.

Важным направлением индивидуальной защиты людей от иксодовых клещей является использование специальной защитной одежды, массовое применение которой населением Российской Федерации может привести к кардинальному повышению уровня защиты людей от опасных переносчиков. Массовое применение одежды, защищающая от биологических факторов и одновременно снижающая риски воздействия других вредных и опасных производственных факторов, получила в энергетике, нефте- и газодобыче, где рабочие длительное время находятся в лесных биотопах. Наиболее эффективна защитная одежда, в которой использованы ткани, промышленно обработанные специальными составами на основе циперметрина. Такая одежда совмещает в себе механический и химический способы защиты: конструкция одежды препятствует проникновению клещей-переносчиков под нее, а вставки из ткани с акарицидной обработкой обеспечивают их быструю гибель. Защитное действие таких костюмов сохраняется после многократных стирок. Эта одежда на настоящий момент не имеет аналогов за рубежом. В России приняты три нормативных показателя, совокупность которых определяет эффективность инсектоакарицидов при обработке одежды в отношении клещей: среднее время наступления нокдауна и отпадения клещей с обработанной ткани ($KT_{\text{ср}}$, не более 5,0 мин), максимальная высота подъема клещей по ткани ($MB_{\text{ср}}$, не более 50 см) и индекс скорости присасывания клещей после контакта с обработанной тканью (ИСП, не более 1,1). Эти показатели отражают защитный эффект как акарицидных средств для обработки одежды, так и тканей с акарицидной пропиткой. При передвижении по такой ткани таежные клещи *Ixodes persulcatus* (наиболее эпидемиологически важный вид в Российской Федерации) в среднем через 3,5 мин становятся неспособными к присасыванию и отпадают с одежды.

В странах Западной Европы и США на протяжении более 25 лет рекомендуют защищать себя от клещей с помощью одежды, обработанной перметрином. Перметрин применяют для защиты от наиболее эпидемиологически опасных видов для этих территорий: клеща белохвостых оленей *I. scapularis* в США и лесного клеща *I. ricinus* в Евро-

пе. У *I. scapularis* нападают нимфы, зараженные возбудителем ИКБ, в Западной Европе в клещах обнаружены возбудители ИКБ и КЭ, но у *I. ricinus* чаще, чем взрослые клещи, нападают нимфы. На территории России, кроме ареала *I. ricinus* на западе европейской части страны, расположен огромный ареал таежного клеща *I. persulcatus* на востоке европейской части, Урале, Сибири и Дальнем Востоке. В центральной европейской части нашей страны обитают оба вида клещей. У *I. persulcatus*, переносчиков КЭ, ИКБ и других инфекций, обычно нападают взрослые клещи (нимфы примерно в 100 раз реже). Нимфы значительно менее устойчивы к действию акарицидов (примерно в 10 раз), чем более крупные имаго, особенно самки. Перметрин, который не содержит циангруппы, вызывает медленное отравление имаго клещей, приводящее к их ускоренному (более чем в два раза) присасыванию к теплокровным, в то время как пиретроиды, ее содержащие (например, циперметрин), способствуют быстрому отравлению клещей, приводящему к невозможности их присасывания. При обработке одежды перметрином возможно защитить себя от нимф, но не от имаго клещей, при нападении последних требуется более мощная защита и обеспечивают ее цианосодержащие припиретроиды. Наши неоднократные испытания обработанных перметрином тканей и одежды в отношении самок таежных клещей в Иркутской и Тюменской областях показали, что эффективность данной одежды не соответствует всем требуемым нормативным показателям, принятым в России. Мы не рекомендуем использование для защиты людей от нападения клещей на территории России одежды, обработанной перметрином. Использование такой одежды опасно для потребителей, т. к. наличие этого соединения ускоряет присасывание клещей, а кроме того, порождает ложное чувство защищенности, что значительно увеличивает риск заражения ИПК.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СЕЗОННОЙ ДИНАМИКИ ФОРМИРОВАНИЯ БИОПЛЕНКИ *YERSINIA PESTIS* В ОРГАНИЗМЕ БЛОХ *CITELLOPHILUS TESQUORUM ALTAICUS* И *XENOPSYLLA CHEOPIS*

Л. П. Базанова, Е. Г. Токмакова, Г. А. Воронова

*ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири
и Дальнего Востока Роспотребнадзора, Иркутск, Россия*

Способность возбудителя чумы к образованию биопленки в пищеварительном тракте блохи обеспечивает механизм его распространения и сохранения. Установлено, что на формирование биопленки у *Citellophilus tesquorum altaicus* – основного переносчика возбудителя в Тувинском природном очаге – существенное влияние оказывают сезон года, пол насекомого, температура окружающей среды, частота кровососания блох и другие условия опыта. Кроме того, выявлено, что доля особей с разными формами биопленки («глыбки», полные и частичные «блоки») также изменяется в зависимости от сезона года. Анализ таких же сезонных изменений у *Xenopsylla cheopis* – классического объекта экспериментальных исследований – не проводился.

Цель работы – сравнительный анализ данных экспериментальных исследований особенностей и условий образования разных форм биопленки («глыбок» и «блоков») возбудителя чумы у *C. tesquorum altaicus* и *X. cheopis* в зависимости от сезона года.

Опыты с *C. tesquorum altaicus* проведены на базе экспериментальной лаборатории эпидотряда Тувинской противочумной станции (вблизи пос. Мугур-Аксы). Блох заража-

ли и проводили подкормки на длиннохвостых сусликах. Опыты с *X. cheopis* выполнены на базе лаборатории экспериментальных животных Иркутского противочумного института. Эктопаразитов инфицировали искусственно на биомембране и проводили подкормки на белых мышах. Для заражения блох в обоих случаях использовали типичные для Тувинского природного очага штаммы чумного микроба. После каждой подкормки учитывали особей с «глыбками», частичными и полными «блоками». Статистическую обработку данных выполнили стандартными методами с применением программы Microsoft Excel.

Взятые для анализа виды блох характеризуются разными типами годовых циклов, являющихся следствием приспособления к сезонным изменениям метеорологических условий и особенностям экологии хозяев в разное время года. *C. tesquorum altaicus*, паразитирующей на сусликах, впадающих в спячку, свойственно размножение в теплый период года и зимовка части популяции в состоянии имаго. *X. cheopis*, паразитирующая на крысах, является типичным представителем блох с круглогодичным размножением. В тропической зоне наиболее высокая численность *X. cheopis* приходится на зимний период.

Проведенный анализ показал, что формирование разных форм биопленки у *C. tesquorum altaicus* значительно различалось в зависимости от сезона проведения опыта. Так, если весной отмечено приблизительно равное количество особей с полным ($1,1 \pm 0,34$ %) и частичным ($1,5 \pm 0,45$ %) «блоками», то летом доля блох с полными «блоками» увеличилась в несколько раз ($6,5 \pm 2,09$), а с частичными уменьшилась ($1,0 \pm 0,28$ %). Осенью доля блох и с полными ($0,3 \pm 0,12$ %), и с частичными ($0,3 \pm 0,23$ %) «блоками» резко снизилась. Количество имаго с «глыбками», наоборот, уменьшилось от весны ($11,1 \pm 1,38$ %) к лету ($9,4 \pm 2,78$ %), и возросло осенью ($15,8 \pm 4,75$ %). При этом по общему количеству блох с биопленкой достоверных межсезонных различий не выявлено (весна – $13,7 \pm 1,61$ %; лето – $15,8 \pm 2,94$ %; осень – $16,5 \pm 4,61$ %). Однофакторный дисперсионный анализ показал существенное влияние сезона года на частоту образования «глыбок» ($F = 6,715$, $p < 0,01$) и полных «блоков» ($F = 5,776$, $p < 0,01$). Для частичных «блоков» достоверности влияния данного фактора не установлено ($F = 2,895$; $p = 0,06$). При равном во все сезоны количестве особей с биопленками в экспериментальной популяции блох, доля имаго с «глыбками» и «блоками» различалась. В период активизации эпизоотии в очаге (июль – август) в эксперименте возросла доля имаго с «блоками». Осенью во время залегания суслика в спячку и подготовки блох к переживанию зимнего периода в состоянии оцепенения в очаге увеличилась доля насекомых с «глыбками» микроба. То есть в условиях эксперимента четко прослеживалась адаптация возбудителя к *C. tesquorum altaicus* для трансмиссии в теплый и сохранения в холодный период года.

В опытах с *X. cheopis* наиболее высокие показатели частоты формирования всех форм биопленки отмечены весной. За одну подкормку выявляли с «глыбками» $13,4 \pm 4,55$ %, полными «блоками» $16,3 \pm 5,43$ %, частичными $6,6 \pm 2,83$ % блох. Всего регистрировали $36,3 \pm 8,77$ % особей за подкормку. В летнем опыте все показатели значительно уменьшились, особенно резко доля эктопаразитов с «глыбками» ($3,0 \pm 0,66$ %). Снизилась также доля блох с полными ($7,6 \pm 1,35$ %) и частичными ($4,4 \pm 1,42$ %) «блоками», и в результате всех особей с агрегациями ($15,0 \pm 2,46$ %). Осенью доля имаго с «глыбками» возросла до $12,1 \pm 3,28$ %, и за счет них доля особей с общим числом агрегаций ($12,7 \pm 3,45$ %), а с полными ($0,5 \pm 0,33$ %) и частичными «блоками» ($0,2 \pm 0,16$ %) значительно уменьшилась.

В отличие от *C. tesquorum altaicus* все учитываемые показатели у *X. cheopis* были высокими весной. Однофакторный дисперсионный анализ установил влияние фактора «сезон года» на частоту формирования биопленки у *X. cheopis* ($F = 7,266$, $p < 0,01$), в том числе, полных ($F = 11,724$, $p < 0,001$) и частичных ($F = 3,615$, $p < 0,05$) «блоков», и «глыбок» ($F = 4,307$, $p < 0,05$). Однако сезонные изменения в частоте формирования тех или

иных форм биопленки у этой блохи не соответствовали динамике эпизоотического процесса в природном очаге.

Таким образом, динамика формирования биопленки чумного микроба и соотношение разных ее форм у *C. tesquorum altaicus* в эксперименте имели четко выраженную сезонность, «привязанную» к сезонным физиологическим особенностям блохи и течению эпизоотического процесса в Тувинском природном очаге. Результаты опытов с *X. cheopis* свидетельствуют об отсутствии закономерностей формирования биопленки «тувинским» штаммом чумного микроба в организме данной блохи, соответствующих выраженной сезонности естественного эпизоотического процесса в Тувинском очаге.

СЕЗОННАЯ ДИНАМИКА ФОРМИРОВАНИЯ БИОПЛЕНКИ ЧУМНОГО МИКРОБА У *CITELLOPHILUS TESQUORUM ALTAICUS* ПРИ КРОВОСОСАНИИ НА ЕСТЕСТВЕННОМ ПРОКОРМИТЕЛЕ И ЛАБОРАТОРНОМ ЖИВОТНОМ

Л. П. Базанова, Е. Г. Токмакова

*ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири
и Дальнего Востока Роспотребнадзора, Иркутск, Россия*

Отношения возбудителя чумы с блохами отличаются разнообразием и допускают в зависимости от условий как длительное его сохранение в организме блох, так и быстрое освобождение эктопаразитов от возбудителя. При этом наряду с другими факторами первостепенное значение имеет пищеварительный процесс, особенности его течения могут обуславливать видовые различия эктопаразитов в сохранении и передаче инфекции. Частота и сроки блокообразования зависят не только от видовых особенностей блох, свойств возбудителя чумы, условий окружающей среды, но и теплокровного хозяина, на котором питаются насекомые.

Цель работы – сравнительный анализ экспериментальных данных, полученных при подкормках *Citellophilus tesquorum altaicus* – основного переносчика чумы в Тувинском природном очаге, инфицированных возбудителем из этого же очага, на естественном прокормителе – длиннохвостом суслике и лабораторном животном – белой мыши.

Ранее в эксперименте установлено влияние прокормителя на активность кровососания и частоту блокообразования у *C. t. altaicus*. Самки этого вида активнее питались на длиннохвостом суслике, чем на белой мыши. Частота формирования «блока» у самцов была выше при кровососании на сусликах, у самок – на белых мышах (Базанова и др., 2012).

Анализируемые в данной работе опыты проведены в весенний, летний и осенний периоды. После каждой подкормки блох просматривали под микроскопом и отмечали всех особей с разными формами агрегирования чумного микроба – биопленкой («глыбками»), «блоками» преджелудка и общее число имаго с агрегатами микроба), а также количество погибших эктопаразитов. Статистическую обработку данных выполнили стандартными методами с применением программы «Excel».

Анализ смертности блох показал, что при подкормках на сусликах гибель в среднем за одну подкормку во все сезоны года была меньше, чем на мышах (весна $4,1 \pm 1,13$ против $12,6 \pm 3,15$ %; лето $5,3 \pm 1,14$ против $8,8 \pm 1,55$ %; осень $2,5 \pm 0,56$ против $3,8 \pm 0,57$ %). Влияния фактора «сезон года» с помощью однофакторного дисперсионного анализа на смертность *C. t. altaicus* при кровососании на сусликах не установлено. При подкормках

на мышах данный фактор оказывал достоверное влияние на гибель блох ($F = 5,125$; $p < 0,01$). Наиболее высокие его значения, по сравнению с летом ($8,8 \pm 1,55$ %) и осенью ($3,8 \pm 0,57$ %), зарегистрированы весной ($12,6 \pm 3,15$ %).

При подкормках на сусликах процесс формирования биопленки чумного микроба у *C. t. altaicus* имел четко выраженную сезонную динамику, характеризующуюся долей блох с разными формами агрегатов. Весной в среднем за подкормку доля заблокированных особей составляла $1,1 \pm 0,34$ %, с «глыбками» – $11,1 \pm 1,38$ %. Летом доля блох с «блоком» выросла почти в шесть раз ($6,5 \pm 2,09$ %), а с «глыбками» несколько уменьшилась ($9,4 \pm 2,78$ %). Осенью заблокированные блохи составляли $0,3 \pm 0,12$ %, с «глыбками» – $15,8 \pm 4,75$ %. Однофакторный дисперсионный анализ установил влияние фактора «сезон года» на формирование «блоков» ($F = 5,776$, $p < 0,01$) и «глыбок» ($F = 6,715$, $p < 0,01$). При подкормках на сусликах доля заблокированных блох от весны к лету увеличилась в несколько раз, а затем резко снизилась к осени. Меньше всего блох с «глыбками» отмечали летом, больше весной и осенью, причем в осеннем опыте таких имаго учтено в наибольшем количестве. При этом доля всех регистрируемых с биопленкой блох не имела существенных сезонных различий (весна – $13,7 \pm 1,61$; лето – $15,8 \pm 2,94$; осень – $16,5 \pm 4,61$ %), среди них менялось только соотношение особей с «блоками» или «глыбками».

При подкормках на белых мышах весной в среднем за подкормку выявляли $2,7 \pm 0,82$ % особей с «глыбками», $0,5 \pm 0,20$ % – с «блоками». Летом бактериальные «глыбки» отмечали у $27,7 \pm 4,55$ %, «блоки» у $3,2 \pm 0,72$ % имаго. Осенью доля особей с «глыбками» снизилась в три раза ($9,5 \pm 1,33$ %), а с «блоками» в пять раз ($0,6 \pm 0,20$ %). Весной регистрировали наименьшее количество имаго с агрегатами, по сравнению с другими сезонами: весна – $3,4 \pm 0,91$ %.; лето – $33,7 \pm 5,20$ %; осень – $11,4 \pm 1,67$ %. С помощью однофакторного дисперсионного анализа установлено влияние фактора «сезон года» на формирование биопленки микроба при подкормках *C. t. altaicus* на мышах ($F = 33,741$; $p < 0,001$), однако его сезонная динамика существенно отличалась от таковой при кровососании блох на сусликах.

Каждому очагу свойственна исторически сложившаяся паразитарная система из основных носителей, переносчиков, возбудителя, обладающих определенными свойствами, и взаимоотношений между ними. В экспериментальных условиях при подкормках на белых мышах формирование биопленки микроба у *C. t. altaicus* не отражает сезонной динамики взаимоотношений возбудителя чумы и блох во время эпизоотического процесса в очаге (начало – пик – спад). При подкормках *C. t. altaicus* на мышах образование бактериальных «глыбок» осенью происходило почти втрое реже, чем летом, что свидетельствует об отсутствии подготовительного периода к длительному сохранению возбудителя в организме блох в течение холодного времени года.

Таким образом, экспериментальные данные, полученные при использовании в качестве прокормителя блох лабораторных животных (в данном случае белая мышь), необходимо с осторожностью экстраполировать на естественные взаимоотношения возбудителя и переносчика в процессе эпизоотии.

ХАРАКТЕРИСТИКА БИОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ КОЛЛЕКЦИОННЫХ ШТАММОВ ВОЗБУДИТЕЛЯ ЧУМЫ, ИЗОЛИРОВАННЫХ НА ТЕРРИТОРИИ МОНГОЛИИ ОТ ПОЛЕВКИ БРАНДТА

С. А. Белькова, О. Д. Захлебная, С. В. Балахонов

ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири
и Дальнего Востока Роспотребнадзора, Иркутск, Россия

Коллекционная деятельность является одной из приоритетных задач ряда научно-исследовательских учреждений Роспотребнадзора. Работа Коллекции патогенных бактерий направлена на централизованный сбор, поддержание жизнеспособности и хранение входящих в коллекцию образцов с гарантией их воспроизводства и стабильности биологических свойств природных и генетически измененных штаммов микроорганизмов I–IV групп патогенности. В составе коллекции сохраняется значительное количество штаммов чумного микроба, изолированных в разные годы на территории Монголии в результате проведения обследовательских работ. Часть штаммов была передана в коллекцию без определения подвиговой принадлежности и плазмидного состава, первоначальные паспорта содержали неполные сведения об основных биологических свойствах возбудителя. У нескольких штаммов чумного микроба, изолированных от полевки Брандта, была обнаружена плазида пестициногенности с увеличенной до 8 MDa молекулярной массой (Балахонов С. В. и др., 1991). В коллекции имеются штаммы *Yersinia pestis*, выделенные от аналогичного носителя в природных очагах чумы Монголии. В связи с этим более полное изучение их биологических свойств представляет большой научный интерес, а полученные сведения пополняют паспортные данные.

Цель работы – анализ особенностей биологических свойств штаммов возбудителя чумы, выделенных в природных очагах Монголии от полевки Брандта, после длительных сроков хранения в лиофилизированном состоянии.

Из коллекции Монгольских штаммов выбраны 30 образцов, изолированных на территории четырех аймаков Монголии в период с 1956 по 1986 г. от полевки Брандта и ее эктопаразитов: Баян-Хонгорского – 13 штаммов, Убур-Хангайского – 12, Завханского – 4, Ховд (Кобдоского) – 1. Для постановки контролей использовали *Y. pestis* EV НИИЭГ и *Escherichia coli* ATCC 25922. Изучение фенотипических свойств проводили в соответствии с общепринятыми методами лабораторной диагностики возбудителя чумы. После поступления в коллекцию штаммы лиофилизировали в сахарозо-желатиновой среде (Файбич М. М., 1947) по 0,1–0,2 мл замороженной микробной массы в концентрации 70–100 млрд м. кл./мл, ампулы запаивали под вакуумом. Остаточная влажность определялась в пределах 1,2–3,1 %. Сроки хранения лиофилизированных штаммов составили от 31 до 59 лет при температуре 2–4 °С.

Исследованы культурально-морфологические свойства штаммов *Y. pestis*, фаголизательность чумными и псевдотуберкулезным бактериофагами, определены: ферментативная активность, подвижность, наличие капсульного антигена (FI), феномены восстановления нитратов в нитриты и пигментсорбции, питательные потребности, плазмидный профиль. Чувствительность к антибактериальным препаратам (АБП) определяли методом Е-теста (Liofilchem, Italy).

Установлено, что все штаммы сохранили жизнеспособность. При высеве бактериальной массы из ампул на пластинчатый агар Хоттингера (рН 7,2) через 48 ч инкубации при температурном оптимуме наблюдался сплошной рост чистой культуры 22 штаммов *Y. pestis* из 30 изученных, что составило 70,3 %. Восемь штаммов (26,7 %) выросли в ви-

де изолированных колоний. Изолированные колонии первой генерации имели округлую форму с несколько бугристым центром и небольшой периферической зоной, морфология колоний второй генерации соответствовала классическому описанию. В окрашенных по Граму мазках просматривались грам-отрицательные палочки. На 0,3 % полужидком агаре подвижность отсутствовала, на цветной дифференциальной среде (ЦДС) штаммы не расщепляли мочевины и лактозу, но ферментировали глюкозу. Результаты ферментации рамнозы, арабинозы, глицерина, мальтозы и теста на денитрификацию позволили идентифицировать подвиды возбудителя чумы. Все штаммы лизировались чумными (Покровской, Л-413-«С») и псевдотуберкулезным бактериофагами и обладали капсульным антигеном (FI), что подтвердили результаты серологического исследования (ИХТ, РНГА). ИХТ проводили с использованием «ИХ тест-система *Yersinia pestis*» (производство ФБУН ГНЦПМБ, п. Оболенск, Россия). После внесения 0,1 мл бактериальной взвеси в концентрации 10^7 – 10^9 м. кл./мл в приемное окно теста опытная полоса выявлялась в течение 30–60 сек, что свидетельствовало об активном продуцировании клетками чумного микроба капсульного антигена. Большинство штаммов имеет в популяции 100 % пигментсорбирующих клеток. Для полноценного роста *Y. pestis* subsp. *pestis* и *Y. pestis* subsp. *ulegeica* на минимальных питательных средах необходимы аминокислоты метионин, фенилаланин, цистеин, для *Y. pestis* subsp. *altaica* – фенилаланин, цистеин, аргинин и лейцин. Все штаммы наиболее чувствительны к стрептомицину, ципрофлоксацину, цефтриаксону.

Из Баян-Хонгорского аймака изучено 13 штаммов, 11 из которых были отнесены к алтайскому подвиду чумного микроба, два штамма (И-120 и И-2490) – к основному подвиду чумного микроба. Изучение плазмидного спектра показало, что 10 из них содержат три характерные для чумного микроба плазмиды м. м. 6:45:65 MDa. У трех штаммов алтайского подвида (И-3132, И-3134, И-3135), кроме плазмид м. м. 45 и 65 MDa, выявлена плазида м. м. 8 MDa.

С территории Убур-Хангайского аймака изучено 12 штаммов, девять из которых отнесены к алтайскому, два штамма (И-3080 и И-3081) – к основному, один штамм (И-3194) – к улэгейскому подвидам чумного микроба. Изучение плазмидного состава штаммов показало, что пять из них содержали три характерные для возбудителя чумы плазмиды м. м. 6:45:65 MDa. У трех штаммов (И-3085, И-3138, И-3194) был выявлен плазмидный состав 8:45:65 MDa.

Изучены четыре штамма *Y. pestis*, изолированные на территории Завханского аймака. Штамм И-874 был отнесен к алтайскому подвиду чумного микроба, штаммы И-875, И-3141 проявили свойства чумного микроба основного, И-971 – улэгейского подвидов. Все штаммы содержали три характерные для возбудителя чумы плазмиды м. м. 6:45:65 MDa.

В коллекции имеется штамм И-3136, выделенный в Ховд (Кобдоском) аймаке, который был отнесен к алтайскому подвиду чумного микроба. Содержит плазмиды м. м. 8:45:65 MDa.

Таким образом, изучение биологических свойств 30 коллекционных штаммов *Y. pestis*, изолированных на территории четырех аймаков Монголии от полевки Брандта показало, что после 31–59 лет хранения лиофилизаты не только сохранили свою жизнеспособность, но и основные биологические свойства, присущие трем подвидам чумного микроба. Установлена высокая чувствительность изученных штаммов к АБП, рекомендованным для экстренной профилактики и лечения чумы. Распределение по подвидам оказалось следующее: 22 штамма – алтайского подвида, что составило 73,3 % от 30 изученных, шесть – основного (20 %), два штамма – улэгейского (6,7 %). Выявлено семь штаммов чумного микроба с набором плазмид м. м. 8:45:65 MDa (23,4 %), из них шесть штаммов – алтайского, один – улэгейского подвидов. Наибольшее количество штаммов, содержащих рУР 8 MDa, выявлено на территории Убур-Хангайского

(3 штамма) и Баян-Хонгорского (3 штамма) аймаков, один – Кобдосского аймака. В Завханском аймаке подобных штаммов не выявлено. Вероятно, выявление плазмиды рУР 8 МДа у штаммов чумного микроба алтайского и улэгейского подвидов, изолированных от полевки Брандта в Баян-Хонгорском, Убур-Хангайском и Ховд аймаках Монголии, следует считать особенностью их биологических свойств. Полученные сведения внесены в паспорта коллекционных штаммов.

К ФАУНЕ БЛОХ (INSECTA, SIPHONAPTERA) ЗАКАЗНИКА «КРАСНЫЙ ЯР» ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ

О. Э. Берлов¹, С. Ю. Артемьева²

¹ ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири
и Дальнего Востока Роспотребнадзора, Иркутск, Россия

² ФГБУ «Заповедное Прибайкалье» Росприроднадзора, Иркутск, Россия

Государственный природный биологический заказник федерального значения «Красный Яр» расположен в Эхирит-Булагатском районе Иркутской области, в предгорьях Приморского хребта, на западном макросклоне водораздела бассейна р. Куды и оз. Байкал. Площадь территории заказника составляет 49,12 тыс. га. Здесь установлено обитание 41 вида млекопитающих из 15 семейств 5 отрядов, среди них 12 видов грызунов и 10 видов насекомоядных.

Инвентаризация блох млекопитающих на территории заказника «Красный Яр» до наших исследований не проводилась. Небольшие сборы блох с мышевидных грызунов и насекомоядных, утонувших в почвенных конусах, выполнены С. Ю. Артемьевой в 2017 и 2018 гг. Для определения видов использованы определители блох фауны Восточной Сибири и Дальнего Востока (1954) и фауны Монгольской народной республики (1989). Авторы выражают искреннюю благодарность канд. биол. наук Евгению Александровичу Вершинину за помощь с определением блох.

Всего собрано 54 экз. блох 8 видов из двух семейств. Видовой список приведен ниже. Последовательность таксонов и их латинские названия даны в соответствии с Каталогом блох фауны России и сопредельных стран (Котти Б. К., 2018).

Семейство *Ceratophyllidae*

Amalaraeus penicilliger (Grube, 1851). Транспалеаркт. Паразит грызунов. Материал 3 экз.:

3 экз. – Иркутская обл., Эхирит-Булагатский район, заказник «Красный Яр», долины р. Правая Куяда, 3–10.08.2017 (С. Артемьева).

Megabothris advenarius (Wagner, 1930) Восточнопалеарктический вид. Паразит грызунов. Материал 1 экз.:

1 экз (самка). – Иркутская обл., Эхирит-Булагатский район, заказник «Красный Яр», лес березово-сосновый разнотравный, 3–10.08.2018 (С. Артемьева).

Megabothris rectangulatus (Wahlgren, 1903). Транспалеаркт. Паразит грызунов. Материал 10 экз.:

4 экз. – Иркутская обл., Эхирит-Булагатский район, заказник «Красный Яр», долины р. Правая Куяда, 3–10.08.2017 (С. Артемьева).

6 экз. – Иркутская обл., Эхирит-Булагатский район, заказник «Красный Яр», лес сосново-березовый вейниково-разнотравный, 3–10.08.2018 (С. Артемьева).

Megabothris asio calcarifer (Wagner, 1913). Транспалеаркт. Паразит грызунов. Материал 1 экз.:

1 экз. (самец) – Иркутская обл., Эхирит-Булагатский район, заказник «Красный Яр», лес сосново-березовый вейниково-разнотравный, 3–10.08.2018 (С. Артемьева).

Семейство *Hystrihopsyllidae*

Neopsylla acanthina Jordan et Rothschild, 1923. Восточнопалеарктический вид. Паразит грызунов. Материал 1 экз.:

1 экз. (самец) – Иркутская обл., Эхирит-Булагатский район, заказник «Красный Яр», лес сосново-березовый вейниково-разнотравный, 3–10.08.2018 (С. Артемьева).

Corrodopsylla birulai (Ioff, 1928). Транспалеаркт. Паразит бурозубок. Материал 9 экз.:

9 экз. – Иркутская обл., Эхирит-Булагатский район, заказник «Красный Яр», долина реки Правая Куяда, 3–10.08.2017 (С. Артемьева).

Palaeopsylla soricis starki Wagner, 1930. Транспалеаркт. Паразит бурозубок. Материал 24 экз.:

14 экз. – Иркутская обл., Эхирит-Булагатский район, заказник «Красный Яр», долина реки Правая Куяда, 3–10.08.2017 (С. Артемьева).

10 экз. – Иркутская обл., Эхирит-Булагатский район, заказник «Красный Яр», луг разнотравно-злаково-осоковый, 3–10.08.2018 (С. Артемьева).

Hystrihopsylla microti Scalop, 1950. Восточнопалеарктический вид. Паразит грызунов. Материал 5 экз.:

1 экз. – Иркутская обл., Эхирит-Булагатский район, заказник «Красный Яр», долина р. Правая Куяда, 3–10.08.2017 (С. Артемьева).

4 экз. – Иркутская обл., Эхирит-Булагатский район, заказник «Красный Яр», лес березово-сосновый разнотравный, 3–10.08.2018 (С. Артемьева).

Все виды блох, отмеченные нами в заказнике «Красный Яр», имеют обширные ареалы и достаточно характерны для лесной зоны Прибайкалья.

О ПЕРЕНОСЧИКАХ ТРАНСМИССИВНЫХ ИНФЕКЦИЙ НА ОСТРОВЕ ОЛЬХОН

**О. Л. Богомазова, Н. В. Устинова, М. И. Хакимова
Н. В. Попов, Ю. А. Маланова**

ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Иркутской области», Иркутск, Россия

Мониторинг переносчиков возбудителей инфекционных болезней является важным разделом эпиднадзора за особо опасными и природноочаговыми инфекциями. Остров Ольхон на озере Байкал – одна из самых посещаемых туристами, поток которых неуклонно возрастает, территорий Иркутской области. На острове ежегодно регистрируются единичные случаи присасывания иксодовых клещей к человеку.

Для выявления фауны переносчиков (иксодовые клещи и кровососущие комары), их численности, инфицированности микроорганизмами в летнее время 2007–2019 гг. выполнены акаро-энтомологические обследования острова. Для сбора иксодовых клещей в природных биотопах проведено 38 учетов «на флаг», осмотрены домашние животные (лошади, овцы, коровы). Для сбора кровососущих комаров обследовано 24 водоема, проведены учеты имаго комаров на «себе». В результате собрано 1562 экз. имаго иксодовых клещей и 4090 экз. личинок и имаго кровососущих комаров.

Сбор и фиксацию членистоногих проводили по стандартным методикам, определение клещей и комаров – по морфологическим признакам, используя стандартные «ключи»; лабораторное исследование 1220 экз. степных клещей – на базе вирусологиче-

ской лаборатории Центра гигиены и эпидемиологии в Иркутской области методами ИФА, ПЦР и светлопольной микроскопии.

В результате обследования отловлены степные клещи *Dermacentor nuttalli* Olenov, хотя известно, что на острове обитают клещи еще двух видов – *Ixodes persulcatus* Schulze и *Dermacentor silvarum* Olenov. Местообитанием степных клещей на острове являются степные участки, таежные клещи приурочены к лесной зоне. Места высокой численности степных клещей выявлены в мае в северной части острова в районе п. Узуры – до 283 экз. ф/час (2013 г.), около летника Усык – до 153 экз. ф/час (2009 г.), на побережье Улан-Хушинского залива – до 158 экз. ф/час (2011 г.), в центральной части острова – во округ п. Ялга – 118 экз. ф/час (2011 г.).

Степные клещи, инфицированные вирусом клещевого энцефалита, обнаружены на севере острова – около мыса Хобой и летника Усык; в центральной части острова – южнее п. Малый Хужир, около оз. Шара-Нур, п. Ялга, в пади Идиба. В южной части острова – рядом с паромной переправой и в 3 км на север от нее, на побережье оз. Нурское. В целом уровень вирусофорности составил 1,9 %. Степные клещи, инфицированные возбудителями иксодового клещевого боррелиоза, обнаружены в северной части острова около летника Усык и на побережье Улан-Хушинского залива, а на юге – около паромной переправы и в 3 км от нее и на побережье оз. Нурское. Показатель зараженности боррелиями составил 1,8 %. Возбудители гранулоцитарного анаплазмоза человека обнаружены в степных клещах на побережье Щebetского залива (напротив фермы «Семь сосен»), возбудители моноцитарного эрлихиоза – на севере острова около летника Усык и на юге – на побережье залива Хул. Уровень их инфицирования составил 0,6 % и 0,3 %, соответственно. Клещи, инфицированные возбудителями клещевого сыпного тифа Северной Азии (18 % от числа исследованных особей), выявлены на севере острова – в районе летника Усык.

В сборах кровососущих комаров (семейство *Culicidae*) выявлено 14 видов, четырех родов: род *Anopheles* – 1 вид (*A. messeae* Fall.); род *Culiseta* – 2 вида (*C. alaskaensis* Ludl., *C. bergrothi* Edw.); род *Aedes* – 8 (*Ochlerotatus annulipes* Meigen, *O. cantans* Meigen, *O. caspius dorsalis* Meigen, *O. cataphylla* Dyar, *O. cyprius* Ludlow, *O. diantaeus* Howard, Dyar et Knab, *O. flavescens* Muller, *Aedes vexans nipponii* Theobald); род *Culex* – 3 вида (*C. modestus* Ficalbi, *C. pipiens* Linnaeus, *C. vagans* Wiedemann). Почти все они потенциальные переносчики возбудителей разных инфекций: малярии, лихорадки Западного Нила, туляремии, японского энцефалита, калифорнийского энцефалита, восточного энцефалита лошадей, лимфоцитарного хориоменингита и других.

Места вылода малярийных комаров *A. messeae* выявлены в северной и центральной части острова. Из 24 обследованных водоемов 16 являются анофелогенными, с численностью личинок – от двух до 18 экз./пробу. Один из массовых видов – комары *O. caspius dorsalis*, личинки которых обнаружены в 12 из 24 обследованных водоемов, в северной, средней и южной частях острова, с высокой численностью личинок (более 100 экз./кв. м) и имаго (в массе) в п. Узуры, п. Хужир, а также на побережье Сарайского и Хужирского заливов (август 2018 г.). Самым разнообразным по видовому составу комаров оказалось побережье Сарайского залива, расположенного в центральной части острова, где обнаружены комары 11 видов.

Полученные данные позволяют планировать и проводить противоэпидемические и профилактические мероприятия при трансмиссивных инфекциях в местах массового посещения людей на о. Ольхон и прокладывать безопасные туристические маршруты.

ОЦЕНКА ПРОСТРАНСТВЕННО-ВРЕМЕННОЙ ДИНАМИКИ ЭПИЗООТИЙ И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ПО ТУЛЯРЕМИИ НА АЛТАЕ

М. А. Борзенко¹, А. В. Холин¹, Е. С. Куликалова¹, А. В. Мазепа¹
Е. Н. Рождественский², Г. Х. Базарова², П. П. Санаров², Е. С. Полковников²
И. Д. Зарва³, Ю. Н. Иваницкая⁴, С. В. Сбитнева⁴, И. Г. Пащенко⁵
Н. Ю. Красильникова⁵

¹ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока Роспотребнадзора, Иркутск, Россия

²ФКУЗ Алтайская противочумная станция Роспотребнадзора, Горно-Алтайск, Россия

³ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Иркутск, Россия

⁴Управление Роспотребнадзора по Республике Алтай, Горно-Алтайск, Россия

⁵Управление Роспотребнадзора по Алтайскому краю, Барнаул, Россия

Туляремия распространена практически во всех странах северного полушария. В Российской Федерации заболевание туляремией среди людей регистрируется на уровне от 100 до 200 случаев в год. *Francisella tularensis*, наряду с возбудителями сибирской язвы, бруцеллеза, холеры, была отнесена ко II группе биологической опасности.

Объектами нашего исследования являются природные очаги туляремии, располагающиеся на территории Республики Алтай и Алтайского края. Алтайский регион граничит с Монголией, Казахстаном и Китаем, на территории которых существуют активные очаги туляремии. Впервые заболевание людей этой инфекцией здесь зарегистрировано в 1939 г.

Для оперативного слежения, прогнозирования эпизоотической ситуации и анализа эпидемиологических рисков большое значение имеют картографические методы. Геоинформационные системы (ГИС), в отличие от бумажных карт, обеспечивают масштабирование, детализацию и структурирование необходимых данных. ГИС позволяет визуализировать всю необходимую информацию в различные промежутки времени.

Цель – характеристика пространственно-временной динамики эпизоотий и эпидемиологической ситуации по туляремии в Алтае на основе применения ГИС-технологий.

В работе использованы данные первичной и отчетной документации Алтайской противочумной станции, материалы государственных докладов Управлений Роспотребнадзора по Республике Алтай и Алтайскому краю, а также информация из доступных литературных источников.

Проведен анализ сведений о заболевании людей туляремийной инфекцией, а также данных регистрации возбудителя у млекопитающих, эктопаразитов и из объектов окружающей среды за период с 1939 по 2021 г. Оценка пространственного распределения проявлений туляремии на территории Алтайского региона осуществлена с применением ГИС-технологий. На начальном этапе на электронные карты в программе QGIS 3.24.2 по географическим координатам были нанесены точки отбора проб, далее добавлены слои с информацией о ландшафтах, гидросети и т. д., взятые из системы Open Street Map и карт Natural Earth. Для анализа высотного распространения эпизоотий и построения 3D-карт применялись данные радарной топографической съемки (SRTM) с последующим созданием изолиний.

Оценка риска заболевания людей в регионах исследуемых субъектов проводилась с использованием метода квартилей, где административно-территориальные единицы (далее АТЕ) с показателем заболеваемости меньше Q1 относились к субъектам с умерен-

ным риском заболевания туляремией, межквартильный интервал (Q1-Q3) – АТЕ со средним риском, больше Q3 – АТЕ с высоким риском заболевания туляремией.

По сводным данным на территории Республики Алтай и Алтайского края зарегистрировано более 130 эпизоотических очагов туляремии, основное количество которых, согласно ландшафтной классификации, относятся к трем типам: пойменно-болотному, предгорно-ручьевому и высокогорному. При этом не исключено наличие очагов лесного типа.

Активный поиск возбудителя туляремии у млекопитающих, эктопаразитов и в объектах окружающей среды, на территории рассматриваемого региона, начался с 1955 г. – по настоящее время микробиологическим методом выявлено 682 случая.

С помощью применения ГИС-технологий была определена примерная площадь природного очага туляремии ($S = 95\,521,9 \text{ км}^2$), уточнены характеристики типов очагов в зависимости от высот и типов ландшафта, на котором они распространены, а также определены территориальные участки для организации дальнейшего мониторинга туляремии.

Заболевания людей туляремийной инфекцией начали регистрировать с 1939 г. Всего в период 1939–2021 гг. в Республике Алтай и Алтайском крае выявлено 2728 случаев. Для определения районов умеренного, среднего и высокого риска было проведено ранжирование АТЕ методом квартилей. При анализе заболеваемости людей туляремией и результатов микробиологического мониторинга в период с начала регистрации проб – 1955–2021 гг., была установлена прямая, статистически значимая корреляционная связь выявления случаев заболеваемости людей с повышением числа «положительных» результатов проб микробиологического мониторинга.

Таким образом, показано, что ГИС-технологии в эпизоотолого-эпидемиологическом анализе распространения туляремии, позволяют наглядно представить динамику и характер активности эпизоотических очагов, а также распределение АТЕ по риску заболевания людей туляремией. Несмотря на проводимые специфические и неспецифические профилактические мероприятия в исследуемых регионах, регистрация единичных случаев туляремии среди людей продолжается. Полученные результаты имеют важное значение для совершенствования контроля эпизоотических проявлений туляремии.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ ЛЕПТОСПИР ПРИ КУЛЬТИВИРОВАНИИ НА ЖИДКИХ ПИТАТЕЛЬНЫХ СРЕДАХ

**Н. В. Бренева, С. Е. Рябцовская, В. Б. Николаев, А. В. Корнева
В. В. Татарникова, Е. Ю. Киселева**

*ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири
и Дальнего Востока Роспотребнадзора, Иркутск, Россия*

При различных видах работ с культурами лептоспир существует необходимость определения концентрации микробных клеток, что значительно затруднено в связи со специфической избирательностью к питательным средам, в первую очередь потребностью в высокой влажности, что определяет преимущественное культивирование на жидких питательных средах. В действующих методических указаниях упоминается, что 50–100 лептоспир в поле зрения микроскопа при увеличении в 400 раз соответствует «хорошему росту» с концентрацией $5 \cdot 10^7$ – 10^8 микробных клеток в миллилитре (м. к./мл). Такое определение носит субъективный характер, но дает хотя бы примерное представление о численности культур на жидких питательных средах. Для более точного подсче-

та исследователи применяли сначала счетные камеры (Горяева и др.), в последние годы появились публикации об использовании проточных цитометров и автоматических счетчиков клеток. Новые автоматические методы имеют одно существенное ограничение – отсутствие инструкций по соблюдению требований биологической безопасности. Патогенные лептоспиры относятся к ПБА III группы, тем не менее, при работе с живыми культурами, кроме специальной профессиональной подготовки, требуется также и вакцинация. Как живые культуры, так и обеззараженные антигены передаются в другие подразделения или организации по установленным для всех ПБА правилам. В подразделениях, где нет разрешения на работу с живыми культурами, может передаваться только обеззараженный материал. Соответственно, в лаборатории лептоспирозов определяли концентрацию в жидкой питательной среде как живых, так и инактивированных лептоспир, на приборах других подразделений – только инактивированных или непатогенных лептоспир.

Визуальную оценку роста лептоспир на жидких питательных средах Ферворта-Вольфа и ЕМЖН проводили в темном поле микроскопа «Микмед-6» (ЛОМО, СПб) при увеличении в 200 и 400 раз. Для подсчета клеток лептоспир в камере Горяева использовали метод фазового контраста на микроскопе биологическом Leica DML со специальной видеорегистрацией (Германия) и программным обеспечением Leica Application Suit V3. На проточном цитофлюориметре BD FACSCanto II апробировали как простой прямой подсчет клеток, инактивированных формалином в конечной концентрации 4 % в течение двух часов, так и подсчет с непрямым флуоресцентным окрашиванием культуры лептоспир, обработанной специфическими моноклональными мышиными антителами (МАТ) к лептоспирам серовара *copenhageni* AT F20 C4-3 ascites Icc (KIT Biomedical Research, Нидерланды), любезно предоставленными ФГБУ НИЦЭМ им. Н. Ф. Гамалеи Минздрава РФ (Москва). На автоматическом счетчике клеток TC10 Automated Cell Counter (BioRad) апробировали подсчет клеток лептоспир, инактивированных прогреванием при 56 °С в течение 30 мин, с использованием красителя трипанового синего.

Визуально рост на жидких питательных средах штаммов *Leptospira interrogans* сероваров *copenhageni* (M20) и *wolfii* (3705) оценивался соответствующим концентрации 10^7 – 10^8 м. к./мл. После инактивации число клеток снижалось приблизительно в 10–50 раз, т. е. до 10^5 – 10^7 м. к./мл.

При подсчете в камере Горяева с фазовым контрастом хорошо просматривается сетка и морфология лептоспир, есть возможность фото- и видеорегистрации. Концентрация живых клеток *L. interrogans* 3705 составила $7,35 \cdot 10^6$, M20 – $5,75 \cdot 10^6$, непатогенного штамма *L. biflexa* Patoc I серовара *patoc* – $5,25 \cdot 10^6$, убитых прогреванием *L. interrogans* M20 – $4,44 \cdot 10^6$ м. к./мл. Темнопольный микроскоп для подсчета в камере Горяева настроить не удалось.

На проточном цитофлюориметре инактивированные формалином клетки *L. interrogans* серовара *copenhageni* (M20) определялись при прямом подсчете в количестве $1,8$ – $3,5 \cdot 10^6$, окрашенные ФИТЦ после обработки МАТ – $1,0$ – $1,1 \cdot 10^6$ м. к./мл.

На автоматическом счетчике клеток с трипановым синим инактивированные прогреванием клетки *L. interrogans* штаммов 3705 и M20 определялись в концентрации $3,04 \cdot 10^5$, живые клетки непатогенного штамма *L. biflexa* Patoc I – $1,42 \cdot 10^5$ м. к./мл. При попытке определения числа лептоспир без использования красителя концентрация *L. interrogans* M20 составила 0 – $3,0$ – $4,8 \cdot 10^4$ м. к./мл, а живые клетки *L. biflexa* Patoc I прибор не смог посчитать совсем, видимо, из-за их активной подвижности.

Таким образом, для подсчета живых клеток лептоспир оптимально использовать счетные камеры в сочетании с фазово-контрастной микроскопией. Автоматические счетчики клеток также дают хороший результат при апробации на инактивированных штаммах лептоспир, но их использование для подсчета живых лептоспир нежелательно с учетом требований биологической безопасности и ограничений настроек приборов. Данные подсчета инактивированных клеток можно приблизительно экстраполировать на живую культуру.

ИЗУЧЕНИЕ ДИНАМИКИ СПЕЦИФИЧЕСКИХ АНТИТЕЛ К ВИРУСУ SARS-COV-2 У ПЕРЕБОЛЕВШИХ И ВАКЦИНИРОВАННЫХ СОТРУДНИКОВ МЕДИЦИНСКОГО УЧРЕЖДЕНИЯ

Д. Д. Брюхова, В. И. Дубровина, А. Б. Пятидесятникова
В. А. Вишняков, Н. О. Киселева, К. М. Корытов

*ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири
и Дальнего Востока Роспотребнадзора, Иркутск, Россия*

Вопросы популяционного иммунитета к COVID-19 вызывают большой интерес и имеют важное научное и практическое значение. Ключевую роль в сероэпидемиологических исследованиях играет информация о вакцинации населения. Сотрудники медицинских учреждений являются группой высокого риска по заболеваемости COVID-19 ввиду вовлеченности в мероприятия по выявлению новой коронавирусной инфекции, поэтому вакцинация персонала имеет существенное значение в защите от вируса SARS-CoV-2.

Цель исследования – проанализировать динамику специфических антител к вирусу SARS-CoV-2 у переболевших и вакцинированных сотрудников медицинского учреждения.

С июня 2020 г. по июнь 2022 г. было проведено серологическое исследование на наличие IgM и IgG к белкам S и N вируса SARS-CoV-2 у сотрудников медицинского учреждения методом ИФА с использованием отечественных тест-систем. В исследовании применяли эпидемиологические (описательно-оценочный и аналитический) и статистические методы с использованием вариационной статистики с помощью пакета программ Excel. Для оценки достоверности различий сравниваемых показателей использовали уровень вероятности $p < 0,05$. В работе соблюдались этические принципы Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации. Исследование одобрено локальным этическим комитетом института.

Всего в исследовании участвовал 251 волонтер (88,7 % от числа всех сотрудников), из них – 86 мужчин (34,3 %) и 165 женщин (65,7 %). Все волонтеры были поделены на 6 возрастных групп – 20–29 лет (24 чел.), 30–39 лет (49 чел.), 40–49 лет (42 чел.), 50–59 лет (52 чел.), 60–69 лет (67 чел.) и 70+ лет (17 чел.).

В течение изучения коллективного иммунитета наблюдался рост серопозитивности – от 6,0 % в июне 2020 г. и до 88,0 % в июне 2022 г., наибольший уровень зарегистрирован в группе 20–29 лет (95,8 %), наименьший – в группе 30–39 лет (83,7 %). IgM были выявлены у 67 сотрудников (26,7 %).

За период наблюдения у 179 волонтеров был установлен диагноз COVID-19 (71,3 %), при этом наибольшая доля реконвалесцентов отмечалась в группе 50–59 лет (80,8 %), а наименьшая – в группе 70+ лет (47,0 %). После первично перенесенного заболевания 37 волонтеров переболели COVID-19 повторно, кроме того, их наибольшая доля (25,7 %) выявлена в возрастной группе 30–39 лет (9 волонтеров). В исследуемой группе два волонтера перенесли COVID-19 трижды.

Количество вакцинированных сотрудников составило 207 чел. (82,5 %). Были применены вакцины: 95 – «Спутник V» (45,6 %), по 53 – «ЭпиВакКорона» и «Спутник Лайт» (25,6 %), 7 – «КовиВак» (3,4 %). Ревакцинирован 91 чел. (20 – «Спутник V», 64 – «Спутник Лайт», 7 – «КовиВак»). Вторую ревакцинацию прошли 8 сотрудников (3 – «Спутник V», 5 – «Спутник Лайт»). Среди всех привитых волонтеров серопревалентность имела наибольший уровень у вакцинированных «Спутником Лайт» (96,2 %), а среди ревакцинированных – «КовиВак» (100 %).

Установлено, что 46 волонтеров были вакцинированы после перенесенного COVID-19, в их сыворотке IgG вырабатывались в 93,3 % случаев. IgM обнаруживались у

47,8 % данной группы (22 чел.) начиная с дня постановки диагноза до 62 сут. IgG к обоим белкам коронавируса начинали вырабатываться на 6-й день, IgG к N-белку достигали пика своей выработки к 79-м, а к S-белку – к 48-м сут., их уровень продолжал оставаться выше диагностически значимого в среднем на протяжении 323,2 сут. (10,7 мес.) после перенесенного заболевания. Данные волонтеры прошли вакцинацию одно- и двухкомпонентными вакцинами. После вакцинации у них наблюдалось повышение индекса позитивности (ИП) антител к N-белку в среднем в 1,2 раз и к S-белку в 6,9 раз, а среди ревакцинированных в 1,3 раза к N-белку и в 1,4 раза к S-белку.

Показано, что после вакцинации 95 волонтеров перенесли COVID-19. В этой группе серопревалентность составила 76,8 %. При ревакцинации уровень ИП в среднем возрастал в 2,4 и в 5,1 раза к N и S-белку соответственно. Важно отметить, что лицам, вакцинированным первым компонентом «ЭпиВакКороны», был установлен диагноз через 119,5 сут. в среднем, а вакцинированным «Спутником Лайт» – через 109 сут. При этом ИП возрастал после болезни в 3,8 раз к N-белку и в 23,8 раза к S-белку.

Таким образом, сравнительный анализ уровня ИП показал, что после перенесенного заболевания IgG к S-белку SARS-CoV-2 вырабатывались быстрее, чем к N-белку. Коллективный иммунитет среди сотрудников медицинской организации на момент проведения исследования (15.06.2022) составил 88,0 % (221/251), что указывает на рост серопревалентности в 14,7 раза по сравнению с июнем 2021 г. После заболевания COVID-19 специфические IgG вырабатывались в 89,9 % случаев (161/179), а после вакцинации – 74,9 % (155/207).

Определение характера сероконверсии антител к SARS-CoV-2 в данной профессиональной группе является важной информацией при серологическом мониторинге для прогнозирования эпидемической ситуации в регионе.

ОЦЕНКА ГОТОВНОСТИ МЕДИЦИНСКИХ И САНИТАРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ СЛУЖБ РЕСПУБЛИКИ САХА (ЯКУТИЯ) К ЗАВОЗУ И РАСПРОСТРАНЕНИЮ ОСОБО ОПАСНЫХ ИНФЕКЦИЙ В ПЕРИОД ПРОВЕДЕНИЯ МАССОВЫХ МЕРОПРИЯТИЙ

**Л. В. Будацыренова¹, И. Ю. Самойлова¹, З. Ф. Дугаржапова², С. Х. Оторваев³
О. А. Ушкарева⁴, Л. Н. Афанасьева⁵, М. Е. Игнатьева¹**

¹*Управление Роспотребнадзора по Республике Саха (Якутия), Якутск, Россия*

²*ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока
Роспотребнадзора, Иркутск, Россия*

³*Управление Роспотребнадзора по Чукотскому автономному округу, Анадырь, Россия*

⁴*ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Саха (Якутия)», Якутск, Россия*

⁵*Министерство здравоохранения Республики Саха (Якутия), Якутск, Россия*

Республика Саха (Якутия) – один из самобытных дальневосточных субъектов РФ, где практически ежегодно в летнее и зимнее время проводятся культурные, спортивные массовые мероприятия регионального, всероссийского и международного масштаба. В 2022 г. состоятся праздник Ысыах Туймаады, празднование 100-летия образования Якутской АССР, фестиваль «Дети Азии». В этот период существуют потенциальные риски возникновения чрезвычайных ситуаций, связанных как с банальными острыми кишечными (ОКИ) и воздушно-капельными, так и с особо опасными инфекциями

(ООИ). В 2021 г. в структуре инфекционной заболеваемости в субъекте доля ОКИ составила 21,7 % (378,4 на 100 тыс. населения), отмечалось преобладание ОКИ неустановленной этиологии (271,1 на 100 тыс. населения). Весной 2021 г. республика вошла в тройку лидеров туристического потока в стране ввиду роста авиаперевозок из других городов России, что создает риск завоза и распространения инфекционных болезней, в т. ч. ООИ.

Цель работы – проверка и оценка готовности Управления Роспотребнадзора по Республике Саха (Якутия), ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Саха (Якутия)», медицинских организаций Республики Саха (Якутия) к проведению комплекса противоэпидемических мероприятий при выявлении случаев заболеваний особо опасными инфекционными болезнями.

За последние 10 лет в республике зарегистрирован завоз пяти случаев малярии из Индии, Либерии, Доминиканской Республики и восемь случаев лихорадки денге из Таиланда, Вьетнама. Случаев заболевания населения чумой и холерой исторически не зафиксировано.

Международные рейсы между странами Южной и Юго-Восточной Азии (Китайской Народной Республикой, Кореей, Таиландом, Вьетнамом) осуществлялись вплоть до закрытия границ Российской Федерации из-за пандемии новой коронавирусной инфекции. В 2020 г. отмечалось пятикратное снижение количества прибывших и убывших рейсов в связи с введенными ограничительными мерами. Из обследованных 56 воздушных судов половина прибывала из стран, неблагополучных по болезням, вызванным возбудителями I–II групп патогенности. За 2019–2020 гг. методом бесконтактной термометрии из 16 258 пассажиров и 1129 членов экипажа выявлены пять пассажиров с высокой температурой и впоследствии установленными диагнозами ОРВИ, гриппа В, острого бронхита и солнечных ожогов.

При выявлении больного ООИ в г. Якутске госпитальные базы будут размещены в инфекционном отделении Якутской республиканской (ГБУ РС(Я) ЯРКБ») и детской инфекционной клинической больницах на 118 койко-мест (к/м) с провизорными госпиталями на 142 к/м. Изоляторы на 60 к/м запланированы дополнительно в республиканской клинической больнице № 3. В отдаленных районах (улусах) медицинская помощь будет оказана в центральных районных больницах (ЦРБ). Доставка проб материала от больных из дальних и труднодоступных мест будет осуществлена в транспортных средах.

Лабораторные исследования клинического материала проводят в бактериологических лабораториях ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Саха (Якутия)» и его филиалах, ГБУ РС(Я) ЯРКБ и на базе ЦРБ. Исследования проб объектов окружающей среды, секционного материала и контроль качества питательных сред возложены на ФБУЗ «ЦГиЭ в РС(Я)». Лаборатории оснащены в полном объеме необходимыми диагностическими тест-системами, наборами реагентов, питательными средами и реактивами. В 2021 г. выполнено 48 936 исследований на холеру, кишечный иерсиниоз, псевдотуберкулез, туляремию, бруцеллез, лептоспироз, легионеллез, клещевой вирусный энцефалит и боррелиоз, гранулоцитарный анаплазмоз человека (ГАЧ), моноцитарный эрлихиоз человека (МЭЧ), РНК коронавируса (SARS-CoV-2), из них 9,8 % положительных результатов приходится на SARS-CoV-2.

В целях своевременной организации и эффективного межведомственного взаимодействия разработан комплексный план мероприятий по санитарной охране территории Республики Саха (Якутия) на 2022–2027 гг., в котором предусмотрены оперативные мероприятия в случае выявления больного, подозрительного на инфекционные заболевания, представляющие угрозу возникновения чрезвычайной ситуации, включающие проведение противоэпидемических, режимно-ограничительных, лечебно-профилактических, дезинфекционных мероприятий. Управлением Роспотребнадзора по РС(Я) заключены соглашения с Управлением Федеральной службы по ветеринарному и фитосанитарному надзору по Республике Саха (Якутия) и ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора.

Тактика действий медицинских работников с вводом условного больного ООИ ежегодно отрабатывается в различных медицинских учреждениях республики. В 2022 г. выполнение мероприятий по ликвидации последствий чрезвычайных ситуаций обеспечивают группы санитарно-эпидемиологической разведки ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в РС(Я)» в г. Якутске и его филиалах в Алданском, Ленском, Мирнинском, Мегино-Кангаласском, Нерюнгринском и Нюрбинском районах.

Результаты проведенной комплексной оценки свидетельствуют об удовлетворительной готовности госпитальной и лабораторной баз органов и организаций Роспотребнадзора и здравоохранения Республики Саха (Якутия) к проведению профилактических и противоэпидемических мероприятий при обеспечении мониторинга особо опасных инфекций и в случае обострения эпидемиологической ситуации.

ФОРМИРОВАНИЕ БАЗЫ ДАННЫХ ПО СИБИРСКОЙ ЯЗВЕ В КРАСНОЯРСКОМ КРАЕ

**В. В. Васильев¹, З. Ф. Дугаржапова¹, О. В. Веприкова², Е. Н. Несина³
А. В. Мартышин³, К. А. Агапов⁴, В. В. Березовой⁴, М. В. Чеснокова¹
Д. В. Горяев², М. П. Килин³, С. В. Балахонов¹**

*¹ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири
и Дальнего Востока Роспотребнадзора, Иркутск, Россия*

²Управление Роспотребнадзора по Красноярскому краю, Красноярск, Россия

³Управление службы по ветеринарному надзору Красноярского края, Красноярск, Россия

⁴КГКУ «Таймырский отдел ветеринарии», Дудинка, Россия

На территории Российской Федерации учтен 35 601 стационарно неблагополучный по сибирской язве пункт (СНП), который отражен в Кадастре СНП РФ, изданном в 2005 г. В XIX–XXI вв. на территории России зарегистрировано более 70 300 случаев заболеваний людей и животных сибирской язвой. В Сибирском (СФО) и Дальневосточном (ДФО) федеральных округах учтены 6183 СНП. Управлениями Роспотребнадзора по 19 субъектам СФО и ДФО проводится работа по актуализации Кадастра СНП РФ (2005 г.) и созданию базы данных (БД) СНП и почвенных очагов (сибиреязвенных скотогильников и захоронений, моровых полей).

Для создания БД СНП и почвенных очагов Красноярского края использованы официальные издания, научные работы, отчеты Иркутского противочумного института, Службы ветеринарии и Управления Роспотребнадзора края, литературные и электронные источники, картографические материалы, эпизоотические журналы и карточки учета неблагополучных пунктов по сибирской язве отделов ветеринарии 39 (из 44) районов, информация архивных отделов 19 районов края.

Согласно Кадастру СНП РФ (2005 г.) в Красноярском крае с 1814 г. зарегистрированы 506 СНП, в том числе 39 СНП в Таймырском Долгано-Ненецком АО. Определено, что все 39 СНП автономного округа (в настоящее время – района края) представляют собой моровые поля. Уточнены, исправлены и добавлены их современные географические ориентиры, местоположения занесены в БД почвенных очагов Красноярского края.

При создании БД и сопоставлении сведений эпизоотических журналов и карточек учета с данными Кадастра СНП РФ (2005 г.) выявлено большое количество расхождений по годам активности, отсутствовали данные о некоторых СНП, обнаружены неточности и ошибки в названиях пунктов.

В БД актуализированы сведения по 333 пунктам (65,8 %) в 47 районах края, информация по 173 СНП не изменилась. С момента опубликования Кадастра СНП РФ (2005 г.) произошли некоторые административно-территориальные преобразования, изменения названий районов: обновлены данные по 125 СНП края. У 270 СНП поменялся статус населенных пунктов, из них 97 – стали бывшими (бнп). Часть населенных пунктов преобразована из сел в деревни, из мелких в крупные, получив статус рабочих поселков и поселков городского типа. Шесть СНП вошли в состав близлежащих больших населенных пунктов, так п. Лодейки и п. Песчанка стали микрорайонами г. Красноярска.

В БД добавлены 20 новых пунктов, которые ранее не были учтены в Кадастре СНП РФ (2005 г.): сведения о них выявлены в эпизоотических журналах. Определены 29 СНП, которые встречаются повторно в различных районах края. Так, СНП с. Шадрино Козульского района (1907 и 1946 гг. активности) упоминается в Кадастре четырежды в Козульском и Ачинском районах. У 28 пунктов имеются по одному «двойнику» с идентичными данными, но указанные в одном или разных районах. Повторно учтенные СНП объединены с указанием актуализированных данных в том районе, к которому пункт относится в настоящее время.

Некоторые колхозы и совхозы совпадают по местоположению с деревнями и селами, также являющимися СНП, а в отдельных случаях – по годам регистрации сибирской язвы, что подтверждено архивными материалами. В ходе работ местоположения бывших колхозов и совхозов привязаны к географическим координатам их бывших центральных усадеб, в БД исправлены названия 119 СНП.

Установлены шесть СНП, относящиеся территориально в данный период к соседним субъектам: четыре в Республике Хакасия (д. Лукьяновка, д. Костино, бнп Арбузное, бнп. Черемшино), по одному СНП – Республике Тыва (с. Уюк) и Иркутской области (с. Невонка).

Сведения о 11 СНП из Кадастра не упоминаются в архивных документах и ветеринарных эпизоотических журналах районов. Эти неблагополучные пункты на географических картах разных лет не обнаружены, поэтому их местоположение не определено.

Выявлены расхождения по годам активности пунктов, указанным в Кадастре СНП РФ (2005 г.) и районных эпизоотических журналах ветеринарной службы. Всего уточнены данные по 69 СНП.

В БД добавлены географические координаты всех СНП в десятичной системе, за исключением тех, которые были затоплены или их местоположение не определено. На территории края затоплены 34 пункта в ложах водохранилищ Красноярской (28) и Богучанской (6) ГЭС.

По 497 СНП (из 506) уточнены названия каждого муниципального образования, что соответствует требованиям Инструкции по оформлению баз данных СНП и СЯЗ. Выявлены пять СНП, у которых в названии муниципального района в Кадастре СНП РФ (2005 г.) допущены ошибки.

Введение в БД новых СНП, изменения в местоположении по районам актуализированных пунктов и их объединение проведены в 36 районах края и в г. Красноярске. В настоящее время работа по уточнению сведений БД СНП и актуализации Кадастра СНП РФ (2005 г.) в Красноярском крае продолжается в связи с дополнительно обнаруженными архивными материалами.

ВЫЖИВАЕМОСТЬ ГОЛОДНЫХ ИМАГО СТЕПНОГО КЛЕЩА (*DERMACENTOR NUTTALLI*) В УСЛОВИЯХ НИЗКИХ ТЕМПЕРАТУР

Ю. А. Вержуцкая, А. В. Ляпунов

ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири
и Дальнего Востока Роспотребнадзора, Иркутск, Россия

Клещи *Dermacentor nuttalli* Olenov, 1929 – типичная степная форма, населяют открытые сухие ландшафты южных районов Восточной Сибири, Забайкалья, Монголии и горные степи Алтая. В естественных биоценозах Прибайкалья для вида характерно наличие двух пиков активности: первый, высокий – в апреле и второй менее выраженный – во второй половине августа и сентябре. В регионе *D. nuttalli* является одним из основных переносчиков возбудителя клещевого сыпного тифа, который сохраняется в клеще на протяжении всего жизненного цикла и может передаваться следующему поколению. Также этот вид играет роль в поддержании циркуляции возбудителя туляремии. К особенностям жизненного цикла клещей рода *Dermacentor* относится прохождение всех фаз в течение одного года и способность голодных имаго выдерживать две-три зимовки.

В 2020–2021 гг. проведено исследование способности голодных взрослых особей степного клеща, переживать вторую зимовку в нетипичных для них условиях: в садке с имитацией почвенной подстилки, в черте г. Иркутска. Клещи *D. nuttalli* собраны с растительности на флаг 25 апреля 2020 г. в долине реки Бугульдейка в реликтовых, разнотравно-злаковых степях урочища Хара-Тырген (Ольхонский район Иркутской области). Координаты 52°39' с. ш., 106°01' в. д. Всего собрано 120 имаго (66 самок, 54 самца).

Клещи содержались в условиях холодильника при 4 °С в сухом бинте 23 недели. К 6 октября 2020 г. в живых осталось 47 %, т. е. 56 особей из 120 (30 самок и 26 самцов). Затем семь недель клещи находились при комнатной температуре и естественном освещении в чашках Петри на влажных дисках фильтровальной бумаги и одну неделю снова при 4 °С.

На зимовку клещи заложены 2 декабря 2020 г. при температуре воздуха -5 °С (оттепель, снегопад) и почвы в приземном слое -2 °С. В яму на глубину около 15 см поместили двойной контейнер (металлический наружный для защиты от грызунов и внутренний пластиковый с тканевыми салфетками для содержания клещей) с отверстиями. На следующий день температура воздуха опустилась до -25 °С. Через 19 недель (12 апреля 2021 г.) контейнер был извлечен из почвы. К этому времени в связи с таянием снега яма начала заполняться водой, примерно 2 сут. клещи были затоплены. Из 56 имаго выжило 32 (57 %), из них 18 самок и 14 самцов.

В итоге более четверти (27 %) голодных имаго сохранили жизнеспособность после длительного содержания в условиях низких температур и зимовки в условиях отрицательных температур, а также кратковременного затопления водой. Это свидетельствует об исключительной индивидуальной долговечности голодных имаго *D. nuttalli*, их способности переживать длительные периоды воздействия экстремальных факторов. Статически значимых различий в выживаемости самок и самцов не выявлено. Таким образом, результаты опыта показывают, что типично степной вид иксодид способен зимовать в нехарактерных для него условиях города, и, следовательно, может представлять опасность для человека при случайном попадании данного вида клеща в населенные пункты вне мест его обитания.

ЭПИЗООТОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ ПОЛЕВОК (MICROTINAE) В ТУВИНСКОМ ПРИРОДНОМ ОЧАГЕ ЧУМЫ

Д. Б. Вержуцкий, А. В. Холин

ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири
и Дальнего Востока Роспотребнадзора, Иркутск, Россия

В фауне мелких млекопитающих Тувинского природного очага чумы зарегистрировано 30 видов грызунов, из них 9 видов полевок: полевка красно-серая (*Myodes rufocanus*), полевка красная (*M. rutilus*), тувинская (*Alticola tuvinicus*), гоби-алтайская (*A. barakshin*), плоскочерепная (*A. strelzowi*), большеухая (*A. macrotis*), водяная (*Arvicola amphibius*), узкочерепная (*Microtus gregalis*), экономка (*M. oeconomus*).

Среди представителей этого подсемейства мелких грызунов в очаге зарегистрировано вовлечение в эпизоотический процесс двух видов – плоскочерепной и узкочерепной полевок. От плоскочерепной полевки и ее эктопаразитов за время обследования очага изолировано 13 штаммов возбудителя чумы (0,75 % от всех выделенных в очаге культур чумного микроба), из которых 6 культур получены в первые годы обнаружения очага (1964–1966). Среди выделенных штаммов 7 изолировано непосредственно из органов зверька (2 – от трупов полевок и 5 – от отловленных зверьков), 5 – от снятых с него эктопаразитов (4 – от блохи *A. primaris* и 1 – от *C. tesquorum*) и 1 – от блохи *A. primaris*, собранной во входе норы длиннохвостого суслика. Из перечисленных 13 штаммов 7 выделены в Монгун-Тайгинском мезоочаге в период с 1966 по 2007 г., 5 – в Саглинском (1967 и 1970 гг.) и 1 – в Барлыкском (1983 г. – долина р. Оначи).

Следует упомянуть, что 11 августа 1982 г. зоогруппой эпизоотологического стационара (руководитель – В. А. Ткаченко) в урочище Шара-Харагай (Кара-Бельдырский мезоочаг) на скальном гребне ниже озера на стандартной линейке из ловушек Геро отловлено 18 плоскочерепных полевок. От одной из полевок и от группы из 3-х экземпляров *A. primaris*, снятых с другого зверька, были выделены две культуры возбудителя чумы. Оба изолята демонстрировали типичный рост на питательных средах, прошли все тесты, включая контроль по чумному и псевдотуберкулезному фагам, и были идентифицированы как культуры чумного микроба (врач Б. И. Кузьменко). Параллельно в полевой лаборатории шли посевы материала из урочища Чалыяш (Каргинский мезоочаг), где в это время протекала активная эпизоотия чумы. Данное обстоятельство послужило основанием для руководства Противочумной станции признать две выделенных культуры из Шара-Харагая следствием контаминации и не брать во внимание.

От узкочерепной полевки и ее эктопаразитов за время обследования очага получено 4 изолята чумного микроба. Единственная культура возбудителя чумы была выделена от отловленной узкочерепной полевки в августе 1964 г. (в первый год выявления энзоотии этой инфекции в очаге) в Каргинском мезоочаге. В июле 1978 г. от посева 12 экз. блох *Amalaraeus penicilliger penicilliger*, выбранных из гнезда узкочерепной полевки в Саглинском мезоочаге, получен изолят чумного микроба. В июле 1981 г. также в Саглинском мезоочаге из гнезда узкочерепной полевки была выбрана блоха *Rhadinopsylla li transbaikalica*, от которой выделена культура чумного микроба. В июле 2006 г. выделена культура возбудителя чумы от блохи *Neopsylla pleskei orientalis* (в основном паразитирующей в очаге на узкочерепной полевке), собранной из входов нор длиннохвостого суслика в урочище Чалыяш (Каргинский мезоочаг чумы).

Таким образом, можно заключить, что роль полевок в эпизоотическом процессе в Тувинском природном очаге незначительна, представители этой группы и ее эктопаразиты лишь случайно вовлекаются в эпизоотии чумы, протекающие в популяциях основного носителя – длиннохвостого суслика. При том, что очаг с 2012 г. проявляет резкий рост активности и существенную трансформацию биоценотической структуры, пока нет никаких данных, позволяющих говорить о сколько-нибудь более частом вовлечении полевок в циркуляцию возбудителя чумы в последнее десятилетие.

К ИЗУЧЕНИЮ ПАРАЗИТОФАУНЫ МЕЛКИХ МЛЕКОПИТАЮЩИХ ЮЖНОГО ПРИБАЙКАЛЯ

Е. А. Вершинин, О. В. Мельникова, С. А. Борисов

ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири
и Дальнего Востока Роспотребнадзора, Иркутск, Россия

В процессе коэволюции популяции сочленов биоценозов приобретают ряд свойств, позволяющих им наиболее эффективно взаимодействовать длительное время. Взаимная адаптация тем более выражена, чем теснее взаимодействуют организмы в природе. Ярким примером может служить комплекс системы паразит-хозяин. Накопление соответствующего материала позволит по изменениям свойств популяций одного из сочленов комплекса судить о состоянии популяций других сочленов. В нашем случае это имеет значение при составлении представления об эпидемиологическом и эпизоотологическом состоянии природных зон, посещаемых населением.

Материалом для сообщения послужили сведения об эктопаразитах, снятых с мелких млекопитающих, отловленных в подтаежной зоне Прибайкалья в 2010–2019 гг. разными методами (давилками Геро, ловчими конусами и канавками в зависимости от времени года). У зверьков определяли видовую принадлежность и морфометрические параметры (измеряли длину хвоста, длину ступни, длину уха, взвешивали). Животных осматривали на наличие эктопаразитов. Собранных членистоногих фиксировали в 70 % этиловом спирте для последующего определения.

Обследовано 598 мелких млекопитающих, относящихся к грызунам и насекомоядным, с которых снято 4056 экз. эктопаразитов (блохи, вши, иксодовые и гамазовые клещи), определено до вида 1077: два вида иксодовых клещей, три вида вшей и 21 – блох. Систематика млекопитающих приведена по В. Е. Соколову (1977, 1988), идентификацию блох, вшей и иксодовых клещей проводили с помощью справочных пособий (Иофф И. Г., Скалон О. И., 1954, Сергиенко Г. Д., 1974, Насекомые и клещи ... , 1978, Филиппова, 1977, 1997). Для количественной характеристики пораженности зверьков использовали традиционные показатели: индекс обилия (ИО, среднее число особей данного вида, приходящееся на единицу учета) и индекс встречаемости (ИВ, число проб, в которых обнаружены особи этого вида, выраженное в процентах от общего числа исследованных проб) (Беклемишев В. Н., 1970).

Доля зараженных особей и эктопаразитарная нагрузка на одну особь варьировали в зависимости от сезона их отлова, а также от вида, пола и возраста зверьков. Членистоногие были обнаружены на 55,2 % млекопитающих, на одну особь в среднем приходилось 6,8 эктопаразита. Инвазия гамазовыми клещами была самой интенсивной (ИВ = 34,8 %, ИО = 4,6), затем следовала пораженность блохами (ИВ = 27,8 %, ИО = 0,7) и вшами (ИВ = 10,4 %, ИО = 1,3). Нимфы и личинки иксодовых клещей по совокупности встретились на 8,4 % зверьков (ИО = 0,3), но в теплый период года эти показатели были значительно выше: ИВ = 41,7 %, ИО = 3,8. Блохами в наибольшей степени оказались поражены длиннохвостый суслик, бурундук, полевка-экономка (темная и красно-серая); вши и гамазовые клещи изобиловали на восточноевропейской, обыкновенной и узкочерепной полевках. Иксодовых клещей чаще снимали с бурозубок и лесных полевок. В целом наибольшее количество паразитов на одного зверька отмечено у восточноевропейской полевки (ИО = 44,6).

Из определенных до вида членистоногих идентифицировано 20 видов блох, три вида вшей и два вида иксодовых клещей. Гамазовых клещей не определяли. Самым массовым видом блох в исследованной выборке были *Amphipsylla sibirica* и *Amalaraeus penicilliger* (38,5 и 21,2 % соответственно), среди вшей абсолютно преобладала *Hoplopleura acanthopus* (98,4 %). Личинки и нимфы степного клеща *Dermacentor nuttalli*

сняты только с длиннохвостого суслика в степном биотопе, все остальные иксодиды были преимагинальными стадиями таежного клеща.

Процентное соотношение групп мелких млекопитающих в холодный (с октября по апрель) и теплый (с мая по сентябрь) периоды не совпадало, неодинакова была и степень инвазии зверьков. В общей сложности в теплый период пораженность зверьков была выше, но нагрузка на одного зверька – меньше.

По отдельным группам мелких млекопитающих и эктопаразитов имели место половозрастные различия инфицированности. Обнаружена положительная корреляционная связь между массой зверьков и эктопаразитарной нагрузкой у лесных полевок (красной и красно-серой) и отрицательная – у азиатской лесной мыши.

ОПЫТ ВНЕДРЕНИЯ SWIFT-МЕТОДА В ИДЕНТИФИКАЦИЮ РИСКОВ ЛАБОРАТОРНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

С. А. Витязева, Е. А. Сидорова, Ж. А. Коновалова

ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока Роспотребнадзора, Иркутск, Россия

Известно, что риск-менеджмент является частью системы менеджмента микробиологических испытательных лабораторий и создает основу для снижения угрозы получения ошибочных результатов. Требования к управлению рисками закреплены в межгосударственном стандарте ГОСТ ISO/IEC 17025-2019, устанавливающем необходимость разработки процедуры идентификации рисков событий. Технология оценки риска включает в себя идентификацию рисков, их анализ и использование информации, полученной в результате анализа, для формирования выводов относительно их значимости по отношению к целям и показателям эффективности лабораторной деятельности Иркутского противочумного института. Процедура идентификации направлена на выявление, определение, описание риска, его причин и возможных последствий и необходима лаборатории для того, чтобы определить и зафиксировать факторы (угрозы-опасности), которые могут привести к отклонению от получения достоверного результата и своевременно, до наступления событий предпринять предупреждающие действия для минимизации негативных последствий риска.

Цель работы – выбор метода идентификации риска для исключения его действия на получение достоверных результатов исследований в испытательных лабораторных подразделениях института.

На основании требований, содержащихся в государственных стандартах по менеджменту риска (ГОСТ Р 58771-2019, ГОСТ Р ИСО 31000-2019) в лабораторных подразделениях института выбран качественный SWIFT-метод (Structured what-if technique, «что, если?») оценки рисков событий, основанный на ранжировании этапов проведения лабораторных испытаний, при котором определяется конкретный риск, производится описание риска, его причины, последствия, мероприятия по устранению его последствий. Технология оценки риска с применением SWIFT-метода, основанная на разделении субъекта на мелкие элементы и командной работе, в которой используют фразы-подсказки, помогающие в процессе обсуждения сотрудниками лабораторий идентифицировать опасные ситуации и создавать сценарий их развития.

Специалисты лабораторных подразделений, используя стандартные фразы «что, если» в сочетании с подсказками исследовали, как элемент системы при проведении испытаний будет вести себя под воздействием опасного события. Исходя из требований ГОСТ ISO/IEC 17025-2019, испытатели выявляли и идентифицировали не все возмож-

ные риски, а лишь те, на которые лаборатория может воздействовать. На основании проведенного анализа показано, что основной группой являются рисковые события, связанные с лабораторной деятельностью, а именно получение недостоверных результатов. В качестве входных данных использованы события (несоответствия), с которыми сталкивались в подразделении. Основными процессами, выполнение которых стоит под угрозой являются управление персоналом и испытательный процесс. К событиям риска по управлению персоналом отнесено отсутствие специалиста по какой-либо причине (увольнение, выход на пенсию, декретный отпуск, отсутствие по болезни). Вероятность наступления данных событий (элементов) расценена специалистами как средняя. Определены вероятные последствия риска: несвоевременное выполнение испытаний в рабочем режиме, процедур внутрилабораторного контроля, межлабораторных сравнительных испытаний, верификации методик. Предложены следующие меры по обработке риска: формирование, как минимум из двух человек, дублирующего состава. Установлены причины риска для невозможности выполнять испытания по методикам: выход оборудования из строя и длительная процедура закупок реактивов и как следствие их несвоевременное поступление в лабораторию. Последствия наступления данного рискового события аналогичны первому элементу группы риска. Тяжесть последствий наступления указанных выше рисков событий специалистами оценена как высокая. Предупреждающими мерами наступления рисков событий при выполнении испытательного процесса предложены покупка дублирующего прибора и оформление заявок на поступление реактивов в лабораторию с учетом продолжительного по времени процесса их приобретения. В результате проведенного анализа разработана форма идентификации и анализа риска (реестр рисков), в которую специалистами лабораторных подразделений внесены сведения, характеризующие рисковое событие, возможность возникновения, возможные последствия, тяжесть последствий, фактически наступившее событие, корректирующие действия, владелец риска, сроки исполнения, отметка о выполнении. Сведения, внесенные в реестр рисков, необходимы при определении объема предупреждающих и выполнения корректирующих действий для устранения негативных последствий в случае возникновения риска.

Таким образом, полученные результаты идентификации риска показали, что данный метод может быть успешно внедрен и использован в лабораторной деятельности института для получения достоверных результатов.

ОПЫТ РАБОТЫ ЦЕНТРА ИНДИКАЦИИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ I И II ГРУПП ПАТОГЕННОСТИ НА БАЗЕ ФКУЗ «ПРИМОРСКАЯ ПРОТИВОЧУМНАЯ СТАНЦИЯ» РОСПОТРЕБНАДЗОРА

Н. С. Гордейко, В. П. Борзов, П. В. Иванова

ФКУЗ «Приморская противочумная станция» Роспотребнадзора, Уссурийск, Россия

Приморский край по природно-географическим характеристикам (муссонный климат, близость стран Азиатско-Тихоокеанского региона – АТР) существенно отличается от других дальневосточных территорий. Наличие в Приморье международных транспортных коридоров (морского, авиационного, автомобильного и железнодорожного), через которые следуют товары и миграционные потоки из стран АТР в Европу, увеличивает риск заноса/завоза опасных инфекционных болезней на территорию Российской Федерации.

В соответствии с Приказом Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека № 1116 от 01.12.2017 «О совершенствовании системы мониторинга, лабораторной диагностики инфекционных и паразитарных болезней и индикации ПБА в Российской Федерации» на базе ФКУЗ «Приморская противочумная станция» Роспотребнадзора создан Центр индикации возбудителей инфекционных болезней I и II групп патогенности. В соответствии с Приложением 11 Приказа № 1116 номенклатура возбудителей бактериальных инфекций представлена семью нозологическими формами: чума, сибирская язва, туляремия, холера, бруцеллез, сап и мелиоидоз. Остальные ПБА I-II групп патогенности – возбудители вирусной природы. При создании Центра индикации учитывался тот факт, что в структуре микробиологической лаборатории Приморской ПЧС отсутствует вирусологическая лаборатория.

Приборное оснащение лаборатории Приморской ПЧС доведено до стандартов Приказа № 1116 (приложение 9). Наличие квалифицированных кадров позволяет проводить молекулярно-генетические, серологические (ИФА, РНИФ), иммунохроматографические исследования на инфекции, которые имеют эпидемиологическое значение в странах АТР. Накопленный с 2018 г. по настоящее время опыт показал, что внедренные методические подходы к расшифровке случаев заноса/завоза опасных инфекционных болезней на территорию края являются эффективными. Анализ полученных данных при расшифровке завозных случаев «экзотических» лихорадок установил превалирование лихорадки денге над другими тропическими лихорадками вирусной природы, эндемичными для стран АТР (20 случаев – 86,9 %). Отмечены завозные случаи денге из Таиланда (1 и 2 серотипы вируса Денге), Индонезии (1 и 4), Филиппин (2), Вьетнама (1). Перечисленные страны открыты для посещения российскими туристами, и их роль как экспортеров тропических инфекций постоянно возрастает.

На втором месте по числу завозов «экзотических» тропических лихорадок из стран АТР стоит лихорадка Чикунгунья (3 случая, Таиланд – 13,1 %). Клинический материал от людей с нерасшифрованными случаями тропических лихорадок незамедлительно направлялся в Референс-центр по мониторингу за экзотическими, редко встречающимися, новыми инфекционными болезнями (лихорадка денге, желтая лихорадка, лихорадка Чикунгунья и др.) при ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, но наличие других арбовирусов не обнаружено.

Вызывает озабоченность возможное формирование на территории Приморского края природных очагов арбовирусных инфекций в случае их завоза из стран АТР морским транспортом. Связанное с глобальным изменением климата повышение среднесуточных температур в Приморском крае создает условия для осуществления жизненного цикла комара *Aedes albopictus* – основного переносчика арбовирусов. Так, средняя температура на южном побережье края в июне 2022 г. составила 20,2 °С, июле 24,4 °С, августе 25,4 °С. В континентальной части края в дневное время температура воздуха повышалась до 41 °С.

В ходе реализации Приказа Роспотребнадзора № 296 от 31.05.2022 «О мониторинге за вирусными трансмиссивными зооантропонозными инфекциями на территории Российской Федерации на период до 2026 года» при исследовании природного биологического материала, собранного и отправленного Приморской ПЧС в ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, не установлено фактов укоренения тропических инфекций на территории Приморского края.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ШТАММОВ *YERSINIA PESTIS*, ВЫДЕЛЕННЫХ НА ТЕРРИТОРИИ ТРАНСГРАНИЧНЫХ ПРИРОДНЫХ ОЧАГОВ ЮЖНОЙ СИБИРИ И МОНГОЛИИ

А. В. Григорьевых, М. Б. Ярыгина, С. А. Витязева, С. В. Балахонов

*ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири
и Дальнего Востока Роспотребнадзора, Иркутск, Россия*

Грамотрицательная бактерия *Yersinia pestis* является возбудителем особо опасного природноочагового заболевания – чумы, характеризующейся тяжестью клинических проявлений и разнообразием путей передачи патогена. На территории Российской Федерации расположено 11 природных очагов чумы, два из которых (Горно-Алтайский высокогорный и Тувинский горный) представляют собой северную оконечность обширной Центрально-Азиатской зоны природной очаговости, в пределах которой в последние годы наблюдается резкое повышение эпизоотической и эпидемической активности. На этой обширной территории, вследствие географической удаленности, а также высокой дифференциации ландшафтно-климатических условий существования отдельных популяций носителей и переносчиков чумы, наблюдается выраженное разнообразие генетических и фенотипических свойств циркулирующих здесь штаммов *Y. pestis*. На современном этапе при изучении филогенетической принадлежности природных изолятов чумного микроба активно применяются разнообразные молекулярно-генетические методы, включающие DRF-, CRISPR-, IS-, MLVA-, MLST-, SNP-типирование. Применение в работе различных методических подходов позволяет проводить изучение пространственной структуры и родственных взаимоотношений отдельных штаммов возбудителя, изолированных из полевого материала.

Цель работы – проведение SNP-типирования штаммов *Y. pestis*, выделенных на территории Горно-Алтайского высокогорного и Тувинского горного природных очагов чумы, а также природных очагов Монголии.

В ходе работы было проведено полногеномное секвенирование 80 штаммов чумного микроба, изолированных в разные годы в Горно-Алтайском высокогорном (43) и Тувинском горном (31) природных очагах Российской Федерации, а также в 1988–1990 гг. и в 2018 г. на территории Бухен-Ульского (1), Сайлюгемского (3) и Хурхинского (2) природных очагов Монголии. В анализе использовались последовательности *Y. pestis*, хранящиеся в локальной базе данных, в том числе геномы 21 штамма чумного микроба из Сайлюгемского (19) и Горно-Алтайского (3) природных очагов, полученные ранее. В состав проанализированной выборки также вошли 24 нуклеотидные последовательности возбудителя из Монголии и Северного Китая, депонированные в базе данных NCBI.

Культивирование 80 изолятов чумного микроба проводили на агаре Хоттингера (рН 7,2) при 28 °С в течение 48 ч. Выделение тотальной ДНК бактериальных штаммов выполнено с помощью набора реагентов DNAeasy Blood & Tissue Kit (Германия). Геномные библиотеки для секвенирования созданы с использованием набора Illumina DNA Prep Kit (США). Секвенирование проведено на приборе Illumina MiSeq™ System (США) с применением комплекта реактивов MiSeq Reagent Kit v3 (США).

Для проведения полногеномного SNP-типирования было выполнено выравнивание прочтений и последовательностей исследуемых штаммов на геном референсного штамма *Y. pestis* CO92 и поиск полиморфизмов с помощью программного инструмента Snippy ver. 4.6.0. В дальнейшем из общего числа SNP исключены 28 гомоплазийных полиморфизмов (Cui Y., Yu C., Yan Y., et al., 2013), а также полиморфизмы, расстояние между

которыми в геноме составляло менее 200 нуклеотидов, что позволило избежать включение в анализ рекомбинантных событий. Филогенетическая реконструкция выполнена с помощью метода рандомизированного ускоренного максимального правдоподобия в программе RAxML ver. 8.2.4 с использованием модели GTR с учетом гамма-распределения, для укоренения дерева использован штамм *Y. pestis* subsp. *microtus* CMCC05009. Оценка достоверности узлов ветвления была проведена с применением бутстрепп-анализа с 1000х итерацией. Визуализация полученного дерева проведена с помощью пакета Figtree ver. 1. 4. 4.

В рамках исследования проведено SNP-типирование 141 штамма *Y. pestis*, выделенного в разное время на территории природных очагов Южной Сибири, Монголии и Северного Китая. Получена матрица полиморфизмов длиной 1304 нуклеотида. Штаммы основного подвида, выделенные на территории Горно-Алтайского природного очага в период с 2012 по 2021 г. группировались вместе со штаммами из Сайлюгемского очага, изолированными в 2018 г., а также изолятами *Y. pestis* subsp. *pestis* I-3239 и *Y. pestis* subsp. *pestis* I-3279, выделенными на территории этого очага в 1988–1990 гг. Перечисленные штаммы относятся к филогенетической линии 4. ANT. В параллельном кластере этой же линии группировались штаммы из Тувинского горного природного очага, среди которых выделялась группа из семи изолятов, выделенных в 2016 г. в Моген-Буренском мезоочаге (*Y. pestis* subsp. *pestis* I-3616, I-3617, I-3618, I-3619, I-3620, I-3621, I-3622), имеющих дистанцию в 14–27 SNP от других «тувинских» штаммов. В целом для штаммов, выделенных в период с 1970 по 2019 г. на территории восьми мезоочагов Тувинского горного природного очага, наблюдалась выраженная внутригрупповая вариабельность, различия между отдельными штаммами составляли от 0 до 30 SNP. В предыдущем исследовании штаммы, выделенные на территории трансграничных очагов России и Монголии, объединены в группу I, базальную ветвь которой формировал штамм *Y. pestis* subsp. *pestis* MGJZ12, изолированный в Баян-Улэгэйском аймаке в 2002 г. Была выявлена изолированная группа штаммов из Тувинского очага, представленная *Y. pestis* subsp. *pestis* I-1948, I-3171, I-3179, I-3236, культуры которых были выделены в 1970–1988-х гг.

Штаммы основного подвида *Y. pestis* из Монголии, Китая и Средней Азии, нуклеотидные последовательности которых взяты из базы данных NCBI, формировали на дереве филогенетические линии 3. ANT, 2. ANT, 2. MED, что согласовалось с ранее полученными данными (Cui Y., Yu C., Yan Y. et al., 2013). Примечательно, что два штамма, изолированные в 1988 г. в Монголии на территории Хурхинского очага (*Y. pestis* subsp. *pestis* I-3227, I-3228), вошли в состав линии 2.ANT3, базальная ветвь которой была образована штаммом *Y. pestis* CMCC92010, выделенном в 1971 г. в китайском автономном районе Внутренняя Монголия. Штаммы неосновных подвигов, изолированные на территории Горно-Алтайского высокогорного очага, а также штаммы из Монголии и Северного Китая образовали удаленный кластер с высокой внутренней вариабельностью и формировали филогенетические линии 0.PE2, 0.PE4, 0.PE7. Штаммы *Y. pestis* subsp. *centralasiatica* bv. *altaica*, культуры которых была выделены на территории Курайского, Талдуайского, Тархатинского, Уландрыкского мезоочагов Горного-Алтая, а также три штамма из Монголии (*Y. pestis* subsp. *central asiatica* I-3233, I-3253, I-3282), сформировали параллельную ветвь со штаммами *Y. pestis* subsp. *microtus*, изолированными на территории Китая. Обе эти ветви образовывали линию 0.PE4. Ветвь, сформированная штаммами из Горного Алтая и Монголии, включала также штаммы из NCBI GenBank (Pestoides A, Pestoides B) и в целом характеризовалась внутригрупповой вариабельностью с межштаммовыми различиями, составляющими от 0 до 45 SNP.

В этом исследовании была изучена филогенетическая характеристика штаммов основного и центральноазиатского подвигов, выделенных на территории Горно-Алтайского высокогорного, Тувинского горного и ряда монгольских природных очагов чумы. Выявлена высокая вариабельность изолятов основного подвида, циркулирующих на территории Тувинского природного очага, а также изолятов центральноазиатского подвида из четырех мезоочагов Горного Алтая и трансграничных очагов Монголии.

ОЦЕНКА ИЗМЕНЧИВОСТИ И ЭВОЛЮЦИИ ВИРУСА КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА И КОРОНАВИРУСОВ МЕТОДАМИ МАТЕМАТИЧЕСКОГО И БИОИНФОРМАТИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ

Ю. П. Джиев¹, Л. А. Мирошниченко², В. Д. Гусев², А. И. Парамонов³
Ю. С. Букин^{4,5}, Н. А. Арефьева⁴, И. В. Козлова³, Д. О. Киселев¹
Л. А. Степаненко¹, И. Ж. Семинский¹, В. И. Злобин^{1,6}

¹ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Иркутск, Россия

²ФГБОУН Институт математики им. С. Л. Соболева СО РАН, Новосибирск, Россия

³ФГБНУ Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАН, Иркутск, Россия

⁴ФГБОУ ВО «Иркутский государственный университет», Иркутск, Россия

⁵Лимнологический институт СО РАН, Иркутск, Россия

⁶ФГБУ Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии
им. Н. Ф. Гамалеи, Москва, Россия

В начале XXI в. наступила постгеномная эра и в медицину стали проникать биологические «омикс» технологии моделирования, которые стали индикаторами создания трансляционной биомедицины и привели к переходу новой парадигмы для вирусов: от моделей их патогенетического, эпидемиологического и адаптационного потенциала к быстрому созданию вакцин и лекарственных препаратов. Сегодня глобальной проблемой для здоровья человека стали природноочаговые болезни, вызванные РНК-содержащими вирусами. Так, на примере пандемии COVID-19, обусловленной коронавирусом SARS-CoV-2, человечество убедилось, как вирус может изменить устройство его глобального общения и цивилизационного прогресса. Потери от пандемии COVID-19 на сегодня ВОЗ оценивает в 560 миллионов заболевших и 6,5 миллионов смертельных случаев. Глобальный ущерб экономики до 2025 г. может достигнуть 35 трлн долл. (<https://www.kommersant.ru/doc/4482597>). Поэтому, в интересах всего человечества и медицинского сообщества необходимо начать более фундаментальное и пристальное изучение молекулярно-эпидемиологической и генетической природы изменчивости, адаптации, патогенности и эволюции РНК-содержащих вирусов. К таким вирусам относятся самые известные сегодня: коронавирусы (SARS-CoV-1, MERS, SARS-CoV-2) и генотипические варианты вируса клещевого энцефалита.

Цель работы – поиск и анализ в геномах РНК-содержащих вирусов клещевого энцефалита (ВКЭ) и коронавирусов (MERS-CoV, SARS-CoV-1, SARS-CoV-2) локусов и структур сайтов фракталов, периодичностей и рекомбинации с оценкой их разнообразия и роли в процессах формирования адаптационного потенциала вирусов.

Объектом исследования были геномы вируса клещевого энцефалита (около 200 штаммов) и три вида коронавирусов: MERS-CoV – 36 геномов; SARS-CoV – 24 генома; SARS-CoV-2 – 42 генома. Эти геномы были размещены в базе данных NCBI на период 2021 г. В каждой выборке представлены по два полных генома из 21 страны мира. Математические методы поиска локусов и структур фракталов и периодичностей основаны на L-граммном анализе. Для поиска сайтов рекомбинации использовали биоинформатические программы из пакета RDPv3.34: RDP; GENECONW; BootScan, ChiMaera, 3Seq, SiScan, Maxchi.

Получены данные о локусах и структурах сайтов рекомбинации, фракталов и периодичностей в геномах ВКЭ. Методами популяционной генетики и филогенетики показаны ускоряющиеся процессы эволюционной изменчивости генотипов ВКЭ в экосистемах природных очагов России. Наиболее активно эти процессы происходят в природных

очагах Байкальского региона России, где выявлена компактная циркуляция штаммов пяти генотипов ВКЭ. Это, по канонам популяционной генетики позволяет считать Байкальский регион центром распространения генотипических вариантов ВКЭ. В рамках сибирского генотипа ВКЭ сформировались пять новых подтиповых линий, которые уже циркулируют по всему евро-азиатскому ареалу. Среди штаммов трех основных генотипов ВКЭ методами биоинформатики выявлены рекомбинантные штаммы. Из 12 флавивирусов, переносимых клещами, нами методами филогеномики сформировано четыре новых таксономических вида: *Flavivirus zilber*, *F. noudoerrfl*, *F. loupinill*, *F. mediterranem*. Методами математического моделирования геномов трех видов коронавирусов: MERS-CoV, SARS-CoV и SARS-CoV-2 выявлены вставки структур фракталов и периодичностей. В гене белке S SARS-CoV-2 были выявлены вставки: QTQTN и RRAR, которые стали сайтом расщепления фурином на границе субъединиц S1 и S2, приведшие к более, чем четырехкратному увеличению аффинности связывания SARS-CoV2 с рецептором ACE2 человека.

Используемые в данном исследовании методы и подходы геномного, филогенетического, математического и биоинформатического моделирования позволили получить объемную информацию даже на небольших выборках геномов штаммов ВКЭ и трех видах коронавирусов. Эти результаты свидетельствуют об активных процессах их изменчивости и эволюции за короткий период времени – за период последнего десятилетия. Такой подход позволяет быстро получать фундаментальную информацию о генетической природе этих вирусов в современных условиях трансформации их природных очагов, обусловленной факторами антропогенных и техногенных воздействий и оперативно переходить к разработке профилактических мер в области создания новых эффективных вакцин и лечебных препаратов.

НОВЫЕ ДАННЫЕ О НАХОДКАХ И ВОЗМОЖНОМ РАСШИРЕНИИ АРЕАЛА РЕДКОГО В ПРИМОРЬЕ ВИДА *IXODES NIPPONENSIS* (IXODOIDEA, IXODIDAE)

Е. В. Дубинина¹, Т. В. Зверева², Ю. А. Вержуцкая³, и А. Я. Никити³

¹Зоологический институт РАН, Санкт-Петербург, Россия

²ФКУЗ «Приморская противочумная станция» Роспотребнадзора, Уссурийск, Россия

³ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока Роспотребнадзора, Иркутск, Россия

Ixodes nipponensis Kitaoka et Saito, 1967 – обыкновенный клещ крупного рогатого скота Японии. Этот вид на территории Российской Федерации встречается вдоль узкой прибрежной полосы юга и юго-запада Приморья и является здесь крайне редким.

Вместе с тем за пределами Российской Федерации *I. nipponensis* достаточно обычен в Южной Корее, Японии и Китае, где обитает в основном на островах и в прибрежных районах – считается одним из видов-переносчиков боррелий, вируса клещевого энцефалита и возбудителя тяжелой вирусной лихорадки с тромбоцитопеническим синдромом (SFTS). Случаи заражения SFTS начали регистрировать с 2009 г. и теперь инфекция известна в Китае, Японии, Южной Корее, Вьетнаме и Тайване. Летальность SFTS в среднем составляет 12 %, а в некоторых случаях достигает 30 %. Кроме того, методом ПЦР выявлена инфицированность *I. nipponensis* и другими патогенами: *Rickettsia monacensis*, *R. japonica*, *Borrelia miyamotoi*. Таким образом, при массовой встречаемости вид является эпидемиологически опасным.

Места обитания *I. nipponensis* приурочены к влажным прибрежным биотопам с высоким разнотравным и злаковым травостоем. Вид регистрируют на участках реликтовых долинных широколиственных лесов с характерными краснокнижными видами (дуб зубчатый, березы Шмидта и железная). Его прокормителями служат дикие и домашние животные, кроме того, он был обнаружен на ящерицах и птицах.

Начальные этапы изучения *I. nipponensis* схожи с историей исследования другого представителя этого рода в Приморье – *I. pavlovskyi* Rom., 1946. Оба вида исходно описаны по одной самке, и считались редкими, соответственно их видовой статус и эпидемиологическое значение вызывали сомнения. Позже выяснилось, что редкий на материке юга Приморья *I. pavlovskyi* является фоновым на островах Японского моря, была доказана его роль как переносчика вируса клещевого энцефалита и боррелий, показана возможность быстрой экспансии на территории с фрагментарными (гетерогенными) условиями обитания. В то же время, при обследовании 10 островов Японского моря Приморского края *I. nipponensis* не обнаружен, не найдено участков с массовой его встречаемостью и на материке. Описание находок *I. nipponensis*, собранных за 95 лет (первый экземпляр с исходно неправильным определением таксономического статуса известен с 1927 г.) и хранящихся в коллекции Зоологического института РАН (СПб), с разной степенью детализации приведено в отдельных публикациях. В представленной работе дано описание двух особей *I. nipponensis*, собранных с растительности на юге Приморского края, которые находятся в коллекции Приморской противочумной станции (г. Находка).

Самка отловлена 11.05.2014 в окрестностях пос. Витязь Хасанского района (42,60497° N 131,18958° E) на тропе, проходящей через дубняки (из дуба монгольского с примесью дуба зубчатого). Всего собрано 100 клещей. Кроме *I. nipponensis* зарегистрированы (в порядке убывания): *Haemaphysalis longicornis* (нимфы), *H. japonica*, *I. persulcatus*, *H. concinna*.

Самец обнаружен 20.05.2015 в окрестностях пос. Перетино (Партизанский район), расположенного в 25,5 км от залива Находка. Сбор клещей в этой точке (43,01704° N; 133,17014° E) проводили вдоль поросшей разнотравьем и кустарником опушки дубняка. Всего собрано 239 особей (по убыванию): *H. concinna*, *I. persulcatus*, *H. japonica*.

На примере *I. pavlovskyi* рассмотрена возможность быстрого расширения ареала у представителей рода *Ixodes*, которая может быть связана со сдвигом климатической нормы, антропогенным преобразованием ландшафтов, различиями в устойчивости видов к применяемым акарицидам и т. д. Изменение районов обитания векторных организмов неизбежно отражается на границах нозоареалов зооантропонозов и может приводить к появлению гибридных форм переносчиков, новых направлений эволюционного процесса в паразитарных триадах. В условиях меняющегося климата нельзя исключить возможности экспансии более теплолюбивого *I. nipponensis*, массово встречающегося в некоторых соседних странах Азии, в трансграничные природные очаги инфекций Российской Федерации. Подобная возможность требует мониторинга фауны переносчиков в очагах на материке и островах Приморья, так как *I. nipponensis* служит вектором не только для известных краевой медицине патогенов, но и переносчиком возбудителя SFTS, который до настоящего времени в России не обнаружен.

Работа выполнена частично в рамках государственного задания (тема НИИР АААА-А19-119020790106-00).

О МОРФОЛОГИЧЕСКОМ МЕТОДЕ ОЦЕНКИ НАПРЯЖЕННОСТИ ПРИРОДНЫХ ОЧАГОВ ТРАНСМИССИВНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Е. В. Дубинина¹, Ю. А. Вержущая², А. Я. Никитин²

¹Зоологический институт РАН, Санкт-Петербург, Россия

²ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока Роспотребнадзора, Иркутск, Россия

В 90-х гг. XX в. в силу «глобального потепления климата» и увеличения количества осадков, наблюдали возрастание средних и зимних температур, резкую трансформацию ландшафтов в планетарном масштабе, изменение ареалов многих видов растений и животных, увеличение активности живых организмов, в ряде случаев следующее за этим нарушение функционирования экосистем. Несмотря на наблюдаемое в Российской Федерации в XXI в. снижение заболеваемости клещевым энцефалитом (КЭ), рост контактов населения с представителями рода *Ixodes* становится одной из серьезнейших проблем для здравоохранения нашей страны и некоторых сопредельных государств. Ареалы видов иксодовых клещей претерпевают перемещение в северо-восточном направлении, происходит сдвиг границ «разрешенной» циркуляции патогенных возбудителей, в природных очагах инфекций, выявляются новые нозоформы. Особенно обострилась эпидемиологическая обстановка по клещевым инфекциям в городах, где в условиях техногенного загрязнения воздуха проживает около четверти населения России.

Теория природной очаговости, разработанная акад. Е. Н. Павловским, позволяет проследить эволюцию КЭ, широко распространенного в Евразии и являющегося одной из наиболее социально значимых природноочаговых инфекций.

На территории Российской Федерации обитают три эпидемически важных вида иксодовых клещей основных переносчиков вируса КЭ: *Ixodes persulcatus* Schulze, *I. ricinus* (L.) и *I. pavlovskyi* Rom.

В девяностые годы группой сотрудников Зоологического института РАН под руководством проф. А. Н. Алексеева начаты исследования почв и обитающих в ней организмов (клещей-орибатид) вблизи очистных сооружений и мест сброса сточных вод в окрестностях большого промышленного центра – г. Ленинграда и территории Ленинградской области на содержание ионов тяжелых металлов (Pb, Zn, Ni, Cd). Показано, что их концентрация во всех пробах в десятки раз превышала санитарные нормы. Представители клещей-орибатид (панцирные клещи сем. Oribioidea) испытывают действие химических компонентов почвы непосредственно при тесном контакте с ней. Доказана способность орибатид к аккумуляции высоких концентраций ионов тяжелых металлов, местом накопления которых в организме клещей служит экзоскелет («панцирь»). Первые исследования на северо-западе Российской Федерации *I. ricinus* и *I. persulcatus*, которые большую часть жизни также проводят в почвенной подстилке и ее микропустотах, подтвердили и у них наличие патологий экзоскелета. Представители рода *Ixodes* оказались практически важным и удобным объектом для изучения функционирования систем «клещ-возбудитель» в условиях антропогенного пресса.

Впервые эти данные были представлены в Измире (Турция) 10–14 октября 1994 г. на VIII международном конгрессе паразитологов (ICOPA VIII).

Впоследствии к популяционным работам по изучению морфологии и медицинского значения клещей присоединились паразитологи Иркутского противочумного института. Территория исследований расширилась на Сибирь и Дальний Восток. Объектом стали все три вида иксодовых клещей, являющихся основными переносчиками КЭ и других возбудителей трансмиссивных инфекций в Российской Федерации. Установлено, что встречаемость в популяциях иксодовых клещей особей с аномалиями экзоскелета

можно рассматривать в качестве маркера силы антропогенного воздействия на территорию, а также уровня эпизоотического и эпидемического риска нахождения на ней теплокровных организмов-прокормителей этих членистоногих. Показано, что изучение морфологии и физиологии клещей позволяет использовать полученные результаты в качестве одного из методов оценки напряженности природных очагов трансмиссивных инфекций, передаваемых клещами, так как особи с аномалиями экзоскелета чаще заражены возбудителями.

До сих пор существующие трудности в видовой диагностике близкородственных представителей рода *Ixodes* и особая эпизоотическая и эпидемическая роль особей с аномалиями экзоскелета, явились причинами создания учебно-методического пособия «Атлас морфологической изменчивости экзоскелета имаго клещей рода *Ixodes* – основных переносчиков вируса клещевого энцефалита и боррелий», изданного в Иркутске в конце 2020 г. В нем приведены определительные таблицы для трех видов *Ixodes*, даны микрофотографии разных типов нарушений строения тела и их доли у самок и самцов в популяциях клещей на территории Евразии. Отсутствие в «Атласе...» сведений об особенностях морфологии нимф и личинок компенсируется их малой эпидемиологической ролью у *I. persulcatus* и, вероятно, *I. pavlovskyi*. Вместе с тем преимагинальные фазы *I. ricinus* охотно присасываются к людям, что предполагает необходимость дальнейшего их изучения и в перспективе создания собственного справочника по особенностям морфологии клещей всех фаз жизненного цикла, обитающих в европейской части Российской Федерации.

ЭПИЗОТОЛОГО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО СИБИРСКОЙ ЯЗВЕ В РЕСПУБЛИКЕ ТЫВА

**З. Ф. Дугаржапова¹, М. В. Чеснокова¹, Е. В. Кравец¹, М. А. Ивачева¹
Л. К. Салчак², С. В. Балахонов¹**

¹ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири
и Дальнего Востока Роспотребнадзора, Иркутск, Россия

²Управление Роспотребнадзора по Республике Тыва, Кызыл, Россия

В настоящее время вспышки сибирской язвы постоянно регистрируются в странах ближнего и дальнего зарубежья, Российской Федерации. В 24 субъектах Сибири и Дальнего Востока согласно Кадастру стационарно неблагополучных по сибирской язве пунктов (СНП) РФ (2005 г.) учтены 7193 СНП, по данным Перечня Минсельхоза России (2012 г.) – 5460 скотомогильников, из них 557 сибиреязвенных. За период 2005–2021 гг. на курируемой Иркутским научно-исследовательским противочумным институтом (далее – институт) территории сибирская язва зарегистрирована в 82 СНП девяти субъектов, в том числе в 30 вновь образованных пунктах.

Цель работы – анализ результатов эпизоотолого-эпидемиологического и микробиологического мониторинга сибирской язвы в Республике Тыва.

Согласно архивным сведениям первые случаи сибирской язвы на территории республики начали документироваться с 1929 г. в Бай-Тайгинском районе. В 1971 г. в Тувинской АССР насчитывалось 133 неблагополучных пункта. В период 1943–1967 гг. вспышки сибирской язвы зарегистрированы в 55 СНП десяти кожуунов Тувинской АССР, кроме таежного Тоджинского. Всего заболели 1134 головы сельскохозяйственных животных (СХЖ) и 128 чел. Наиболее высокий уровень заболеваний СХЖ и людей отмечался в южных скотоводческих кожуунах.

Республика Тыва относится к территориям с выраженным эпизоотолого-эпидемиологическим неблагополучием по сибирской язве (1985–2021 гг.). Согласно Кадастру РФ (2005 г.) и Перечню (2012 г.) в 15 районах республики и г. Кызыле насчитывалось 175 СНП и один сибиреязвенный скотомогильник.

За рассматриваемый 37-летний период сибирская язва отмечалась в 14 СНП (восемь из них новые) пяти козуунов. Всего заболели 24 головы СХЖ и 11 чел. Среди животных преобладал крупный рогатый скот (КРС) – 91,7 %. В 100 % случаев у заболевших людей установлен диагноз кожной формы сибирской язвы, один летальный исход (9,1 %). Основными факторами передачи послужили мясо и мясопродукты (90,9 %). Среди заболевших преобладали лица мужского пола, не привитые против сибирской язвы (100 %) в возрастной группе 30–39 лет (36,4 %). Заболевания детей до 14 лет (36,4 %) обусловлены оказанием помощи взрослым при вынужденном убое скота.

В 2018 и 2021 гг. зарегистрированы две вспышки сибирской язвы в Барун-Хемчинском козууне Республики Тыва, на территории которого по данным Кадастра СНП РФ (2005) учтены 20 СНП. В 2018 г. центром событий оказалось урочище Эдегей, где сибирская язва выявлялась ранее в 1938 и 1982 гг. В местностях Кудук и Даг-Эдээ урочища Эдегей, с. Хонделен сибирская язва установлена у трех голов КРС. После вынужденного убоя больного бычка заболели двое мужчин. Диагноз «Сибирская язва, кожная форма» подтвержден на основании клинических проявлений, эпидемиологического анамнеза и положительных данных лабораторных исследований. В клиническом материале от больных детектирована специфическая ДНК и обнаружен антиген возбудителя сибирской язвы. Культура *B. anthracis* изолирована из материала от КРС. Также выделена ДНК *B. anthracis* из трех проб почвы, отобранных с мест вынужденного убоя животного в местности Кудук и падежа коровы в местности Даг-Эдээ.

В 2021 г. в с. Бижиктиг-Хая сибирской язвой заболел мужчина. В анамнезе больного выявлен факт вынужденного убоя коровы без ветеринарного освидетельствования. Клинический диагноз кожной формы болезни лабораторно подтвержден выделением культуры *B. anthracis* и детекцией ДНК в фрагменте струпа, обнаружением специфических антител в сыворотке крови больного. Культура *B. anthracis* выделена из материала легких, печени и сердца КРС, ДНК сибиреязвенного микроба обнаружена в пробах мяса и мясных продуктах.

В период карантина проведен комплекс профилактических противоэпизоотических и противоэпидемических мероприятий по локализации и ликвидации эпизоотических и эпидемических очагов. Специалистами лаборатории сибирской язвы института оказана консультативно-методическая и практическая помощь по противоэпидемическим мероприятиям, лабораторной диагностике и интерпретации результатов исследований.

В коллекции института хранятся десять штаммов *B. anthracis*, изолированных на территории Республики Тыва в 1956–2021 гг. При идентификации и паспортизации выделенных штаммов показано, что все они обладают типичными культурально-морфологическими и биохимическими свойствами, набором основных детерминант патогенности (pXO1+/pXO2+) и высоковирулентны для лабораторных животных (LD₅₀ для белых мышей 79,4–0,95 КОЕ, для морских свинок – 63,2–2,57 КОЕ). Согласно филогенетическому анализу штаммы, представляют две главные генетические ветви А и В. Штаммы *B. anthracis* 2018 г. и 2021 г. относятся к ветви В.Br.002.

На основании эпизоотологического и эпидемиологического анализа ситуации, микробиологического мониторинга сибирской язвы установлено, что в Республике Тыва сохраняется неблагополучие по сибирской язве в сравнении с другими регионами Сибири и Дальнего Востока, о чем свидетельствуют периодическая активизация СНП и возникновение случаев заболевания животных. Совместно с Управлением Роспотребнадзора по Республике Тыва создана База данных по сибирской язве, уточнено количество неблагополучных пунктов (178) и установлено местоположение семи сибиреязвенных захоронений. С учетом вспышек 2018 и 2021 гг., внесены сведения о регистрации сибирской язвы в четырех эпизоотических и трех эпидемических очагах пяти СНП.

В целях профилактики сибирской язвы в Республике Тыва необходимо контролировать исполнение требований ветеринарных и санитарно-эпидемиологических правил; обеспечивать высокий уровень охвата специфической вакцинацией СХЖ; проводить ветеринарный предубойный осмотр, надзор за вынужденным убоем СХЖ и реализацией мяса и мясопродуктов; осуществлять разъяснительную работу среди населения.

ОЦЕНКА ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ПО COVID-19 В РЕСПУБЛИКЕ АЛТАЙ

**З. Ф. Дугаржапова¹, М. В. Чеснокова¹, С. В. Сбитнева²,
Л. В. Щучинов², С. В. Балахонов¹**

*¹ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири
и Дальнего Востока Роспотребнадзора, Иркутск, Россия*

²Управление Роспотребнадзора по Республике Алтай, Горно-Алтайск, Россия

В 2019 г. информацию о заболевании людей «пневмонией неизвестной этиологии» в г. Ухань Китайской Народной Республики приняло Западно-Тихоокеанское региональное бюро ВОЗ. Спустя два-три месяца в мире стали регистрироваться случаи вирусной пневмонии, а вскоре проблема новой коронавирусной инфекции COVID-19 стала насущной и в Российской Федерации. Система здравоохранения, санитарно-эпидемиологическая служба, органы государственной власти нашей страны уже более двух лет работают в режиме повышенной готовности.

Цель работы – оценка и анализ эпидемиологической ситуации по COVID-19 в Республике Алтай с использованием материалов Управления Роспотребнадзора по Республике Алтай, оперативной информации республиканского штаба по борьбе с распространением COVID-19.

Эпидемический процесс COVID-19 в Республике Алтай начался позже, чем в других субъектах Сибирского федерального округа и страны. Первый случай в республике зарегистрирован 16 апреля 2020 г., завоз произошел из соседнего региона. С 17 календарной недели (к. н.) 2020 г. (20.04–26.04) заболеваемость COVID-19 активизировалась. К началу июля количество заболевших возросло в 17,6 раза (229 чел., или 104,7 на 100 тыс. населения) ввиду регистрации и распространения по районам завозных случаев заболевания из неблагополучных соседних и других субъектов РФ.

Второй осенний подъем заболеваемости 2020 г. начался в конце августа на 35 к. н. (58,7 на 100 тыс. населения) и достиг максимума к концу октября (на 43 к. н. 575,0 на 100 тыс. населения). В этот период отмечалось увеличение удельного веса случаев местного распространения коронавирусной инфекции среди населения, активизации эпидемиологической ситуации поспособствовали начало очного обучения в детских школьных и дошкольных учреждениях, выход на работу после отпусков.

Третья и четвертая волны последовали друг за другом. Третий летний подъем заболеваемости начался после длительных выходных дней на майские праздники с 19 к. н. 2021 г. (10.05–19.05), рост числа заболеваний отмечился с 52 случаев в неделю (23,6 на 100 тыс. населения) и продолжался десять недель до середины июля (28 к. н. до 179,4 на 100 тыс. населения). При этом пик заболеваемости оказался ниже предыдущего осеннего в 3,2 раза. Четвертый подъем отмечался, так же как и годом ранее, в сентябре с пиком в конце октября.

Пятая волна зафиксирована после январских выходных с 3 к. н. 2022 г., пик заболеваемости отмечен на 6–7 к. н. в середине февраля (664,9 и 659,9 на 100 тыс. населения соответственно). Общий удельный вес завозных случаев с нарастающим итогом соста-

вил менее 1,4 % (496 случаев). Кроме того, рост заболеваемости обуславливался тесными бытовыми контактами в холодное время года. Стабилизация эпидемического процесса наметилась к началу апреля.

На 12.06.2022 в Республике Алтай с нарастающим итогом зарегистрировано 34 505 случаев инфицирования новой коронавирусной инфекцией COVID-19 (15 616,4 на 100 тыс. населения), умерли 618 чел. (279,69 на 100 тыс. населения). Заболеваемость внебольничными пневмониями составляет 10,3 % от общего числа заболевших. В 68,8 % случаев летальные исходы приходятся на лиц старше 65 лет.

В возрастной структуре заболевших COVID-19 в трех волнах отмечалось преобладание взрослого населения в 2,8 раза. На четвертой волне произошел рост случаев среди детей до 14 лет, и на пике пятой – заболеваемость взрослых превысила детскую в 12,9 раза (87,8 и 6,8 на 10 тыс. населения соответственно). На 12.06.2022 болезнь встречается в возрастных группах лиц старше 65 лет (102,2 на 10 тыс. населения).

Преимущественным местом инфицирования являются домашние очаги (63,3 %), не установлены контакты в 23,4 % случаев. За весь период в организованных коллективах выявлены 13 очагов, в том числе в двух медицинских организациях и пяти социальных учреждениях, в которых заболело 348 чел. Выявлен 961 контактный, при этом индекс очаговости составил 26,8.

Специфическая иммунизация против COVID-19 в республике началась с марта 2021 г. Всего вакцинами «Гам-КОВИД-Вак», «ЭпиВакКорона», «КовиВак», «Спутник Лайт» привиты 128 190 чел. (58,0 % от населения республики и 83,4 % от взрослого населения). Полностью привиты 655 детей 12–17 лет.

Таким образом, эпидемиологическая ситуация в Республике Алтай по COVID-19 продолжает оставаться напряженной. Распространению инфекции на всех этапах развития эпидемии способствовали завозные случаи из неблагополучных регионов Российской Федерации, а в последующем происходила местная передача вируса SARS-CoV-2 восприимчивым лицам. В настоящее время динамика заболеваемости характеризуется волнообразным характером с тенденцией к снижению на 16 к. н. 2022 г.

ГОРИЗОНТАЛЬНАЯ ПЕРЕДАЧА ПАТОГЕННЫХ СВОЙСТВ ОТ *YERSINIA PSEUDOTUBERCULOSIS* И *LISTERIA MONOCYTOGENES* МОРСКИМ САПРОТРОФНЫМ БАКТЕРИЯМ ПРИ СОВМЕСТНОМ КУЛЬТИВИРОВАНИИ В БИОПЛЕНКЕ

А. И. Еськова^{1,2}, А. А. Яковлев¹, А. В. Ким^{3,4}, А. Л. Пономарева²

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии
им. Г. П. Сомова» Роспотребнадзора, Владивосток, Россия

²ФГБУН «Тихоокеанский океанологический институт им. В. И. Ильичева» ДВО РАН,
Владивосток, Россия

³ФГАОУ ВО «Дальневосточный федеральный университет», Владивосток, Россия

⁴ФНЦ биоразнообразия наземной биоты Восточной Азии ДВО РАН, Владивосток, Россия

Экологические проблемы, связанные с загрязнением окружающей среды и потеплением Мирового океана, сочетаются с возникновением благоприятных условий для выживания и размножения патогенных энтеробактерий в морских экосистемах, где они вступают в конкурентные взаимодействия с морскими микроорганизмами. Возможность горизонтального переноса детерминант патогенности между разными видами бактерий в природной среде привлекает в последние годы широкое внимание эпидемиологов.

Технология совместного культивирования бактерий в составе биопленок является распространенной исследовательской стратегией. Она имитирует естественную среду обитания и используется для динамического изучения последствий конкурентных межвидовых взаимодействий, появления у членов консорциума новых свойств. Энтеропатогены *Yersinia pseudotuberculosis* и *Listeria monocytogenes* являются широко распространенными возбудителями сапронозных инфекций, использующие инъекционную систему секреции белков III типа (Т3SS). Эти эффекторные белки обеспечивают конкурентные преимущества в межвидовых отношениях и освоении новых репликативных ниш, способствуя двухфазному способу существования в макроорганизмах и природных экосистемах.

В последние годы установлено, что у морских бактерий преобладает система секреции белков VI типа (Т6SS), которая активно используется ими в межвидовых взаимодействиях, в процессе которых они не только подавляют репродукцию, но и поглощают конкурирующие бактерии.

Цель исследования – оценка возможности горизонтальной передачи патогенных свойств от патогенных энтеробактерий (*Y. pseudotuberculosis* и *L. monocytogenes*) морским сапротрофным бактериям (*Bacillus* sp. и *Pseudomonas japonica*) в процессе совместного культивирования в биопленке.

В работе использовали аттестованные штаммы *Y. pseudotuberculosis* № 3515 и *L. monocytogenes* № 870 из коллекции НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г. П. Сомова Роспотребнадзора, а также два штамма морских сапротрофных бактерий *Bacillus* sp. и *P. japonica*, выделенные из прибрежных рекреаций бухты Золотой Рог Японского моря. Выделение морских бактерий проводили на плотной питательной среде СММ (среда для морских микроорганизмов); *L. monocytogenes* выращивали на среде ДДСЛ (дифференциально-диагностическая среда для листерий), а *Y. pseudotuberculosis* – на среде Серова. Для формирования поликультуральных биопленок использовали 24-луночные планшеты. Культивирование в концентрации 10^3 КОЕ/мл проводили в жидкой среде СММ при температуре 20 °С в течение 5 сут.

Полученные результаты экспериментов показали, что в процессе совместного культивирования в составе биопленок возможен горизонтальный перенос некоторых факторов патогенности от энтеробактерий морским сапротрофным бактериям, использующим разные системы секреции белков. У морских бактерий выявлены проявления гиалуронидазной, протеолитической и гемолитической активности после совместного культивирования в биопленке с энтеропатогенными листериями и иерсиниями.

Таким образом, сапротрофные морские бактерии, приобретая факторы вирулентности от патогенных энтеробактерий, потенциально могут играть роль в изменении биологических свойств других членов морского микробного сообщества. Кроме того, учитывая возможный междоменный характер межклеточной транслокации генов, приобретенные факторы вирулентности могут быть переданы морским одноклеточным и многоклеточным эукариотам. Полученные результаты вносят вклад в парадигму эпидемиологического значения и потенциальной опасности антропогенного загрязнения морских экосистем, что создает серьезные проблемы для здоровья населения и биотехнологий разведения морекультур как важного направления хозяйственной деятельности в прибрежных районах Японского моря.

Для дальнейшего выяснения механизма горизонтальной передачи факторов патогенности морским прокариотам необходимо использовать технологию полногеномной секвестрации третьего поколения и генетическое редактирование на основе CRISPR-Cas9, которые помогут установить факт горизонтального переноса генов, кодирующих секрецию белков, и выявить мобильные генетические элементы, опосредующие генетическую транспозицию. Это позволит определить значение предполагаемых мобильных элементов в изменчивости генома и эволюции морских микроорганизмов, а также глубже понять механизмы их взаимодействия с энтеропатогенными для человека бактериями в морских экосистемах, привлечь внимание к возрастающему значению эколого-эпидемиологического надзора за загрязнением морских экосистем в условиях потепления Мирового океана.

АПРОБАЦИЯ ДОТ-ИММУНОАНАЛИЗА В КАЧЕСТВЕ ЭКСПРЕСС-МЕТОДА ДЕТЕКЦИИ ВОЗБУДИТЕЛЯ ПСЕВДОТУБЕРКУЛЕЗА НА ПРИМЕРЕ ВСПЫШКИ ЗАБОЛЕВАНИЯ В ТОМСКОЙ ОБЛАСТИ

Т. Ю. Загоскина, Е. Ю. Марков, Н. М. Андреевская, В. Т. Климов
Т. М. Долгова, О. В. Гаврилова, О. Б. Колесникова, В. Ю. Колесникова
Ю. О. Попова, А. А. Дорощенко, И. Б. Вершинская, И. И. Баертуева
О. А. Старикова, М. В. Чеснокова, С. В. Балахонов

ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири
и Дальнего Востока Роспотребнадзора, Иркутск, Россия

Псевдотуберкулез – острое природноочаговое инфекционное заболевание из группы пищевых зоонозов с фекально-оральным механизмом передачи, вызываемое *Yersinia pseudotuberculosis* O:1 b, наиболее часто регистрируемым в качестве этиологического агента. Заболевание характеризуется полиморфизмом клинических проявлений с поражением желудочно-кишечного тракта, кожи, опорно-двигательного аппарата и других органов, отсутствием четких патогномоничных симптомов и склонностью к затяжному течению. Псевдотуберкулез – актуальная проблема здравоохранения как в России, так и во многих странах мира, является причиной sporadic и групповой заболеваемости людей. В Российской Федерации псевдотуберкулез регистрируется практически повсеместно, однако наиболее высокие показатели заболеваемости характерны для территорий с умеренным и холодным климатом (Сибирский, Дальневосточный, Северо-Западный регионы). Так, в январе 2021 г. зарегистрирована вспышка псевдотуберкулеза в д. Крыловка Бакчарского района Томской области. Подтверждение клинического диагноза осуществлялось с помощью бактериологического и молекулярно-генетического методов.

Цель работы – оценка возможности обнаружения эпидемически значимого штамма возбудителя псевдотуберкулеза методом дот-иммуноанализа при исследовании культур, выделенных из клинического материала от больных и объектов окружающей среды во время вспышки инфекции в Томской области.

Нами сконструирована тест-система для обнаружения возбудителя псевдотуберкулеза методом дот-иммуноанализа, при использовании которой проведено исследование 11 культур *Y. pseudotuberculosis* из Томской области: 8 – от больных людей, 3 – из смывов с овощей. Постановку дот-иммуноанализа осуществляли традиционным способом, предполагающим адсорбцию исследуемого материала на нитроцеллюлозной мембране, блокирование свободных участков твердой фазы раствором инертного белка. Детекцию адсорбированных на мембране антигенов возбудителя псевдотуберкулеза проводили с помощью специфических антител, меченных наночастицами коллоидного серебра, с последующей визуализацией результатов реакции раствором проявителя, состоящего из метола, лимонной кислоты и азотнокислого серебра. При наличии в исследуемом материале возбудителя псевдотуберкулеза на мембране в местах нанесения образцов формировались пятна серого цвета разной интенсивности (от 4+ до 1+), в зависимости от концентрации патогена в образце. Общее время проведения анализа ~ 2 ч, объем исследуемых образцов – 1 мкл.

Все исследованные штаммы *Y. pseudotuberculosis* обнаружены методом дот-иммуноанализа в следующих концентрациях с интенсивностью не менее, чем на 2+: штамм № 1 – $6,2 \cdot 10^4$ м. к./мл, № 2 – $12,5 \cdot 10^4$ м. к./мл, № 3 – $6,2 \cdot 10^4$ м. к./мл, № 4 – $3,1 \cdot 10^4$ м. к./мл, № 5 – $6,2 \cdot 10^4$ м. к./мл, № 6 – $6,2 \cdot 10^4$ м. к./мл, № 7 – $6,2 \cdot 10^4$ м. к./мл, № 8 – $3,1 \cdot 10^4$ м. к./мл, № 9 – $3,1 \cdot 10^4$ м. к./мл, № 10 – $3,1 \cdot 10^4$ м. к./мл, № 11 – $3,1 \cdot 10^4$ м. к./мл.

Контрольный штамм *Y. pseudotuberculosis* 3704 O:1 b из коллекции отдела эпидемиологии института выявлялся в концентрации $3,1 \cdot 10^4$ м. к./мл. Штаммы *Y. pseudotuberculosis* № 1–8 – корпускулярные антигены от больных людей, № 9–11 – из смывов с овощей. Результаты, полученные в дот-иммуноанализе, полностью коррелировали с ПЦР, в которой во всех исследованных образцах выявлена ДНК *Y. pseudotuberculosis*.

Полученные данные указывают на высокую чувствительность разработанной тест-системы для дот-иммуноанализа на псевдотуберкулез и способность в минимальном объеме исследуемого образца в течение короткого времени обнаруживать искомый объект.

Таким образом, оперативное обнаружение этиологического агента в биологическом материале представляет практический интерес в плане не только осуществления экспрессной детекции *Y. pseudotuberculosis* при верификации диагноза, протекающего с разнообразием симптомов и синдромов, но и при проведении микробиологического мониторинга с целью быстрой оценки ситуации, в том числе, при возникновении биологических угроз.

АКТИВИЗАЦИЯ ОЧАГОВ БЕШЕНСТВА В АМУРСКОЙ ОБЛАСТИ ПОСЛЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ПЕРИОДА ЭПИЗООТОЛОГИЧЕСКОГО БЛАГОПОЛУЧИЯ

И. Д. Зарва^{1,3}, А. Д. Ботвинкин¹, И. В. Мельцов²
Андаев Е. И.³, С. В. Самохвалов⁴, И. А. Бойко⁵

¹ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Иркутск, Россия

²ФГБОУ ВО Иркутский государственный аграрный университет имени А. А. Ежевского, Иркутск, Россия

³ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока
Роспотребнадзора, Иркутск, Россия

⁴Управление ветеринарии Амурской области, Благовещенск, Россия

⁵Управление Роспотребнадзора по Амурской области, Благовещенск, Россия

Борьба с бешенством остается актуальной задачей, несмотря на спорадическую заболеваемость людей этой инфекцией в Российской Федерации. В последние 10 лет в стране регистрируется в среднем более 3000 случаев бешенства животных ежегодно. Отмечается распространение эпизоотий в районы, ранее свободные от этой болезни.

До 1972 г. Амурская область имела статус неблагополучной по бешенству территории. Межэпизоотический период на территории Амурской области продлился более 45 лет, но, начиная с 2018 г., случаи заболевания бешенством диких, домашних и сельскохозяйственных животных стали выявляться ежегодно.

Цель исследования – определить особенности пространственно-временного распространения бешенства на территории Амурской области после продолжительного межэпизоотического периода и возможные пути трансграничного заноса.

Проведено описательное ретроспективное эпизоотологическое исследование в Амурской области (Дальний Восток России). Анализ заболеваемости бешенством людей и животных был проведен по двум периодам: 1946–1972 и 2018–2021 гг. За первый период картографический анализ заболеваемости проведен по ранее опубликованным данным. Во втором периоде проанализированы данные о животных с лабораторно подтвержденным диагнозом ($n = 47$).

Картографирование выполнено с помощью программы Quantum GIS 3.26.0 с использованием электронных ландшафтно-географических карт Natural Earth, Open Street Map и открытых данных аэрокосмической съемки SRTM. Векторные точечные слои по

заболеваниям животных и людей бешенством создавались с использованием географических координат места выявления случая бешенства у животного и места предположительного заражения людей. Картографический анализ современной эпизоотии выполнен по эпизоотическим годам (в дальнейшем циклам) – с июля текущего года до июня следующего календарного года. Скорость распространения эпизоотии оценивалась по среднему расстоянию от точки регистрации первого случая до всех случаев, выявленных в текущем и последующих эпизоотических циклах.

При сравнительном анализе установлено, что после продолжительного межэпизоотического периода бешенство распространялось преимущественно в тех же районах, что и в прошлом. В 2018–2021 гг. случаи заболевания бешенством выявлялись в пределах лесостепных ландшафтов Зейско-Буреинской равнины, где до 1972 г. были зарегистрированы заболевания людей и животных. Отмечена связь случаев бешенства с долинами крупных рек Амур, Зея и др.

Первые случаи выявлены в Михайловском районе на расстоянии до 30 км от государственной границы с Китаем. При картографическом анализе распространения бешенства на территории Амурской области отмечено последовательное продвижение эпизоотий преимущественно в северном и северо-восточном направлении от места выявления первого случая. Средняя скорость распространения эпизоотии за один эпизоотический год составила 59 (16–302) км.

Основным резервуаром вируса бешенства были дикие животные (лисица, енотовидная собака, волк), доля которых в структуре заболевших животных составила 66 %. Чаще всего, особенно в начале эпизоотии, болезнь регистрировалось у лисиц (*Vulpes vulpes*). Сезонное распределение случаев бешенства подтверждает ведущую роль диких животных в распространении инфекции. Во время осеннего подъема заболевания регистрировались преимущественно среди диких и сельскохозяйственных животных, во второй половине эпизоотического года (в марте – июне) – среди собак.

Выявление первых заболеваний бешенством после продолжительного межэпизоотического периода в населенных пунктах юго-восточной части области, вблизи государственной границы, указывает на высокую вероятность трансграничного заноса эпизоотии на территорию Амурской области. Учитывая протяженность границы с Китаем (более 1200 км), которая проходит по р. Амур, наиболее вероятным путем проникновения вируса бешенства в Амурскую область может быть долина этой реки. Подтверждена лесостепная приуроченность проявлений бешенства.

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ЛЕПТОСПИРОЗА ЖИВОТНЫХ В СИБИРСКОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ

О. Е. Зиновьева, С. В. Зюзгина, В. И. Белоусов

*Испытательная центральная научно-методическая ветеринарная лаборатория
ФГБУ «ВНИИЗЖ», Москва, Россия*

Лептоспирозы являются группой природноочаговых болезней более ста видов животных, а также человека, вызываемых спирохетами рода *Leptospira*. Лептоспирозная инфекция занимает одно из первых мест среди зоонозов по тяжести клинического течения, частоте летальных исходов и развитию отдаленных последствий. По данным ВОЗ, в мире ежегодно регистрируется около одного миллиона тяжелых случаев лептоспирозов у людей. При средних показателях летальности 3,0–4,5 %, на отдельных эндемичных территориях с циркуляцией лептоспир серогрупп *Icterohaemorrhagiae* и *Canicola* летальность достигает, а иногда и превышает 20,0 %.

Основными хозяевами (резервуарами) и источниками инфекции среди диких млекопитающих в природе являются грызуны (серые полевки, мыши, крысы и др.) и насекомоядные (ежи, землеройки). В хозяйственных (антропургических) очагах эту роль выполняют сельскохозяйственные и домашние животные – собаки, свиньи, крупный рогатый скот, овцы, реже козы и лошади, а также пушные звери клеточного содержания – лисицы, песцы, нутрии. Больные животные и лептоспиноносители выделяют возбудитель во внешнюю среду с мочой, инфицируя воду открытых водоемов, почву, пищевые продукты, корма и другие объекты внешней среды. Основным путем передачи инфекции – водный, меньшее значение имеют контактный и пищевой. В организм человека или животного патогенные лептоспиры проникают через слизистые оболочки полости рта, носа, глаз, желудочно-кишечного, мочеполового трактов и поврежденные кожные покровы. Заражение человека может происходить через воду естественных и искусственных пресных водоемов (при купании, рыбной ловле, питье и т. д.), при употреблении контаминированных пищевых продуктов, а также при прямом контакте с больными животными. Лептоспирозам свойственна летне-осенняя сезонность, однако заболевания, связанные с профессиональным заражением или в домашних очагах (например, от собак), возможны в любое время года.

Мероприятия по профилактике лептоспирозов включены в региональные программы по вопросам санитарно-эпидемиологического благополучия населения и профилактики особо опасных инфекций. При составлении плана мероприятий учитывается эпидемическая и эпизоотическая ситуация в данной местности, определяется этиологическая структура лептоспирозов у разных видов животных, наличие природных очагов, численность мелких млекопитающих, ветеринарно-санитарное состояние животноводческих хозяйств, использование водоемов при размещении летних лагерей для скота, осуществление программы мелиорации и другие сведения.

Цель работы – изучить этиологическую структуру лептоспирозов животных сельскохозяйственных предприятий Сибирского федерального округа за 2021 г.

Для проведения анализа использованы статистические данные, представленные в официальной отчетной форме 4-вет о работе ветеринарных лабораторий РФ за 2021 г. в Центральную научно-методическую ветеринарную лабораторию согласно Приказу Министерства сельского хозяйства РФ от 02.04.2008 № 189 «О Регламенте предоставления информации в систему государственного информационного обеспечения в сфере сельского хозяйства».

На наличие специфических антител к патогенным лептоспирам в реакции микроагглютинации (РМА) исследовано 23 587 сывороток крови лошадей. Выявлено 416 положительных проб (1,8 %), из них 212 (50,9 %) приходится на серогруппу *Icterohaemorrhagiae*, на серогруппу *Grippotyphosa* – 108 (25,9 %), на смешанную этиологию – 61 (14,7 %), остальные 35 положительных результатов (5,3 %) распределены по другим серогруппам лептоспир.

От крупного рогатого скота на исследование методом РМА поступило 64 142 пробы, из них серопозитивными оказалось 856 сывороток крови (1,3 %). Этиологическая структура представлена следующими серогруппами лептоспир: *Icterohaemorrhagiae* – 277 проб (32,3 %), *Sejroe* – 186 (21,7 %), *Hebdomadis* – 96 (11,2 %), *Tarassovi* – 49 (5,7 %), *Grippotyphosa* – 44 (5,1 %), *Pomona* – 40 (4,7 %), *Canicola* – 29 (3,4 %) и 135 проб (15,8 %) приходится на смешанную этиологию.

Для определения этиологической структуры лептоспирозов среди свиней исследовано 13 377 сывороток крови, среди них положительных 64 (0,48 %), в том числе 40 (62,5 %) *Icterohaemorrhagiae*, 15 (23,4 %) *Pomona*, 5 (7,8 %) *Tarassovi*, 1 (1,56 %) *Canicola* и 3 (4,68 %) смешанной этиологии.

Среди мелкого рогатого скота из 8999 исследованных образцов была выявлена одна положительная проба с серогруппой *Icterohaemorrhagiae*.

Таким образом, в 2021 г. в этиологической структуре лептоспирозов животных в СФО 40 % всех положительных случаев приходится на серогруппу *Icterohaemorrhagiae*. Информация об этиологической структуре лептоспирозов среди каждого вида животных позволяет подобрать подходящий вариант вакцины в рамках проведения профилактических мероприятий.

АНАЛИЗ ЭПИЗООТИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ПО БРУЦЕЛЛЕЗУ ЖИВОТНЫХ В СИБИРСКОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ ЗА 2021 ГОД

С. В. Зюзгина, О. Е. Зиновьева, А. А. Кремлева, Г. А. Нурлыгаянова

*Испытательная центральная научно-методическая ветеринарная лаборатория
ФГБУ «ВНИИЗЖ», Москва, Россия*

Бруцеллез – инфекционная болезнь, общая для животных и человека, вызываемая несколькими видами бактерий рода *Brucella*. Данное заболевание является одним из наиболее опасных и распространенных в мире зоонозов. В связи с социальной опасностью бруцеллез включен в список карантинных болезней.

Основное эпидемиологическое и эпизоотологическое неблагополучие по бруцеллезу определяют носители трех видов возбудителя (*B. melitensis*, *B. abortus*, *B. suis*) – сельскохозяйственные животные: овцы, козы, крупный рогатый скот (КРС) и свиньи. Бруцеллы не обладают строгой гостальной специфичностью и способны поражать виды животных, стоящих на различных уровнях эволюционного развития. Эта особенность имеет большое эпидемическое значение при переходе козье-овечьего вида бруцелл, как наиболее патогенного для человека, на КРС и другие виды животных. Заражение человека может происходить: при оказании ветеринарной помощи больным бруцеллезом животным (аборт, роды, доение), при разделке туш и мяса, обработке шерсти и шкур животных, употреблении в пищу молока и молочных продуктов от инфицированного поголовья.

В Российской Федерации эпидемиологическая обстановка по бруцеллезу за последние 10 лет характеризовалась как неблагополучная с тенденцией к снижению уровня заболеваемости. Заболевания людей и животных бруцеллезом преимущественно регистрируется на территориях Северо-Кавказского, Южного и Приволжского федеральных округов.

Цель работы – анализ эпизоотической ситуации по бруцеллезу животных в Сибирском федеральном округе (СФО) за 2021 г.

Для проведения анализа использованы статистические данные, представленные в отчетной официальной форме 4-вет о работе государственных ветеринарных лабораторий Российской Федерации за 2021 г. в ФГБУ «Центральная научно-методическая ветеринарная лаборатория» (ИЦНМВЛФГБУ «ВНИИЗЖ»).

Анализ показал, что за 2021 г. государственными ветеринарными лабораториями СФО исследовано 4 049 398 проб сывороток крови, 7818 образцов молока, 741 абортинированный плод, 322 образца патологического материала от различных видов животных. Исследования патологического и биологического материала от животных проводили бактериологическими, серологическими и молекулярно-генетическими методами.

По результатам бактериологических исследований на территории двух субъектов СФО были получены положительные результаты на бруцеллез в шести случаях. Культуры возбудителя бруцеллеза выделены в Омской области из патологического материала (5 случаев), в Республике Тыва – из абортинированного плода (1 случай).

В 2021 г. при исследовании сывороток крови и молока животных серологическими методами специфические антитела к возбудителю бруцеллеза выявлены: в 165 пробах от не вакцинированного против бруцеллеза КРС в Республике Тыва, Омской и Новосибирской областях, Алтайском и Забайкальском краях; 79 пробах от мелкого рогатого скота в Республике Тыва, Иркутской и Новосибирской областях; 9 пробах от лошадей в Забайкальском крае; 8 пробах от собак в Республике Тыва и Забайкальском крае.

В результате проведенного анализа по бруцеллезу животных можно сделать вывод о том, что за 2021 г. заболевание зарегистрировано в шести субъектах СФО, эпизоотическая ситуация – сложная. Риск распространения бруцеллеза среди животных и риск заражения населения остается высоким.

При проведении профилактических и специальных ветеринарно-санитарных мероприятий необходимо учитывать особенности ведения животноводческой деятельности в регионе, в лабораторной практике необходимо шире использовать современные молекулярно-генетические методы диагностики бруцеллеза. Ветеринарными специалистами должна своевременно осуществляться изоляция больных животных и специфическая профилактика в неблагополучных пунктах.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА ПРИРОДНООЧАГОВЫХ ИНФЕКЦИЙ В ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ В 2017–2021 ГГ.

Ю. И. Ивайловская, М. И. Хакимова, О. Л. Богомазова

ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Иркутской области», Иркутск, Россия

Иркутская область по ландшафтным и природно-климатическим условиям входит в число субъектов РФ, эндемичных по природно-очаговым болезням: клещевому вирусному энцефалиту (КВЭ), иксодовому клещевому боррелиозу (ИКБ), гранулоцитарному анаплазмозу человека (ГАЧ) и моноцитарному эрлихиозу человека (МЭЧ). Переносчиками возбудителей перечисленных заболеваний, имеющих эпидемиологическое значение, являются клещи рода *Ixodes* (*I. persulcatus*), рода *Dermacentor* (*D. silvarum*, *D. nuttalli*), *Haemaphysalis concinna*.

За период с 2017 по 2021 г. в Иркутской области зарегистрировано 71 898 обращений населения по поводу укусов клещей. Если в 2017 г. было зафиксировано 15 053 укуса, то в 2021 г. значительно меньше – 10 658. Динамика укусов, зарегистрированных на территории Иркутской области, за период с 2017–2021 гг., в показателях на 100 тыс. населения, следующая: 2017 г. – 624,4; 2018 г. – 726,9; 2019 г. – 609,5; 2020 г. – 587,2; 2021 г. – 445,7. (прослеживается снижение в 1,4 раза среди взрослого населения).

Группами риска являются жители городской и сельской местности, посещающие природные биотопы. Основными местами нападения клещей на людей служат лесные массивы, в населенных пунктах нападение клещей и инфицирование человека происходит намного реже. Среди профессиональных групп наибольшему риску подвержены лица, занятые в сельскохозяйственной, строительной, гидромелиоративной, заготовительной, промысловой, геологической, изыскательной, экспедиционной, дератизационной, дезинсекционной, озеленительной, лесозаготовительной, лесоустроительной деятельности, а также работники лабораторий, осуществляющие диагностические или научные исследования в отношении возбудителей инфекций, передающихся иксодовыми клещами.

В рамках мониторинга в соответствии с государственным заданием и СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней» лаборатория особо опасных, вирусных и других природноочаговых инфекций

Центра гигиены и эпидемиологии в Иркутской области ежегодно проводит исследование клещей, отловленных в природных биотопах, на наличие возбудителей природно-очаговых инфекций. Для исследования применяют серологические тесты, анализ окрашенного мазка крови, иммуногистохимический анализ и методы молекулярной диагностики. Приоритетным в нашей практике является ПЦР – высокоточный метод лабораторной диагностики, позволяющий выявлять фрагменты генетического материала (ДНК и РНК) возбудителя в режиме реального времени.

В период с 2017 по 2021 г. было исследовано 4048 экз. иксодовых клещей, отловленных в природных биотопах Иркутской области, на наличие возбудителей четырех природноочаговых инфекций КВЭ, ИКБ, ГАЧ, МЭЧ: 2017 г. – исследовано 816, из них содержащие РНК вируса КВЭ – 4 (0,5 %), ДНК боррелий – 161 (19,7 %); 2018 г. – 823, из них содержащие РНК вируса КВЭ – 7 (0,9 %), ДНК боррелий – 148 (17,9 %); 2019 г. – 919, из них содержащие РНК вируса КВЭ – 0, ДНК боррелий – 112 (12,3 %); 2020 г. – 801, из них содержащие РНК вируса КВЭ – 10 (1,2 %), ДНК боррелий – 107 (13,4 %); 2021 г. – 689, из них содержащие РНК вируса КВЭ – 3 (0,3 %), ДНК боррелий – 30 (4,3 %), т. е. в среднем за пять лет РНК вируса КВЭ выявлена – в 24 (0,6 %), ДНК боррелий – 559 (13,8 %), РНК *Anaplasma phagocytophilum* – 108 (2,7 %), РНК *Ehrlichia muris/Ehrlichia chaphensis* – 124 (3,1 %).

Таким образом, мониторинг инфицированности иксодовых клещей за пятилетний период показал доминирование зараженности иксодовых клещей возбудителем ИКБ.

Динамика заболеваемости «клещевыми» инфекциями за период с 2017 по 2021 г. в показателях на 100 тыс. населения, следующая: КВЭ – 4,1; 4,5; 3,0; 1,6; 1,2 соответственно; ИКБ – 4,0; 4,5; 3,8; 1,7; 1,7 соответственно.

За анализируемый период наблюдается снижение заболеваемости населения КВЭ в 3,5 раза, ИКБ в 2,4 раза. МЭЧ на территории Иркутской области не регистрировался за рассматриваемый период, ГЭЧ зарегистрирован в 2017 г. – два случая (0,08 %) среди взрослого населения.

Эпизоотолого-эпидемиологический мониторинг природноочаговых инфекций, передаваемых иксодовыми клещами, позволил оценить ситуацию и получить данные, необходимые для организации и проведения профилактических и противоэпидемических мероприятий в регионе.

ПРИМЕНЕНИЕ ФОТОМЕТРИЧЕСКОГО УСТРОЙСТВА ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ КОНЦЕНТРАЦИИ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ВЗВЕСЕЙ ПРИ ГЛУБИННОМ КУЛЬТИВИРОВАНИИ

О. Н. Ивашкова, В. Ю. Миклошевич, Ж. А. Коновалова

*ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири
и Дальнего Востока Роспотребнадзора, Иркутск, Россия*

Известно, что одним из основных условий производства качественных медицинских изделий для *in vitro* диагностики является совершенствование технологического процесса культивирования микроорганизмов, направленного на создание оптимальных условий для поддержания процессов жизнедеятельности и размножения бактериальной культуры. Одним из наиболее перспективных и часто применяемых для промышленного и лабораторного выращивания микроорганизмов является способ глубинного культивирования. Результативность и эффективность работы ферментера оценивается по присутствию бактерий, что можно определить по концентрации бактериальной взвеси, используя, отраслевые стандартные образцы мутности. Технические возможности ферментера 35 L

(производство ИК «Биотехно», Россия) позволяют за счет системы из культурального сосуда, фильтров входящего и выходящего воздуха, линий отбора пробы и готового продукта, подачи кислоты и щелочи, соединительных трубопроводов выращивать объем посевного материала до 35 л. Ферментер оборудован системой SIP (стерилизация на месте) и имеет возможность подключения системы SIP (безразборная очистка на месте). В Иркутском научно-исследовательском противочумном институте для определения концентрации бактериальных взвесей в процессе глубинного культивирования в ферментере разработано и изготовлено фотометрическое устройство (ФУ). ФУ состоит из источника света, дифракционной решетки для выделения узких участков спектра оптического излучения, стекла для направления светового потока, отделения для размещения пробирки с исследуемым веществом, фотодиодов для фиксации уровня светового излучения, усилителя сигнала, дисплея показания оптической плотности. ФУ откалибровано международным стандартным образцом мутности ВОЗ, равным 5 МЕ мутности.

Цель работы – валидировать методику определения концентрации бактериальных взвесей с применением разработанного фотометрического устройства.

В качестве тестируемого штамма при испытаниях по валидации оптических характеристик ФУ использовали бактериальную взвесь *Vibrio cholerae cholerae* 605–100 As. Выращивание культуры холерного вибриона осуществляли на установке ферментер 35 L в питательном бульоне Хоттингера, pH 7,6. Бульон Хоттингера и посевную дозу тест-штамма *V. cholerae cholerae* 605–100 As стерильно закачивали в ферментер и культивировали в течение восьми часов с регулированием температуры и pH питательной среды, параметров воздуха в трех повторах. Ежечасно определяли концентрацию выращиваемой биомассы визуальным методом с помощью стандартного образца мутности равного 5 МЕ в трех повторностях и фотометрическим методом с помощью ФУ, соблюдая те же условия. Отбор проб осуществляли шприцем с иглой через пробоотборное устройство с эластичным элементом (резиновая пробка). Помещенная в ФУ проба подвергалась световому излучению, с последующими измерениями оптической плотности. Для определения количества клеток в среде использовали калибровочный график, отображающий зависимость между величиной светорассеяния и числом клеток в единице объема взвеси. Калибровочные графики индивидуальны для каждого микроорганизма. Рассчитывали среднее арифметическое измеренных концентраций холерного вибриона и стандартное отклонение из трех повторностей. Расчет линейной регрессии и коэффициента корреляции проводили с использованием метода наименьших квадратов.

В ходе проведения валидационных испытаний выведены формулы для подсчета концентрации:

$$\begin{aligned} 0,5\text{--}2 \text{ млрд} &- K = -0,2106x + 14,9141; \\ 2\text{--}4 \text{ млрд} &- K = 0,0067x^2 - 1,0769x + 42,8727; \\ 4\text{--}8 \text{ млрд} &- K = 0,0105x^2 - 1,5443x + 57,2116; \\ 8\text{--}16 \text{ млрд} &- K = 0,0005x^3 + 0,1003x^2 - 6,6497x + 152,8207; \\ 16\text{--}66 \text{ млрд} &- K = -18,4633 + 1317,135/x, \end{aligned}$$

где x – переменное значение, K – концентрация бактериальной взвеси. В результате проведенных измерений с помощью ФУ и стандартного образца мутности установлено, что средние значения концентрации после четвертого замера составили $60,7 \pm 0,4$ (ДИ 59,71; 61,69) и $67,2 \pm 0,2$ (ДИ 66,7; 67,7) соответственно, что статистически достоверно ($p \leq 0,05$) свидетельствует о высокой надежности расчетов концентрации бактериальной взвеси с применением ФУ.

Таким образом, при работе с ФУ отработана схема измерения концентрации бактериальных взвесей на примере *V. cholerae cholerae* 605–100 As, позволяющая значительно снизить риски контаминации за счет сокращения количества операций по титрованию бактериальной культуры. Предложенное нами ФУ удобно в работе, использование его не требует длительных разведений бактериальной взвеси, взятой на пробу, как в случае работы с ОСО мутности. Полученные в ходе испытаний данные, позволяют рекомендовать использование устройства в производстве получения диагностических препаратов *in vitro* и стандартизовать операцию по определению концентрации микробной взвеси.

ПРОБЛЕМНЫЕ ВОПРОСЫ КЛИНИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ЛИХОРАДКИ ЗАПАДНОГО НИЛА В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В 2021 Г.

С. А. Каргашин, С. К. Удовиченко, Е. В. Путинцева

*ФКУЗ «Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт»
Роспотребнадзора, Волгоград, Россия*

Лихорадка Западного Нила (ЛЗН) – зоонозная природноочаговая арбовирусная инфекция с трансмиссивным механизмом передачи возбудителя. Люди восприимчивы к ЛЗН независимо от пола и возраста. У большинства инфицированных людей (80 %) заболевание протекает бессимптомно. Примерно у 20 % людей, контактировавших с возбудителем, развивается гриппоподобная форма ЛЗН. Поражение центральной нервной системы возникает редко (1–5 %) и наблюдается в виде менингита, энцефалита, менингоэнцефалита и полиомиелитоподобного синдрома. Важнейшей составляющей назначения своевременного лечения ЛЗН и организации комплекса противоэпидемических мероприятий является раннее выявление и диагностика случаев заболевания.

Цель настоящей работы – оценить качество и своевременность клинической диагностики ЛЗН в 2021 г. на территории России по данным Референс-центра по мониторингу за возбудителем ЛЗН.

В 2021 г. диагноз ЛЗН зарегистрирован у 76 чел. из девяти субъектов в трех федеральных округах Российской Федерации. Лица, заболевшие ЛЗН, обращались за медицинской помощью в среднем на 8-й день после появления клинических симптомов. Из 76 чел. в первые сутки обратилось четверо, на 2–3-е сут. – 12, на 4–5-е сут. – 14, на 6–7-е сут. – 9, на 8–9-е сут. – 17, на 10–14-е сут. – 10, после 14 сут. – 10 чел. Поздние сроки обращения больных ЛЗН связаны, вероятно, со снижением доступности медицинской помощи вследствие возросшей нагрузки на медицинские учреждения на фоне интенсивного распространения COVID-19. После обращения за медицинской помощью в первые сутки было госпитализировано 65 чел. (85,5 %). Наибольшее количество госпитализированных больных отмечено в Москве и Воронежской области (по 27 чел.), где установлен самый высокий удельный вес нейроинвазивных форм заболевания (89 и 64 % соответственно). После проведенного стационарного лечения 6 (9,2 %) из 65 чел. госпитализированы повторно, поскольку у них сохранялись симптомы инфекционной болезни.

В 2021 г. заболевшим ЛЗН поставлено порядка 20 различных предварительных диагнозов, в 9 (14,3 %) случаях проводилась дифференциальная диагностика между двумя инфекционными болезнями, у 4 (6,3 %) заподозрена соматическая патология. Наиболее распространенными были следующие предварительные диагнозы: «Лихорадка неясного генеза» и «Менингит неуточненный» – по 17 случаев (19,8 %), «ОРВИ» – 16 (18,6 %).

Предварительный диагноз «ЛЗН» выставлен у 5 (6,6 %) из 76 больных в 3 субъектах РФ, где ранее выявлялись случаи заболевания. Так, в Волгоградской области первоначальный диагноз «ЛЗН» совпал с окончательным в 3 (23,1 %) из 13 случаев, причем у двоих заболевших еще до обращения в медицинские учреждения ЛЗН подтверждена лабораторными исследованиями, выполненными в частном медицинском центре. Также правильный диагноз поставлен в Ростовской области у 1 из 2 больных и у единственного больного в Липецкой области.

Одной из причин несовпадения предварительных и окончательных диагнозов послужило отсутствие настороженности медицинского персонала в отношении ЛЗН на территориях субъектов, где случаи заболевания ранее не регистрировались (впервые в 2021 г. случаи официально подтверждены в г. Москве и Тульской области). В субъектах,

где проявления ЛЗН регистрируются ежегодно, также имели место трудности с постановкой верного предварительного диагноза. Особое внимание обращает на себя тот факт, что 61,8 % от всех заболевших сообщили лечащему врачу об укусах комаров. Из этого можно сделать вывод, что медицинские работники не учитывают данные эпидемиологического анамнеза пациентов, в том числе на территориях с интенсивным течением эпидемического процесса.

Окончательный диагноз ЛЗН в среднем поставлен на 6-й день от момента госпитализации. Этот показатель существенно варьировал в зависимости от характера проявлений ЛЗН на территории. В Тульской области этиологическая расшифровка первого местного случая ЛЗН проведена через 18 дней после госпитализации больного. Напротив, в Воронежской области, где ЛЗН ежегодно регистрируется с 2010 г., диагноз был выставлен в среднем за 4,6 дней, из них в 43 % случаев в первые 2 дня после госпитализации.

Причинами несвоевременной постановки диагнозов и высокого процента расхождений первоначального и окончательного диагноза являются, на наш взгляд, полиморфизм клинических проявлений ЛЗН, а также недостаточный уровень профессиональной подготовки медицинских работников (не знание эпидемиологической ситуации по ЛЗН в субъекте и недоучет данных эпидемиологического анамнеза).

От уровня профессиональной квалификации врачей и настороженности медицинских работников в отношении ЛЗН зависит эффективность и своевременность выявления случаев заболевания и оказание необходимой медицинской помощи.

ИНФЕКЦИОННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ, ПРЕДСТАВЛЯЮЩИЕ УГРОЗУ ДЛЯ НАСЕЛЕНИЯ (ПО МАТЕРИАЛАМ ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ)

Т. Н. Качина^{1,5}, А. А. Сафьянникова², Д. А. Лиознов^{3,4}

¹ФБУН «Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера»
Роспотребнадзора, Санкт-Петербург, Россия

²Управление Роспотребнадзора по Иркутской области, Иркутск, Россия

³ФГБУ НИИ гриппа им. А. А. Смородинцева Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

⁴ФГБУ Первый Санкт-Петербургский государственный университет им. И. П. Павлова,
Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

⁵СПб ГБУЗ «Городская больница № 38 им. Н. И. Семашко», Санкт-Петербург, Россия

Проблема распространения инфекционных болезней актуальна как для Российской Федерации, так и для мирового сообщества. Международный туризм, рост миграционных потоков увеличивают риск завозных случаев инфекционных заболеваний.

Цель работы – изучить эпидемиологические характеристики заболеваний, представляющих угрозу для населения Иркутской области (туберкулез, сифилис, ВИЧ-инфекция, лепра).

Для ретроспективного и проспективного анализов статистических данных о регистрации инфекционных болезней в Иркутской области использованы данные формы № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях за год» с 1990 по 2021 г., материалы Областного архива Иркутской области за период с 1880 по 1990 г. – ежегодные отчеты санитарно-эпидемиологической службы о заболеваемости в Иркутской области, конъюнктурные отчеты Областного кожно-венерологического диспансера Иркутской области и Областного противотуберкулезного диспансера Иркутской области. Проведена реконструкция многолетней динамики заболеваемости (на 100 тыс. населения) сифи-

лисом, туберкулезом за максимально возможный период с 1880 по 2021 г., ВИЧ-инфекцией с 1990 по 2021 г., данные по заболеваемости лепрой заимствованы из монографии А. Ф. Секулович (1993 г.).

Статистическая обработка полученных результатов проведена с использованием пакета прикладных программ Windows XP Professional и программы «Медицинская статистика» (medstatistic.ru).

Ретроспективный анализ данных с конца XIX в. свидетельствует, что в Иркутской губернии, а позднее в Иркутской области отмечались периодические подъемы и спады заболеваемости лепрой, туберкулезом, сифилисом с высокими показателями заболеваемости до революции, во второй половине 1940-х, 1970-х и 1990-х гг.

В СССР было 14 лепрозориев, один из которых в г. Иркутске обслуживал всю Сибирь и Дальний Восток. Созданный в 1926 г. он просуществовал до 1975 г., затем работало отделение при Областном кожно-венерологическом диспансере, прекратившее работу в 1980 г. Оставшихся 27 больных лепрой перевели в Астраханский лепрозорий. С 1980 по 2000 г. выявлен один больной, которого госпитализировали в Терский лепрозорий. Более двадцати лет на территории Иркутской области случаи лепры не регистрируются.

Реконструирована многолетняя динамика заболеваемости туберкулезом и сифилисом в регионе за период с 1880 по 2021 г. В динамике прослеживается наличие «векового» цикла с максимальными пиками заболеваемости, связанного с аналогичным циклом солнечной активности, со слабой отрицательной корреляцией. Установлены волны подъема заболеваемости туберкулезом длительностью 10–12 лет и 20–26-летняя цикличность заболеваемости сифилисом.

С 1980 г. на территории области наблюдались следующие друг за другом максимальные подъемы заболеваемости: сифилисом в 1997 г. (432,4 на 100 тыс. населения); туберкулезом в 2011 г. (показатель 135,7 на 100 тыс. населения).

Современной особенностью инфекционной заболеваемости является распространение ВИЧ-инфекции. Наиболее напряженная эпидемиологическая ситуация в России наблюдается в регионах Сибири, Урала и Приволжья. Иркутская область относится к числу наиболее неблагоприятных по показателю заболеваемости туберкулезом и ВИЧ-инфекцией, занимает 8-е и 6-е места среди 85 субъектов РФ соответственно. За период 1990–2021 гг. на территории Иркутской области заболеваемость ВИЧ-инфекцией постепенно снижается, так в 2000 и 2021 гг. показатель на 100 тыс. населения составил 140,9 и 78,34 соответственно (среднероссийский показатель в 2021 г. – 41,72). В структуре выявленных больных ВИЧ-инфекцией регистрируется сочетанная патология – туберкулез и, нередко, сифилис.

Таким образом, заболеваемость социально опасными инфекционными болезнями (туберкулез, сифилис, ВИЧ-инфекция) в Иркутской области характеризуется тенденцией к снижению. Более двух десятилетий не регистрируется лепра.

Региональные особенности эпидемиологии инфекционных болезней на территории Иркутской области нуждаются в дополнительном изучении для планирования профилактических мероприятий и принятия управленческих решений с целью снижения заболеваемости.

МОЛЕКУЛЯРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ РАЗНООБРАЗИЯ ВИДОВ *BORRELIA SPP.* И ИХ СОЧЕТАНИЙ В КЛЕЩАХ *IXODES PERSULCATUS*, ЦИРКУЛИРУЮЩИХ В ПРИРОДНЫХ ОЧАГАХ РЕСПУБЛИКИ БУРЯТИЯ

Д. О. Киселев¹, Ю. П. Джигоев¹, Л. А. Степаненко¹, А. А. Бадмаев²
И. В. Козлова³, Б. Ч. Галсанов², С. С. Ханхареев², И. Ж. Семинский¹
В. И. Злобин^{1,4}

¹ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Иркутск, Россия

²Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей
и благополучия человека по Республике Бурятия, Улан-Удэ, Россия

³ФГБНУ Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАН, Иркутск, Россия

⁴Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии
им. Н. Ф. Гамалеи, Москва, Россия

Иксодовые клещевые боррелиозы (ИКБ) занимают ведущее место по уровню заболеваемости и социально-экономическому ущербу среди трансмиссивных природноочаговых инфекций в России. Территория Республики Бурятия (РБ) – регион среднего риска по уровню показателя инцидентности ИКБ в Российской Федерации, в Восточной Сибири по этому показателю уступает лишь Красноярскому краю. На территории РБ случаи ИКБ регулярно регистрируются в семи районах (Кабанском, Баргузинском, Тарбагатайском, Закаменском, Тункинском, Иволгинском и Прибайкальском), кроме того, еще в двух районах (Окинский и Северобайкальский) были выделены возбудители ИКБ от клещей, собранных в природных очагах инфекции.

К группе ИКБ в настоящее время относят, по меньшей мере, 14 видов боррелий, включая *B. burgdorferi sensu stricto* (болезнь Лайма в Северной Америке и Европе), *B. garinii*, *B. afzelii* (в Евразии). Некоторые виды боррелий занимают промежуточное положение между иксодовыми и аргасовыми клещевыми боррелиозами, однако по своей генетической структуре стоят ближе к ИКБ (*B. miyamotoi* и др.). Патогенность *B. miyamotoi* для человека активно изучается, в частности, с этим возбудителем связывают случаи безрительной формы ИКБ. В России ИКБ этиологически обусловлены преимущественно *B. garinii* и *B. afzelii*, часто формирующими сочетанные природные очаги. Известно, что в России *B. afzelii* и *B. garinii* определяют не только этиологию, но и эпидемиологические и клинические особенности ИКБ. Кроме того, нередко встречаются случаи микст-инфекционирования иксодовых клещей разными видами боррелий, что представляет большой интерес для молекулярной эпидемиологии в контексте коэволюции этих патогенов и развития вызываемых ими коинфекций у человека.

Цель исследования – сравнительное изучение актуального состояния природных очагов ИКБ в отдельных районах Республики Бурятия относительно общей зараженности, видового разнообразия и сочетаний боррелий (*B. afzelii*, *B. garinii*, *B. miyamotoi* и *B. bavariensis*), циркулирующих в клещах *Ixodes persulcatus*, методом ПЦР в реальном времени.

В исследование включены шесть районов Республики Бурятия (Тункинский, Закаменский, Кяхтинский, Джидинский, Курумканский и Баргузинский, включая полуостров «Святой Нос»). Полевой сбор клещей *I. persulcatus* на обследуемой территории осуществлялся традиционным способом, «на флаг» в период их наибольшей активности (май-июнь). Хранение и транспортировка собранных клещей происходили в условиях заморозки при -25°С. Собранных клещей (N = 973) растирали до получения однородной суспензии на физиологическом растворе, после чего проводили выделение нуклеиновых

кислот (НК) из их гомогенатов с использованием набора «РИБО-преп» (АмплиСенс) методом осаждения НК изопропанолом и дальнейшей экстракцией их в раствор. Детекцию ДНК возбудителей рода *Borrelia* производили методом ПЦР в реальном времени с использованием набора «АмплиСенс TBEV, *B. burgdorferi* sl, *A. phagocytophilum*, *E. chaffeensis* / *E. muris*-FL». При определении видовой принадлежности боррелий использовали наработанные специфичные праймеры и флуоресцентные зонды для выявления изолятов *B. afzelii*, *B. garinii*, *B. bavariensis* и *B. miyamotoi* с детекцией результатов в реальном времени. Для проведения сравнительного статистического анализа доли зараженных клещей использовали непараметрический z-критерий Фишера.

Таким образом, в результате проведенного исследования:

1. Получена актуальная информация о зараженности клещей *I. persulcatus* микроорганизмами рода *Borrelia* в природных очагах Тункинского, Закаменского, Кяхтинского, Джидинского, Баргузинского и Курумканского районов Республики Бурятия. Общая зараженность собранных клещей *I. persulcatus* боррелиями составила $46,8 \pm 2,3$ %, включая *B. garinii*, *B. afzelii* и *B. miyamotoi*. Изоляты *B. bavariensis* не обнаружены.

2. Определены различия в зараженности клещей *B. afzelii*, *B. garinii*, *B. miyamotoi* внутри отдельных административных районов Бурятии с получением в ряде случаев значимых межрайонных различий. Так, зараженность клещей *B. garinii* в южных районах Бурятии превысила среднюю по республике в 1,5 раза, на территории Тункинского района относительно чаще встречались *B. afzelii*.

3. Определена доля микст-инфекций среди клещей-переносчиков – 9,6 %. Выявлены все возможные сочетания боррелий в одном клеще (*B. garinii*, *B. afzelii* и *B. miyamotoi*), в том числе одновременное инфицирование клеща тремя видами боррелий.

ИЗУЧЕНИЕ СЕРОПЕЙЗАЖА ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ЛЕПТОСПИРОЗОВ В ПРИРОДНЫХ ОЧАГАХ ПРИБАЙКАЛЬЯ

Е. Ю. Киселева¹, В. М. Корзун¹, Н. В. Бренева¹, М. Б. Шаракшанов¹
С. А. Борисов¹, А. Ф. Тимошенко², С. Е. Рябцовская¹, С. В. Балахонов¹

¹ ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири
и Дальнего Востока Роспотребнадзора, Иркутск, Россия

² ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Иркутской области», Иркутск, Россия

Этиологическим агентом лептоспирозов являются микроорганизмы рода *Leptospira* (более 250 серовариантов). Носителями инфекции в природных очагах выступают дикие млекопитающие из различных отрядов и семейств. В эпизоотический процесс активно вовлекаются грызуны (основные носители) и насекомоядные. Человек включается в эпидемический процесс случайно, при контакте с контаминированными объектами внешней среды (вода, почва, растения, иногда пищевые продукты).

Исследования возбудителей лептоспирозной инфекции необходимы для выявления доминирующего сероварианта патогенных лептоспир, установления эпизоотического значения определенных видов животных, изучения характеристик очагов инфекции, что в целом позволяет планировать необходимые профилактические и противоэпидемические мероприятия.

Эпизоотологическое обследование территории Прибайкалья было проведено с 2011 по 2021 г. в границах 10 административных районов Иркутской области (Жигаловский, Заларинский, Зиминский, Иркутский, Нижнеудинский, Нукутский, Ольхонский, Тулунский, Усть-Илимский, Эхирит-Булагатский) и в г. Иркутске. Животных отлавли-

вали, используя давилки Геро, живоловки, капканы и конусы на ловчих канавках. Серологические исследования осуществляли согласно действующим методическим указаниям, в качестве антигена применяли эталонные штаммы лептоспир.

В увлажненных стациях было добыто 1255 особей мелких млекопитающих 36 видов, из них 21 представлен небольшим количеством особей. Положительные результаты реакции микроагглютинации получены в 29 пробах ($2,3 \pm 0,42$ %) у следующих видов животных (в порядке снижения доли положительных проб): полевка-экономка, длиннохвостый суслик, ондатра, тундряная бурозубка, водяная полевка, узкочерепная полевка, крупнозубая бурозубка, малая бурозубка, белка обыкновенная, лесная мышовка, красно-серая полевка, красная полевка, восточноазиатская мышь и домовая мышь.

Исследования показали наличие у диких млекопитающих агглютининов к патогенным лептоспирам семи серогрупп: *Icterohaemorrhagiae*, *Grippotyphosa*, *Javanica*, *Pomona*, *Australis*, *Sejroe*, *Autumnalis* (титры от 1:20 до 1:640). В пробе от малой бурозубки были выявлены антитела сразу к четырем серовариантам лептоспир (*Icterohaemorrhagiae*, *Javanica*, *Grippotyphosa*, *Autumnalis*), что подтверждает вероятность одновременной циркуляции нескольких сероваров возбудителей в организме одного зверька.

Полученные данные свидетельствуют о том, что в циркуляцию лептоспир серогрупп *Icterohaemorrhagiae*, *Grippotyphosa*, *Javanica* вовлечен широкий круг животных-носителей. Выявлено, что *Icterohaemorrhagiae* обнаруживается чаще всего у длиннохвостого суслика, *Grippotyphosa* – у полевки-экономки. По серогруппам *Australis*, *Pomona*, *Sejroe*, *Autumnalis* имеются единичные находки.

Наибольшее количество положительных проб выявлено от животных, отловленных в границах Ольхонского района – $44,8 \pm 9,23$ %. Результаты исследований по остальным районам следующие: Зиминский – $20,7 \pm 7,52$ %, Эхирит-Булагатский – $13,8 \pm 6,41$ %, Нижнеудинский и Тулунский – по $3,5 \pm 3,41$ %. В Нукутском, Заларинском, Жигаловском, Усть-Илимском и Иркутском районах позитивных результатов не получено. Серопейзаж возбудителей лептоспирозов, циркулирующих в природных очагах, расположенных в Ольхонском районе, составляют представители серогрупп *Javanica*, *Grippotyphosa* и *Icterohaemorrhagiae*; в Зиминском – *Javanica*, *Grippotyphosa*, *Icterohaemorrhagiae* и *Autumnalis*; в Эхирит-Булагатском – *Pomona*, *Javanica* и *Grippotyphosa*; в Нижнеудинском – *Javanica*; в Тулунском – *Australis*; в г. Иркутске – *Javanica*, *Pomona*, *Sejroe* и *Australis*.

Проведенное эпизоотологическое обследование позволило определить серогруппы циркулирующих в Прибайкалье патогенных лептоспир (*Icterohaemorrhagiae*, *Javanica*, *Grippotyphosa*, *Australis*, *Pomona*, *Sejroe*, *Autumnalis*), установить виды диких мелких млекопитающих, вовлеченных в эпизоотический процесс (из отряда грызунов: полевка-экономка, водяная полевка, узкочерепная полевка, серая крыса; из отряда насекомоядных: тундряная бурозубка, крупнозубая бурозубка, равнозубая бурозубка, обыкновенная бурозубка). Результаты подтвердили широкое распространение природных очагов лептоспирозов в регионе.

ВЫЯВЛЕНИЕ ГИДРОЛИТИЧЕСКИХ ФЕРМЕНТОВ *VIBRIO CHOLERAЕ* O1 и O139 СЕРОГРУПП РАДИАЛЬНОЙ ЭНЗИМОДИФФУЗИЕЙ В АГАРОЗНОМ ГЕЛЕ

С. Н. Козлов, Е. Ю. Марков, В. Б. Николаев, Л. Я. Урбанович, Л. В. Миронова

ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири
и Дальнего Востока Роспотребнадзора, Иркутск, Россия

Проблема холеры продолжает оставаться актуальной на мировом уровне в связи с продолжающимся пандемическим распространением этой инфекции в большинстве стран мира, что определяет необходимость всестороннего изучения возбудителя холеры, в частности гидролитических ферментов его поверхностных структур, поскольку они первоначально взаимодействуют с клетками макроорганизма. Гидролазы холерного вибриона недостаточно изучены, отсутствуют сведения о составе, а также преобладании активности тех или иных гидролаз в зависимости от эпидзначимости и происхождения штаммов холерных вибрионов O1/O139 серогрупп. В настоящее время повышается спрос на надежные, быстрые и наглядные методы обнаружения гидролаз, пригодные для исследования широкого спектра биообразцов, включая патогенные бактерии, одним из которых является метод радиальной энзимодиффузии (РЭД), используемый для детекции и количественной оценки общей активности гидролаз. В основе РЭД-теста лежит реакция взаимодействия фермента с субстратом, равномерно распределенным в толще агарозы, при диффузии фермента из лунок в гель по прошествии определенного времени происходит гидролиз субстрата, о котором судят по формированию зон гидролиза (в виде просветления, или помутнения, окрашивания), указывающих на потерю субстрата или появление продуктов ферментативной реакции.

Цель исследования – выявление гидролаз разных подклассов в субклеточных фракциях *Vibrio cholerae* O1 и O139 серогрупп разной эпидемической значимости и происхождения методом радиальной энзимодиффузии в агарозных гелях, содержащих различные субстраты.

В работе использовали субклеточные фракции и супернатанты культуральной жидкости (СКЖ), полученные из клеток 58 штаммов *V. cholerae*, из которых 23 токсигенных, изолированных от больных холерой людей и объектов окружающей среды во время вспышек холеры, и 35 нетоксигенных штаммов, выделенных из поверхностных водоемов в благополучный по холере период. Выявление гидролаз осуществляли с помощью метода РЭД в 1 % агарозном геле, содержащем желатин, бычий сывороточный альбумин, иммуноглобулины человека класса G, Твин-20, Тритон X-305, гликольхитозан, коллоидный хитин, пептидогликан, дрожжевую РНК, муцин, лецитин, альгинат натрия, додецилсульфат натрия в (0,5–0,1) % конечных концентрациях, взятых в качестве субстратов для детекции соответствующих ферментов. Агарозные гели после инкубации обрабатывали 10 % раствором трихлоруксусной кислоты (в случае использования белковых субстратов), в случае использования небелковых субстратов окрашивали водным раствором йода (раствор Люголя) и 0,02 % раствором метиленового синего.

Тесты радиальной энзимодиффузии в агарозе, содержащей желатин и бычий сывороточный альбумин, показали, что все препараты субклеточных фракций и препараты СКЖ взятых в работу штаммов холерного вибриона обладают протеазной активностью разной степени интенсивности. Статистически достоверно установлено, что нетоксигенные штаммы отличаются большей протеолитической активностью, чем токсигенные – средний размер зон гидролиза у них составляет $(7,5 \pm 0,02)$ мм ($p < 0,05$), а у препаратов из токсигенных штаммов $(2,6 \pm 0,03)$ мм ($p < 0,05$), все препараты мочевиновых экстрактов обладают IgG-деградирующей активностью разной степени интенсивности, что выража-

ется в неодинаковых размерах зон гидролиза: у токсигенных он составляет $(3,00 \pm 0,03)$ мм, а у нетоксигенных – $(1,00 \pm 0,03)$ мм ($p < 0,05$). Сравнение общей гидролитической активности в отношении белковых субстратов между субклеточными фракциями и препаратами СКЖ показало более высокую активность последних $(9,00 \pm 0,04)$ мм ($p < 0,05$), наибольшей активностью отличались препараты преимущественно нетоксигенных штаммов. Максимальную липолитическую активность в отношении Твина-20 проявили мочевиновые экстракты и наружные мембраны нетоксигенных штаммов О1 серогруппы, размер «гало» которых составлял $(7,00 \pm 0,04)$ мм и $(2,5 \pm 0,03)$ мм соответственно. При изучении активности хитиназ установлено, что препараты субклеточных фракций и СКЖ из нетоксигенных штаммов обладают большей активностью, чем из клинических токсигенных штаммов – зоны гидролиза коллоидного хитина которых составляют $(6,00 \pm 0,04)$ мм (нетоксигенные) и $(2,00 \pm 0,04)$ мм (токсигенные) при ($p < 0,05$). Наибольшей лецитиназной активностью отличаются препараты субклеточных фракций (НМ) и препараты СКЖ, полученные из токсигенных штаммов, размер зон гидролиза которых составляет $(4,6 \pm 0,03)$ мм, у нетоксигенных – $(1,0 \pm 0,04)$ мм. При постановке РЭД-тестов на альгинат-лиазную и сульфатазную активности при проявлении агарозных гелей йодсодержащим раствором Люголя наблюдались зоны просветления вокруг лунок с препаратами субклеточных фракций и СКЖ, полученных из токсигенных $(5,8 \pm 0,03)$ мм и нетоксигенных $(3,00 \pm 0,04)$ мм штаммов. Однако зоны просветления появлялись в гелях и без субстратов, и с ферментативно неактивными белками, использованными в качестве отрицательных контролей. Это говорит о непригодности раствора Люголя, широко используемого в РЭД-тестах в агарозных гелях, для выявления агаразной, целлюлазной и альгинат-лиазной активностей из-за неспецифических окислительно-восстановительных реакций йода с сульфгидрильными группами белков и требует использования других «проявляющих» растворов.

Таким образом, реакция радиальной энзимодиффузии подтвердила свою надежность для скрининга субклеточных фракций холерного вибриона на наличие большинства гидролаз и установления межштаммовых различий в их продукции, но выявила непригодность использования раствора Люголя для детекции агараз и сульфатаз.

ВИДОВОЕ И ГЕНЕТИЧЕСКОЕ РАЗНООБРАЗИЕ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ КЛЕЩЕВЫХ ИНФЕКЦИЙ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ НА ТЕРРИТОРИИ БАЙКАЛЬСКОГО РЕГИОНА

И. В. Козлова¹, Е. К. Дорощенко¹, О. В. Сунцова¹, О. В. Лисак¹, В. А. Пар²
С. Е. Ткачев³, Ю. С. Савинова¹, Н. В. Тикунова²

¹ФГБНУ Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАН, Иркутск, Россия

²ФГБУН Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, Новосибирск, Россия

³Институт фундаментальной медицины и биологии Казанского федерального университета,
Казань, Россия

Клещевые инфекции характеризуются большим этиологическим разнообразием, широким распространением в мире и способностью вызывать заболевания как человека, так и животных. На территории Байкальского региона основными эпидемиологически значимыми переносчиками возбудителей клещевых инфекций являются клещи четырех видов: *Ixodes persulcatus*, *Dermacentor nuttalli*, *D. silvarum*, *Haemaphysalis concinna*. Каждый из этих видов клещей отличается своим спектром инфицирующих их патогенов и эндосимбионтов.

Цель исследования – охарактеризовать видовое и генетическое разнообразие патогенных для человека и сельскохозяйственных животных микроорганизмов и эндосимбионтов, выявленных в различных видах иксодовых клещей на территории Байкальского региона.

С помощью комплекса молекулярно-генетических методов (ОТ-ПЦР, секвенирование фрагментов и полного генома) нами показано, что на территории изучаемого региона циркулирует, как минимум, четыре субтипа вируса клещевого энцефалита (ВКЭ) – дальневосточный (ДС), европейский (ЕС), сибирский (СС) и байкальский (БС). Установлено, что ВКЭ-ЕС на территории Сибири представлен двумя линиями – «западно-сибирской» и «восточно-сибирской», вторая из них встречается в Байкальском регионе. Доказано, что ВКЭ-ЕС успешно интродуцировался в экосистемы Сибири. В отличие от европейского ареала, где основным переносчиком ВКЭ-ЕС является клещ *I. ricinus*, в азиатской части России эту роль выполняет *I. persulcatus*. Нами впервые выявлен и охарактеризован Байкальский субтип ВКЭ. Установлено, что он циркулирует в Иркутской области, Республике Бурятия и северной Монголии. По всей видимости, ареал этого варианта ВКЭ шире, так как штамм, имеющий сходную генетическую структуру, недавно был обнаружен на территории Западной Сибири.

Спектр боррелий, выявленных нами на территории Байкальского региона, представлен *B. garinii*, *B. afzelii* и *B. miyamotoi*. ДНК *Borrelia spp.* в Иркутской области была обнаружена в клещах *I. persulcatus*, *D. nuttalli*, *D. silvarum* и *H. concinna*.

В очагах клещевого риккетсиоза на территории Байкальского региона зарегистрирована циркуляция трех видов риккетсий: *R. sibirica*, *R. raoultii* и *Candidatus R. tarasevichiae*. Необходимо отметить, что впервые в Восточной Сибири нами было доказано участие *R. raoultii* в региональной инфекционной патологии.

В азиатской части России нами были выявлены возбудители моноцитарного эрлихиоза и гранулоцитарного анаплазмоза человека – *Ehrlichia muris* и *Anaplasma phagocytophilum*, а также *Candidatus Neoehrlichia mikurensis*. Инфицированность клещей *I. persulcatus* *A. phagocytophilum* и *E. muris*, по нашим данным, составляет 3,1 и 6,8 % соответственно, *H. concinna* – 2,7 и 4,5 %, клещей рода *Dermacentor* – по 1,4 % обоими патогенами. ДНК *Candidatus Neoehrlichia mikurensis* в Байкальском регионе выявлена только в клещах *I. persulcatus*. В Иркутской области детектированы следующие генетические варианты *A. phagocytophilum* (1, 2, 4, по гену 16S рРНК и I и IIIa, IIIb, IIIc, IIIh по groESL оперону).

Anaplasma ovis, поражающая мелких жвачных животных, выявлена в крови овец на территории 12 обследованных нами районов Иркутской области. Инфицированность овец и коз по данным nested-ПЦР в разных хозяйствах варьирует от 30 до 85 %, в среднем составляя 57,8 % у овец и 55,0 % у коз. Переносчиком *A. ovis* в регионе является клещ *D. nuttalli*, зараженность которого составляет 5,4 %. Нуклеотидные последовательности образцов, выявленные нами в клещах *D. nuttalli*, в крови овец и коз на территории Иркутской области, соответствуют последовательностям типового штамма Haibeі (CP015994), а также последовательностям *A. ovis*, обнаруженным ранее в крови овец из Алтая (Россия), Монголии (LC194133), оленей (KJ639879) и клещей *D. niveus* (JQ917876) и *D. nuttalli* (KJ410244, KJ410246) из Китая.

Иксодовые клещи также являются переносчиками гемопаразитов рода *Babesia*. ДНК *Babesia spp.* обнаружена у 4,2 % клещей *I. persulcatus* и у 3,0 % клещей *H. concinna*. В клещах *I. persulcatus* нами обнаружена ДНК *B. microti-US-type*, *B. venatorum* и *B. crassa*. В клещах *H. concinna* выявлена ДНК *B. crassa* и *B. motasi*. Эти два вида бабезий являются патогенами овец. Этиологическими агентами пироплазмоза лошадей являются *Babesia caballi* и *Theileria equi*. В Байкальском регионе выявлены оба возбудителя пироплазмоза лошадей. Причем образцы *T. equi* из Иркутской области относятся к двум из пяти известных в мире генетических групп – А и Е.

Впервые в ходе проведенных исследований в клещах *I. persulcatus*, собранных с растительности на территории Байкальского региона, обнаружен эндосимбионт *Spiroplasma* spp. Выявлено различие в спектре и генетическом разнообразии патогенов, инфицирующих различные виды иксодовых клещей в изучаемом регионе.

АНАЛИЗ СОГЛАСОВАННОСТИ ОЦЕНОК АНАЛИТИЧЕСКОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ЛИСТЕРИОЗНОЙ АГГЛЮТИНИРУЮЩЕЙ СЫВОРОТКИ

Ж. А. Коновалова, А. Я. Никитин, Н. М. Андреевская

*ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири
и Дальнего Востока Роспотребнадзора, Иркутск, Россия*

Аналитическая надежность исследований с применением медицинских изделий для диагностики *in vitro* представляет собой важную составляющую оценки их качества, характеризующую степень достоверности лабораторных данных об изучаемом анализе и, тем самым, определяющую возможность использования их для установления диагноза. К критериям аналитической надежности качественных методов, в том числе, относится аналитическая чувствительность (АЧ), используемая при оценке эффективности медицинских изделий для диагностики *in vitro*. АЧ представляет собой меру точности теста или минимальную величину аналита, обнаруживаемого в анализируемой системе, сочетающегося с конкретной болезнью или состоянием и отражает вероятность его положительного результата при наличии патологии. Известно, что аналитическая надежность качественных методов исследования, в том числе реакции агглютинации, характеризуется частотой обнаружения искомых компонентов биоматериала (антитела, антигены).

Одним из объективно обоснованных способов оценки аналитической надежности клинических лабораторных исследований является анализ совпадения результатов проверок по альтернативному признаку (в англоязычной литературе обозначается ААА) – критерию совпадения оценок, полученных двумя испытателями.

В Иркутском научно-исследовательском противочумном институте разработана технологическая схема получения сыворотки листериозной агглютинирующей сухой для реакции агглютинации (сыворотка листериозная). Основу принципа распознавания аналита составляет способность антител этого медицинского изделия специфически связываться с антигенами, свойственными возбудителю листериоза, в образце культуры микроорганизма. В связи с вышеизложенным для оценки аналитической чувствительности экспериментальной сыворотки листериозной в отношении гомологичных, близкородственных и гетерологичных микроорганизмов при постановке реакции агглютинации (РА) необходимо провести ААА анализ.

Цель исследования – рассчитать частоту совпадения результатов определения аналитической чувствительности сыворотки листериозной в РА на стекле и пробирочной при исследовании одних и тех же проб двумя разными исследователями.

Для оценки АЧ сыворотки листериозной при качественной идентификации возбудителя листериоза в РА на стекле и пробирочной двумя специалистами исследовано 40 проб бактериальных суспензий культур *Listeria monocytogenes* серовариантов 1/2a, 3a, 1/2b, 3b, 7, 4b, 4d, 4e в конечной концентрации $0,93 \cdot 10^9$ КОЕ/мл. АЧ оценивали по частоте обнаружения агглютината в пробах с расчетом нижней границы доверительного интервала при 90 % статистической надежности и выражали в процентах.

Для анализа двоичных неупорядоченных данных использовали κ (каппа)-статистику Кохена, которая представляет собой долю неслучайных совпадений оценок по формуле: $\kappa = (P_o - P_e) / (1 - P_e)$, где κ – мера согласия между двумя группами качественных измерений на одних объектах, P_o – наблюдаемая доля совпадающих оценок (согласий), P_e – математическое ожидание доли совпадающих оценок (согласий). Расчет согласий осуществляли построением матрицы сопряженности 2×2 , в которую вносили сведения о количестве совпадающих и несовпадающих результатов РА, полученных двумя специалистами. Затем рассчитывали наблюдаемую вероятность совпадения, вероятность совпадения положительных и отрицательных результатов РА.

При исследовании 40 проб положительных образцов *L. monocytogenes* в пробирочной (титр сыворотки составил 1:400) и РА на стекле с листериозной сывороткой 41-й серии двумя испытателями получен положительный результат в 38 пробах. Значение рассчитанной АЧ сыворотки листериозной в РА с гомологичным микроорганизмом *L. monocytogenes* было не ниже 87 %. Наблюдаемая вероятность совпадения между исследователями составила значение равно единице. Ожидаемая доля совпадающих оценок по результатам положительной РА составила 0,9; по результатам отрицательной РА – 0,0025. Отсюда математическое ожидание совпадающих оценок равно 0,9025. Рассчитанное значение каппы, равно единице, указывает, что оценки двух испытателей полностью согласованы.

Таким образом, проведенный анализ совпадения результатов проверок по альтернативному признаку для оценки аналитической надежности реакции агглютинации, свидетельствует о высоком уровне аналитической чувствительности сыворотки листериозной (87 %). Применение этого медицинского изделия позволит получать достоверные результаты качественной идентификации *L. monocytogenes* в клинических лабораториях.

ОСОБЕННОСТИ ПРОСТРАНСТВЕННОГО РАСПРОСТРАНЕНИЯ ЭПИЗОТИЙ ЧУМЫ В ГОРНО-АЛТАЙСКОМ ВЫСОКОГОРНОМ ПРИРОДНОМ ОЧАГЕ

В. М. Корзун¹, А. В. Денисов², Е. Н. Рождественский²
П. П. Санаров², Е. В. Чипанин¹

¹ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири
и Дальнего Востока Роспотребнадзора, Иркутск, Россия

²ФКУЗ «Алтайская противочумная станция» Роспотребнадзора, Горно-Алтайск, Россия

Горно-Алтайский высокогорный природный очаг чумы в последнее десятилетие в связи с трансформацией его биоценотической структуры стал сопряженным – на единой территории Юго-Восточного Алтая циркулирует чумной микроб двух вариантов: центральноазиатского подвида алтайского биовара *Yersinia pestis* ssp. *central asiatica* bv. *altaica* филогенетической ветви 0.РЕ4а и основного подвида *Y. pestis* ssp. *pestis* античного биовара филогенетической ветви 4.АNT. Основным носителем первого из них является представитель отряда зайцеобразных – монгольская пищуха (*Ochotona pallasi*), характеризующаяся круглогодичной активностью, второго – зимоспящий промысловый вид отряда грызунов – серый сурок (*Marmota baibacina*).

Возбудитель чумы центральноазиатского подвида выделяют с 1961 г. В 2012 г. впервые изолирован штамм возбудителя чумы основного подвида с высокой универсальной вирулентностью. В 1961–2021 гг. из полевого материала изолировано 2598 штаммов возбудителя чумы, из них 2438 – *Y. pestis* ssp. *central asiatica* bv. *altaica*, 160 – *Y. pestis* ssp. *pestis*.

Накопившиеся данные за период, прошедший в начале интродукции возбудителя чумы основного подвида в экологическую систему очага, позволяют рассмотреть особенности пространственного распределения эпизоотий, вызванных возбудителем чумы двух подвидов, что и является целью настоящей работы.

По мере изучения очага количество участков, на которых проводится эпизоотологическое обследование, менялось. В нескольких случаях малые по площади участки объединены в один (Большие и Малые Сары-Гобо, Стационар и Большой Кочкор-Бас, Урочища Оюм и Шибе). В то же время большие по площади участки недавно были разделены на несколько отдельных. Так, участок Калгуты, который охватывал всю степную часть плоскогорья Укок, теперь разбит на пять участков – Вершина р. Калгуты, Аккол, Калгуты, Ак-Алаха, Правый берег р. Калгуты. Участок Восточная часть Курайского хребта разделен на три – собственно Восточная часть Курайского хребта, Левобережье р. Кокоря, Байлюгем. Участок Середина р. Тархата разделен на два – собственно Середина р. Тархата и Вершина р. Тархата. Кроме того, в обследуемую территорию вошли участки Джазатор и Жумалы. Такие трансформации определялись в первую очередь расширением эпизоотической территории.

В настоящее время территория Горно-Алтайского очага разделена на 48 участков эпизоотологического обследования, при выделении которых основными критериями служат естественные ландшафтные границы, включающие водоразделы, хребты, отдельные крупные урочища. На 36 из них обнаружены эпизоотии чумы. Эпизоотии, вызванные возбудителем центральноазиатского подвида, обнаружены на 24 участках, возбудителем основного подвида – также на 24. На 12 участках зарегистрирована циркуляция обоих вариантов.

Эпизоотологическое обследование очага проводится на 316 точках, при этом культуры *Y. pestis* ssp. *central asiatica* выделяли на 99 точках, а *Y. pestis* ssp. *pestis* – на 48. На 13 из них регистрировали чумной микроб обоих подвидов.

Эпизоотии, вызванные возбудителем чумы алтайского биовара центральноазиатского подвида, протекают только в границах ареала монгольской пищухи на высотах от 1800 до 2600 м над ур. м; они обнаружены на площади 2362 км². Эпизоотии, вызванные чумным микробом основного подвида, регистрируют в пределах области распространения серого сурка на высотах 2200–2750 м над у. м.; они зарегистрированы на площади 2045 км².

Результаты эпизоотологического обследования свидетельствуют, что области распространения *Y. pestis* ssp. *central asiatica* и *Y. pestis* ssp. *pestis* на большой территории Юго-Восточного Алтая перекрываются. Это проявляется в местности, где размещаются совмещенные поселения монгольской пищухи и серого сурка по долинам рек Уландрык, Большие Шибеты, Большие Сары-Гобо, Чаган-Бургазы, Кок-Озек, Сербисту, Ирбисту. Однако важно особо отметить, что за последние десять лет не отмечено ни одного случая вовлечения монгольской пищухи в эпизоотии, связанные с возбудителем основного подвида, так же как не выявлено ни одного случая вовлечения серого сурка в циркуляцию возбудителя центральноазиатского подвида.

ХИТОЗАНАЗНАЯ АКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТОВ НАРУЖНЫХ МЕМБРАН ТУЛЯРЕМИЙНОГО МИКРОБА

А. В. Корнева, А. А. Дорощенко, В. Б. Николаев, С. Н. Козлов, А. В. Мазепа,
Е. С. Куликалова, А. К. Сынгеева, Е. Ю. Марков

ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири
и Дальнего Востока Роспотребнадзора, Иркутск, Россия

Обладая полиадаптивными биологическими свойствами, туляреминый микроб обживает множество различных объектов внешней среды, включая хитиновые покровы членистоногих. Формируя биопленку на хитине, как основном компоненте их кутикулы, туляреминый микроб получает доступ к источнику углерода и азота, обеспечивая себе благоприятные условия для протекания жизненного цикла.

Ранее нами было показано наличие хитиназной активности в агарозе с коллоидным хитином, как в суспензиях живых клеток туляреминого микроба разных подвидов, выращенных на плотной питательной среде, так и в препаратах наружных мембран, выделенных из них. Хитинолитический комплекс туляреминого микроба представлен рядом ферментов, обладающих субстратной специфичностью как к хитину, так и к его простейшему производному – хитозану, что способствует глубокой утилизации питательного субстрата, расширяя приспособительные возможности туляреминого микроба. В данной работе мы исследовали хитозаназную активность в препаратах клеточных стенок различных штаммов *Francisella tularensis*, используя в качестве субстрата коммерческий гликоль-хитозан.

Цель работы – анализ хитозаназной активности туляреминого микроба методом субстратного электрофореза в препаратах наружных мембран с использованием, в качестве субстрата, гликоль-хитозана.

В работе использовали шесть штаммов *F. tularensis* разных подвидов: *F. tularensis* subsp. *tularensis* 386, *F. tularensis* subsp. *mediasiatica* 385, *F. tularensis* subsp. *novicida* 384, *F. tularensis* subsp. *holarctica* И-250, И-214 (авирулентный), И-201 (вариант вакцинного штамма 15 НИИЭГ), полученных из отдела Коллекция патогенных бактерий Иркутского научно-исследовательского противочумного института. Культуру выращивали при $37 \pm 1^\circ\text{C}$ 48 ч на FT-агаре с добавлением витаминов (ФБУН ГНЦПИБ г. Оболенск), готовили суспензии живых клеток в концентрации $40 \cdot 10^9$ м. к. мл⁻¹. Суспензии клеток обрабатывали 9 М раствором мочевины, смешивая их в соотношении 1:1 и выдерживали ночь при комнатной температуре. Из полученных стерильных лизатов клеток (ЛК) методом дифференциального центрифугирования получали фракцию наружных мембран (НМ). Содержание белка в препаратах определяли по Лоури. Хитозаназную активность оценивали методом субстратного электрофореза синкорпорированием 0,1 % раствора гликоль-хитозана в разделяющий градиентный (4–20 %) полиакриламидный гель. После электрофореза гели отмывали в 1%-ном растворе Тритона X-100 инкубировали ночь в 50 mM фосфатном буфере (pH 6,0) при $37 \pm 1^\circ\text{C}$, далее окрашивали раствором Кумасси ярко-синим G-250. После окраски гели отмывали от избытка красителя. В местах ферментативной активности визуально отмечали бесцветные (неокрашенные) полосы на фоне негидролизованного окрашенного субстрата.

В препаратах НМ туляреминого микроба разных подвидов обнаружена хитозаназная активность в отношении гликоль-хитозана. Препараты НМ штаммов с разными биологическими свойствами показали сходство профилей хитозаназной активности. Профиль хитозаназной активности был представлен высоко- и низкомолекулярной зоной гидролиза субстрата с молекулярной массой $355,17 \pm 9,50$ и $6,6 \pm 1,43$ кДа, соответственно.

Уровень хитозаназной активности штаммов туляремийного микроба, при выравнивании содержания белка в образцах для электрофореза, показал широкий разброс. Среди взятых в эксперимент штаммов наиболее выраженной активностью обладал препарат НМ вакцинного штамма, минимальной – штамм *F. tularensis* subsp. *mediasiatica* 385. При однотипности профиля гидролазной активности обнаружены и количественные различия. Так, у штаммов *F. tularensis* subsp. *novicida* 384 и *F. tularensis* subsp. *mediasiatica* 385 зона низкомолекулярной активности делится на центры гидролиза от двух полипептидов с молекулярной массой 8,3 и 4,3 кДа для одного штамма и 7,5 и 4,5 кДа для другого, соответственно. Согласно литературным данным, температурный оптимум для хитозаназ находится в диапазоне 45–55 °С. Предварительное прогревание образцов перед электрофорезом при 56±1 °С в течение 20 мин не привело к изменению зон активности на электрофореграмме, при 96±1 °С в течение 5 мин – к исчезновению высокомолекулярной зоны.

В результате исследования установлено, что препараты НМ туляремийного микроба разных подвидов обладают хитозаназной активностью различной степени. Гидролазы в препаратах НМ сохраняют свою активность после гель-электрофореза и способны деполимеризовать специфический субстрат. Наибольшую каталитическую активность в отношении гликоль-хитозана проявил препарат НМ вакцинного штамма (*F. tularensis* И-201), минимальную – среднеазиатский штамм (*F. tularensis* 385). В градиентном геле хитозаназная активность при электрофоретическом фракционировании распределилась на высоко- и низкомолекулярную зоны с молекулярной массой 355,17±9,50 и 6,6±1,43 кДа, соответственно. Кроме того, известно, что хитозан с низкой степенью ацетилирования (~18 %) может быть гидролизован и некоторыми хитиназами. Согласованное действие хитозаназ с хитиназами в отношении хитинсодержащих субстратов благоприятствуют конкурентному поведению туляремийного микроба в экологических нишах перед другими микроорганизмами.

АНТИГЕННЫЙ КОМПЛЕКС *YERSINIA PESTIS* ДЛЯ ОЦЕНКИ ВЫРАЖЕННОСТИ ПОСТВАКЦИНАЛЬНОГО ПРОТИВОЧУМНОГО ИММУНИТЕТА

**К. М. Корытов, В. И. Дубровина, А. Б. Пятидесятникова
В. С. Половинкина, В. Б. Николаев**

*ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири
и Дальнего Востока Роспотребнадзора, Иркутск, Россия*

Совершенствование комплекса лабораторной диагностики и разработка информативных подходов для оценки эффективности иммунопрофилактики чумы требуют внедрения дополнительных методов, основанных на исследовании клеточных факторов иммунитета, как ведущих в иммуногенезе и патогенезе чумы. С учетом этого, изучение клеточных реакций в ответ на антигенную стимуляцию следует считать наиболее информативным и объективным инструментом иммунологического мониторинга эффективности вакцинации против чумы по эпидемиологическим показаниям, а поиск и создание новых диагностических препаратов для оценки напряженности поствакцинального противочумного иммунитета людей является актуальными направлениями исследований.

Цель работы – изучить возможность применения экспериментального антигенного комплекса на основе капсульного антигена F1 и клеточных оболочек чумного микроба в антиген специфических тестах *in vitro* при оценке продукции цитокинов лимфоцитами крови людей, вакцинированных против чумы.

В исследовании приняли участие 63 условно здоровых добровольца из числа сотрудников ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора, ежегодно вакцинирующихся живой чумной аттенуированной вакциной отечественного производства (в разные сроки после вакцинации). 56 % добровольцев были представлены женщинами, а 44 % – мужчинами. 33 % волонтеров были в возрастной группе 60–69 лет, 19 % – 40–49 лет, 18 % – 20–29 лет, 14 % – 30–39 лет, 11 % – 50–59 лет и 5 % пришлось на группу старше 70 лет. Проводили забор венозной периферической крови, из части которой получали сыворотку по стандартной методике. Гепаринизированную кровь разводили средой RPMI-1640 в соотношении 1:4 и делили на 3 равные части. В одну часть вносили по 50 мкл забуференного физиологического раствора (спонтанные пробы), в две других – по 50 мкл такого же раствора, содержащего 20 и 40 мкг экспериментального антигенного препарата (индуцированные (опытные) пробы) на основе капсульного антигена F1 и клеточных оболочек *Y. pestis* EV НИИЭГ (F1+КО), полученного сотрудниками биохимического отдела ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора. Пробы инкубировали 24 ч при 37 °С. В сыворотке крови методом иммуноферментного анализа (ИФА) определяли титр специфических антител класса G к капсульному антигену F1 чумного микроба (ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб», г. Саратов) и концентрацию цитокинов IL-2, IL-4, IL-8, IL-10, IL-18, TNF- α и IFN- γ (АО «Вектор-Бест», р. п. Кольцово, Новосибирская область). В антигенспецифических тестах *in vitro* методом ИФА оценивали уровень спонтанной и индуцированной продукции цитокинов IL-2, IL-4, IL-8, IL-10, IL-18, TNF- α и IFN- γ . Концентрацию цитокинов выражали в пг/мл. Рассчитывали индекс стимуляции (ИС) как отношение значения концентрации цитокина в спонтанной пробе к показателю концентрации цитокина в опытной пробе. Для определения сдвига функционального баланса Th1/Th2 рассчитывали соотношение ассоциированных с этими клетками цитокинов, как отношение концентраций IFN- γ к IL-4. Статистическую обработку данных проводили с использованием программы Statistica и непараметрических критериев, данные выражали в виде медианы (Me) и интерквартильного разброса (Q25–Q75 %), достоверными различия считали при $p < 0,05$.

В ходе исследования было установлено наличие специфических иммуноглобулинов класса G к капсульному антигену F1 чумного микроба в сыворотке крови у 26 % исследуемой группы, средний титр антител при этом составил 1:580, а средняя геометрическая величина титра – 1:562. Содержание сывороточных цитокинов не превышало референсные значения (для IL-2 – 0–10 пг/мл, IL-4 – 0–4 пг/мл, IL-8 – 0–10 пг/мл, IL-10 – 0–31 пг/мл, IL-18 – 104–650 пг/мл, TNF- α – 0–6 пг/мл и IFN- γ – 0–15 пг/мл). При расчете соотношения IFN- γ /IL-4 в сыворотке крови было установлено, что у 92 % обследованных превалирует Th1 тип иммунных реакций.

В антигенспецифических тестах *in vitro* было показано, что препарат F1+КО статистически значимо повышает продукцию всех биомаркерных цитокинов через 24 ч инкубации ($p < 0,05$). Так, при стимуляции лимфоцитов крови антигенным комплексом в дозе 20 мкг на пробу медиана ИС в отношении IL-2 составила 2,9 (1,5–4,3), IL-4 – 1,2 (0,7–1,5), IL-8 – 1,0 (1,0–1,1), IL-10 – 16,6 (8,4–24,4), IL-18 – 1,6 (0,9–1,9), TNF- α – 4,1 (2,1–7,3) и IFN- γ – 28,8 (11,6–53,9). ИС при индуцировании клеток крови комплексом F1+КО в дозе 40 мкг составил: IL-2 – 2,3 (1,2–3,5), IL-4 – 1,2 (1,1–1,3), IL-8 – 1,0 (0,9–1,1), IL-10 – 12,0 (5,7–32,1), IL-18 – 2,0 (1,4–2,7), TNF- α – 6,3 (3,8–12,0) и в случае IFN- γ ИС равен 41,9 (15,2–65,5). Тем не менее, были отмечены различия значений ИС между дозами F1+КО. Так, в случае IL-18 в образцах, индуцированных антигеном (40 мкг), ИС был в 1,2 раза выше, чем при дозе 20 мкг ($p = 0,00001$), а величины ИС провоспалительных цитокинов TNF- α и IFN- γ в выборке с дозой 40 мкг в 1,5 раза выше, чем в группе с 20 мкг ($p < 0,00001$ и $p = 0,007$ соответственно). В спонтанных пробах соотношение IFN- γ /IL-4 у 23,8 % добровольцев (срок вакцинации 2–3 мес.) превалировал в сторону Th2 типа им-

мунных реакций, а в индуцированных образцах независимо от дозы и сроков вакцинации преобладают цитокины Th1 клеток (медиана IFN- γ /IL-4 при 20 мкг – 2,6 (1,0–7,1) и при 40 мкг – 1,9 (1,6–2,3)).

Экспериментально показано, что комплексный препарат на основе капсульного антигена F1 и клеточных мембран *Y. pestis* EV специфически активирует выработку про- и противовоспалительных цитокинов лимфоцитами крови людей, вакцинированных против чумы. Реакция иммунной системы у вакцинированных против чумы волонтеров направлена преимущественно по Th1-пути, которая характеризуется антиген-индуцированной продукцией цитокинов (IFN- γ , TNF- α), ассоциированных с Th1-ответом, что подтверждает положение о клеточно-опосредованном противочумном иммунном ответе. Наличие специфических антител в сыворотке крови и повышение ИС цитокинов под воздействием антигенного комплекса могут свидетельствовать о высоких резервных возможностях активации клеток макроорганизма. Все вышеперечисленное может указывать на высокий потенциал применения антигенного комплекса на основе капсульного антигена F1 и клеточных оболочек *Y. pestis* EV в антигенспецифических тестах *in vitro* для оценки эффективности вакцинопрофилактики чумы у людей.

ОЦЕНКА ИММУННОГО СТАТУСА ЛИЦ, ПРОЖИВАЮЩИХ НА НЕБЛАГОПОЛУЧНОЙ ПО БРУЦЕЛЛЕЗУ ТЕРРИТОРИИ, В АНТИГЕНСПЕЦИФИЧЕСКИХ ТЕСТАХ *IN VITRO*

**К. М. Корытов, В. И. Дубровина, А. Б. Пятидесятникова, Н. О. Киселева
В. В. Татарникова, Н. Л. Баранникова**

*ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири
и Дальнего Востока Роспотребнадзора, Иркутск, Россия*

Оценка иммунологической эффективности специфической профилактики бруцеллеза является наиболее объективным критерием качества вакцинного препарата, а также состояния иммунологической защищенности лиц из группы риска, проживающих на неблагополучной по этой инфекции территории.

К настоящему времени не предложено диагностически информативного и унифицированного метода оценки напряженности клеточного иммунитета у людей, вакцинированных против бруцеллеза по эпидемическим показаниям. В связи с этим, актуальным направлением исследований являются разработка и внедрение в практику принципиально новых подходов к изучению реактивности иммунной системы организма при вакцинопрофилактике бруцеллеза с использованием автоматизированных систем анализа.

Цель работы – оценка иммунного статуса скрининговой группы добровольцев из контингента риска инфицирования возбудителем бруцеллеза в антигенспецифических тестах *in vitro*.

Проведен иммунологический мониторинг на неблагополучной по бруцеллезу территории Республики Тыва. Скрининговая группа обследована на ряд показателей иммунного статуса. В исследовании приняли участие 100 условно здоровых добровольцев, проживающих на неблагополучной по бруцеллезу территории (с. Хандагайты, Овюрский кожуун). 84 % группы приходится на женщин, а 16 % – мужчины. Критерием включения в исследование служил возраст не младше 18 лет.

В работе с добровольцами соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинской декларацией Всемирной медицинской ассоциации. Волонтеры дали письменное информированное согласие на участие в исследованиях. Протоколы утверждены

локальным этическим комитетом ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора.

По анкетным данным по этническому признаку тестируемая группа состояла только из тувинцев, при этом большая часть добровольцев (60 %) представлена в возрастной группе 40–59 лет. Также при анализе анкетных данных были отмечены сведения об отсутствии у добровольцев вакцинации против бруцеллеза.

Наличие специфических антител к возбудителю бруцеллеза выявляли в комплексе серологических реакций (Хеддльсона, Райта, Кумбса и ИФА), концентрацию цитокинов IL-2, IL-4, IL-8, IL-10, IL-18, TNF- α и IFN- γ – методом ИФА с использованием отечественных тест-систем (АО «Вектор-Бест», р. п. Кольцово, Новосибирская область). В антигенспецифических тестах *in vitro* методом ИФА оценивали уровень спонтанной и индуцированной продукции цитокинов, вырабатываемых сенсибилизированными Т-лимфоцитами в ответ на бруцеллезный полисахаридно-белковый комплекс (БПБК, ФКУЗ Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора): в одну пробирку с 500 мкл крови вносили по 50 мкл забуференного физиологического раствора (фоновые пробы), в другую – 50 мкл БПБК в разведении 1/200 (опытные пробы). Рассчитывали индекс стимуляции (ИС) как отношение значения концентрации цитокина в спонтанной пробе к показателю концентрации цитокина в опытной пробе, а также уровень антигениндуцированной продукции (УАП) Т-лимфоцитами IFN- γ . Методом проточной цитофлуориметрии определяли процентное содержание основных популяций лимфоцитов (CD3+, CD3+CD4+, CD3+CD8+, CD3-CD16+, CD3-CD19+), рассчитывали величину иммунорегуляторного индекса (ИРИ). Статистическую обработку данных проводили с использованием программы «Statistica» и непараметрических критериев, данные выражали в виде медианы (Me) и интерквартильного разброса (Q25 %-Q75 %), достоверными различия считали при $p < 0,05$.

При отсутствии вакцинации специфические антитела к возбудителю бруцеллеза выявлены у 24 чел. С целью установления особенностей показателей иммунного статуса у сероположительных волонтеров тестируемую группу разделили на две подгруппы (серонегативная и серопозитивная).

Установлено, что показатели клеточного и гуморального иммунитета в группах не превышали диапазона физиологической нормы. При сравнительном анализе субпопуляционного состава клеток крови достоверных различий в обеих группах добровольцев не было выявлено. Статистически значимых различий между группами по сравниваемым показателям отмечено не было, за исключением IL-2. Так, ИС IL-2 у серонегативных добровольцев был в 2,3 раза выше по сравнению с группой добровольцев со специфическими антителами. Положительные результаты УАП IFN- γ были отмечены в 13 % случаев, что свидетельствует о наличии сенсибилизированных Т-лимфоцитов с антигенспецифическими рецепторами к бруцеллам, что ретроспективно указывает на контакт с возбудителем бруцеллеза.

В целом бруцеллезный антигенный комплекс производства ФКУЗ Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора показал себя как эффективный препарат в специфических тестах *in vitro* при скрининговой оценке антигенреактивности лимфоцитов вакцинированных и переболевших бруцеллезом людей, проживающих на неблагополучной по этой инфекции территории.

ИЗУЧЕНИЕ ПРОСТРАНСТВЕННОЙ ПРИВЯЗАННОСТИ ПРИРОДНЫХ ОЧАГОВ ТРАНСМИССИВНЫХ КЛЕЩЕВЫХ ИНФЕКЦИЙ С ПОМОЩЬЮ ГИС-ТЕХНОЛОГИЙ

Г. Н. Леонова¹, В. Н. Багрянцев²

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

²ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России, Владивосток, Россия

Настоящие исследования направлены на систематизацию эколого-географических и эпидемиологических знаний по проблеме клещевых инфекций (КИ), актуальность которых во всех регионах РФ ежегодно и неуклонно возрастает. Использование геоинформационных технологий (ГИС-технологий) для обнаружения риска заражения в конкретных локациях и оценки медико-экологической безопасности населения позволяет установить «горячие точки» активности эктопаразитов и наличия в них возбудителей, детально проанализировать масштабы природных и антропогенных очагов КИ, выявить динамику распространения и функционирования их в пространстве и во времени.

Цель исследования – показать «горячие точки» природных очагов клещевых инфекций, риски возможного заражения населения их возбудителями, а также возможность прогнозирования заболеваемости на территории Приморского края на основе использования ГИС-технологий.

Проведен анализ 1232 случаев, произошедших в период эпидсезона 2020 г., для чего были использованы показатели количества иксодовых клещей, снятых с людей, на территориях конкретных местностей и зараженность их возбудителями КИ. Определяли наличие генетических маркеров КИ методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (ПЦР-РВ) с использованием наборов «АмплиСенс TBEV, *Borrelia burgdorferis sensu lato*, *Anaplasma phagocytophilum*, *Ehrlichia chaffeensis* / *Ehrlichia muris-FL*» (ЦНИИ эпидемиологии, Москва).

Для выявления «горячих точек» при построении специализированных карт и анализе ситуации использовано программное обеспечение NextGIS (ПО NextGIS) и ПО ГИС «Медико-экологический мониторинг» (ПО ГИС МЭМ), разработанное в институте фундаментальных основ и информационных технологий (ИФОИТМ) ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России (Багрянцев и др., 2017).

Проведение первичного анализа данных показало основные локализации случаев присасывания клещей и их инфицированности на административно-территориальных образованиях (АТО) с последующим геокодированием и получением визуальной информации с помощью ГИС-технологий. На основе использования «тепловой» карты выявлены «горячие точки» с наибольшей активностью клещей в юго-восточных АТО. Это были территории дачных участков Надеждинского и Шкотовского районов, а также Владивостокского городского округа (ВГО), включая пригородные и островные зоны отдыха. Для детализации вся территория ВГО была разбита на 4 зоны: пригород-побережье Амурского залива; зона отдыха – побережье Уссурийского залива; островные территории; парковые зоны и лесные массивы в черте самого города Владивостока. Это позволило составить логическую модель возможной активности клещей и инфицирования населения на данных территориях с учетом сезонного миграционного трафика. Показано, что с точки зрения возможного нападения клещей на территории ВГО практически нет безопасных зон, включая центральные парковые зоны города.

Изучение инфицированности клещей позволило установить очаговые территории, где были выявлены зараженные эктопаразиты. Наибольшее количество таких клещей

было в Надеждинском районе и ВГО. В среднем по Приморскому краю инфицированность клещей возбудителями КИ составила 31,9 %. В ряде районов она превышала среднестатистические показатели по краю. Так, в Хасанском районе зараженные клещи обнаружены в 46,7 %, в Шкотовском – в 42,9 %, в Лазовском районе – в 40,6 %. В среднем по краю в 8,2 % особей была зарегистрирована микст-зараженность клещей возбудителями КИ. В ряде случаев, например, в Хасанском районе, наличие микстов составило 21,4 %, в Шкотовском – 16,7 %. В зонах ВГО на побережьях Амурского и Уссурийского заливов инфицированность эктопаразитов составляла 34,4 и 39,9 %, а на островах и в парковых зонах – 27,9 и 27,3 % соответственно. Показатели микст-инфицированности клещей в различных зонах ВГО отличались незначительно – от 11,6 до 13,3 %. Исключение составила зона островных территорий, где не было выявлено ни одного клеща с одновременным заражением возбудителями различных КИ.

Использование для анализа показателя St и ряда других факторов, позволило нам разработать для КИ индекс риска инфицирования и заболевания (ИРИЗ) жителей Приморского края, что в комплексе с медико-экологическими картами, сформированными с помощью ГИС-технологий, могут быть важным прогностическим критерием.

Таким образом, применение ГИС-технологий для оценки медико-экологической безопасности жизнедеятельности человека на определенных территориях приобретает весомую значимость. Сформированные с помощью ГИС-технологий карты более наглядны, чем таблицы, и позволяют проводить анализ и прогноз, принимать более простые и эффективные управленческие решения для профилактики КИ.

АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ СИЛАТРАНИЛ-СУЛЬФОАМИДНЫХ ГИБРИДОВ

С. В. Лукьянова¹, Ж. А. Коновалова¹, Н. А. Войченко¹, С. Н. Адамович²
Е. Н.² Оборина, Н. Г. Гефан¹, А. С. Остяк¹, В. И. Кузнецов¹

¹ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири
и Дальнего Востока Роспотребнадзора, Иркутск, Россия

²ФГБУН Иркутский институт химии им. А. Е. Фаворского СО РАН, Иркутск, Россия

Известно, что силатраны $R-Si(OCH_2CH_2)_3N$ и сульфонамиды RSO_2NH_2 обладают различными биологическими эффектами (антимикробной, противоопухолевой и иммуномодулирующей активностью). Сравнение известных сульфаниламидных препаратов с гибридными аналогами свидетельствует в пользу последних.

В Иркутском институте химии реакцией N,N-дихлорарилсульфонамидов $ArSO_2NCl_2$ с силатранами $R-Si(OCH_2CH_2)_3N$ (где $R = CH_2 = CH-$ и $CH_2 = CH-CH_2-$) синтезирована серия силатранил-сульфонамидных гибридов (ССГ): 1a-d и 2a-d, сочетающих уникальные биологические свойства силатранов и сульфонамидов.

Цель работы – изучение антимикробной активности ССГ 1a, 1b, 1d и 2a, 2b в отношении *Listeria monocytogenes* 766, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538-P (FDA 209-P), *Yersinia pestis* EV НИИЭГ, *Y. enterocolitica* 628/1.

Состав и строение ССГ 1a-d и 2a-d охарактеризованы методами элементного анализа, ИК-спектроскопии, ¹H, ¹³C, ¹⁵N, ²⁹Si ЯМР-спектроскопии и масс-спектрометрии. Молекулярные структуры 1d и 2a определены методом рентгеноструктурного анализа.

Делали последовательные двукратные разведения концентраций образцов ССГ (2 мг/мл в 1 % растворе диметилсульфоксида (ДМСО) от 400 до 0,8 мг/л в бульоне (макро- и микрометод). В качестве отрицательного контроля использовали питательную сре-

ду с культурой микроорганизма (10^5 КОЕ/мл) без добавления ССГ. Стандартный антибактериальный препарат гентамицин (ОАО "Дальхимфарм") в концентрациях от 40 до 2,5 мг/л был использован в качестве положительного контроля. Для подтверждения того, что ДМСО не оказывает ингибирующего действия на рост микроорганизмов, проводили аналогичный эксперимент, в котором ССГ заменяли на 1 % раствор ДМСО. Каждый тест проводился в трех повторах.

Динамику воздействия ССГ на тест-штаммы изучали кондуктометрическим методом с помощью микробиологического анализатора VacTrac 4300 (SY-LAB Gerate GmbH) и спектрофотометрическим (автоматический 8-канальный ридер для 96-луночных микропланшет Mark (Bio-Rad) при $\lambda = 490$ нм) путем определения минимальной ингибирующей концентрации (МИК, мг/л).

Результаты оценивали по индексу ингибирования (ИИ) роста микроорганизмов, который рассчитывали по формуле: $\text{ИИ} = ((\text{ОП}_0 - \text{ОП}_k) / \text{ОП}_k) \times 100 \%$, где ОП_0 – средняя оптическая плотность в опытной пробе, ОП_k – в контрольной пробе. Результаты обрабатывали статистически стандартными методами с применением пакета программ Microsoft Excel (2007). Данные выражали в виде среднего арифметического (M) и стандартной ошибки среднего арифметического (m), достоверными различия считали при $p < 0,05$.

На основании данных графиков дисперсии импеданса установили минимальную ингибирующую концентрацию (МИК), которая для ССГ 1d составила 100 мг/л, для 1a и 2a – 200 мг/л в отношении всех тест-штаммов, а для 1b и 2b – 100 мг/л в отношении *L. monocytogenes* 766, *Y. pestis* EV НИИЭ, *Y. enterocolitica* 628/1 и 200 мг/л – *S. aureus* ATCC 6538-P (FDA 209-P).

Показано, что МИК гибридов сопоставима или превосходит таковую у исходных силатранов и сульфонамидов, а также известных сульфаниламидных препаратов – сульфадиазина и сульфатиазола (МИК 100–500 мг/л в отношении *L. monocytogenes* и *S. aureus*).

При воздействии ССГ в дозе 100–200 мг/л происходит ингибирование роста культуры в среднем на 50–75 %. Антимикробная активность ССГ в отношении *S. aureus* ATCC 6538-P была наибольшей (ИИ в среднем отличался на 72,6 % от отрицательного контроля и был на уровне значений ИИ гентамицина – $80,0 \pm 0,1 \%$, $p < 0,05$). Наибольшую эффективность (МИК 100 мг/л) показало производное 1d, ИИ при воздействии на грамположительные микроорганизмы составил 67,7–75,6 %.

Установлено, что при введении в бензольное кольцо электроноакцепторных заместителей у соединений 1b, 1d и 2b, где R = Cl и NO₂, наблюдалось наиболее сильное воздействие на все изученные микроорганизмы (МИК 100–200 мг/л, ИИ 53–76 %).

При высеве из лунок, содержащих ССГ в концентрации, превышающей МИК (МИК ≥ 100 мг/л), наблюдалось истончение и прерывистый рост культуры по штриху, формирование единичных колоний микроорганизмов, что свидетельствует о бактериостатическом действии ССГ (ИИ при МИК ≥ 100 мг/л превышал 50 %). Гентамицин при МИК $\geq 2,5$ мг/л оказывает бактерицидное действие (ИИ $\geq 75 \%$), а ДМСО в концентрации меньше 1 % не подавляет рост микроорганизмов.

Таким образом, в ходе проведенных экспериментов установлено, что ССГ проявляют более высокую активность, чем исходные соединения, в отношении как грамположительных, так и грамотрицательных микроорганизмов при МИК ≥ 100 мг/л и обладают бактериостатическим эффектом – при воздействии ССГ на клетки микроорганизмов в дозе 100–200 мг/л происходит ингибирование роста культуры в среднем на 50–75 %.

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ТЕХНОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ПРОИЗВОДСТВА ПИТАТЕЛЬНЫХ СРЕД

С. В. Лукьянова, В. Ю. Миклошевич, В. И. Кузнецов, Н. Г. Гефан

*ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири
и Дальнего Востока Роспотребнадзора, Иркутск, Россия*

Готовые питательные среды – основные компоненты лабораторных микробиологических анализов. Существенная проблема при приготовлении агаровых питательных сред – появление взвеси во время варки и стерилизации, что значительно снижает их качество. В настоящее время существуют методы варки сред в емкости с последующей фильтрацией через ватно-марлевый фильтр в воронке и стерилизацией в паровом стерилизаторе, что является время- и трудозатратным процессом, а также использование аппарата для приготовления микробиологических питательных сред, совмещенного с разливочным модулем, который исключает этап фильтрации питательной среды. Коммерческие многоразовые фильтрующие капсулы не могут быть использованы в связи с тем, что агар будет застывать в капсуле и ее повторное применение будет невозможно, а стоимость капсулы достаточно высока.

В связи с этим актуальной задачей является автоматизация процесса производства питательных сред с обязательным включением этапа фильтрации, что позволит обеспечить высокое качество продукции.

Нами разработано устройство для фильтрации агаровых сред. В качестве прототипа взято устройство для удаления осадка через ватно-марлевый фильтр в воронке. Корпус фильтра установлен внутри аппарата для приготовления микробиологических питательных сред и оснащен крышкой с фиксатором, в качестве фильтрующего материала используется вата. Фильтрация осуществляется за счет внешнего давления со стороны подачи фильтруемой жидкости. Данное устройство позволяет производить агаровые среды с сохранением физико-химических и биологических показателей, обеспечивает асептические условия производства, что позволяет повысить стерильность готовой питательной среды до 100 %, исключить риск травматизации персонала и сократить время работы.

При испытании данного устройства использовали питательную среду для культивирования и выделения холерного вибриона (щелочной агар) производства ФБУН ГНЦ ПМБ, п. Оболонск (серия № 038-К-3), приготовленную двумя способами. Первый способ, описанный в инструкции по применению, включал: варку в емкости, фильтрацию через ватно-марлевый фильтр в воронке, стерилизацию в паровом стерилизаторе, ручной розлив питательной среды в чашки Петри. Второй способ с помощью предлагаемого устройства – варку и стерилизацию в аппарате для приготовления микробиологических питательных сред, фильтрацию, розлив в чашки Петри с использованием автоматического модуля. Согласно МУК 4.2.2316-08 определяли показатели: прозрачность и цветность раствора, прочность геля, стерильность питательной среды. Готовый щелочной агар, приготовленный первым способом, обладал следующими показателями: прозрачность и цветность раствора – раствор прозрачный, желтого цвета; прочность геля – 400 г; стерильность – 80–85 %. При втором способе щелочной агар также был прозрачный, желтого цвета; прочность геля – 335 г; стерильность – 100 %. Достоинством второго способа является то, что фильтр подсоединяется непосредственно к разливочному модулю – не требуется применение дорогостоящих фильтрующих капсул; совмещается стерилизация фильтра и питательной среды; обеспечивается необходимый температурный режим питательной среды и фильтра во время фильтрации.

Таким образом, предлагаемое устройство позволяет получать стерильную, прозрачную питательную среду, соответствующую требованиям ТУ 9385-039-78095326-2008; сокращает время и обеспечивает более безопасные условия работы для персонала.

ОСОБЕННОСТИ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19 В ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ

С. М. Лященко¹, М. В. Чеснокова¹, С. В. Балахонов¹, Д. Ф. Савиных²
Н. Е. Поталицина², Н. А. Лиханова², М. М. Сыроватская², А. А. Мурашова²

¹ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири
и Дальнего Востока Роспотребнадзора, Иркутск, Россия

²Управление Роспотребнадзора по Иркутской области, Иркутск, Россия

В Иркутской области ввиду наличия транспортного узла федерального значения (Международный аэропорт Иркутск) и преобладания вахтового типа работы в северной части региона, сложилась особая ситуация с распространением заболевания COVID-19, требующая ретроспективного анализа особенностей развития эпидемического процесса.

Цель исследования – провести ретроспективный анализ эпидемии COVID-19 на территории Иркутской области, выявить особенности ее развития и закономерности течения эпидемического процесса.

Всего за период эпидемии на 12 июля 2022 г. в Иркутской области официально зарегистрировано 294 817 случаев, показатель заболеваемости 12 329,3 на 100 тыс. населения, среднемноголетний ежедневный – 14,4 на 100 тыс. (по России – 14,3 на 100 тыс.). Для анализа был взят временной период 14.06.2020–12.06.2022, суммарно 104 к. н.

Развитие эпидемиологической ситуации в Иркутской области совпало с общероссийским уровнем с задержкой, как минимум, на 3 недели по сравнению с центральными районами Российской Федерации. Основными территориями региона, на которых регистрировались высокие показатели кумулятивной инцидентности, стали Иркутский, Мамско-Чуйский, Жигаловский, Бодайбинский и Усть-Кутский районы. Помимо Иркутского района, где высокий показатель заболеваемости связан с административным центром области, заболеваемость в других районах объясняется преимущественно вахтовым методом работы промышленных предприятий.

В начале рассматриваемого временного периода (04.06.2020) наблюдалось увеличение доли завозных случаев, достигшей пика к 33 к. н. (10.08–16.08.2020) – 38 % от всех случаев COVID-19. Учитывая отсутствие методов специфической профилактики COVID-19, а также низкую иммунную прослойку среди восприимчивого населения, завозные случаи на начальном этапе эпидемического процесса стали пусковым механизмом увеличения заболеваемости в регионах. В дальнейшем основной вклад в течение эпидемии вносили семейные очаги, доля которых, в среднем, составила 74 %.

Анализ возрастной структуры случаев показал, что существует статистически значимая зависимость динамики заболеваемости в детской и взрослой возрастных группах. Учитывая это наблюдение, можно предположить гораздо большую роль детских коллективов в динамике эпидемического процесса. Подобная гипотеза частично подтверждается исследованиями серопревалентности к SARS-CoV-2 в детских возрастных группах как в других странах, так и в различных регионах РФ.

Возрастная структура заболеваемости COVID-19 в течение рассмотренного временного периода характеризовалась безусловным преобладанием случаев заболевания во взрослой возрастной группе населения (84,5 %), с периодическими изменениями в

структуре возрастных подгрупп. Так, несмотря на преобладающий вклад в структуру инцидентности возрастной категории «65 лет и старше», в период распространения генотипа Omicron-1 (16.01.2022–27.02.2022) был зафиксирован резкий подъем заболеваемости в подгруппах 30–49 и 50–64 лет, в связи с чем показатель кумулятивной инцидентности в этих возрастных подгруппах оказался практически сравним с аналогичным в подгруппе 65 лет и старше. Отдельно требует внимания анализ возрастной подгруппы 18–29 лет, относящейся к наиболее социально активным слоям населения, которая, тем не менее, оказалась наименее вовлеченной в эпидемический процесс среди взрослой возрастной группы.

Анализ форм течения новой коронавирусной инфекции показал, что среди зарегистрированных случаев COVID-19 преобладают легкие и средние формы течения болезни (43,8 и 48,9 % соответственно). На долю тяжелых случаев заболевания приходится 2,1 %, бессимптомное течение выявлялось в 5,2 % случаев тестирования. На протяжении всего рассмотренного периода практически неизменным оставалась доля тяжелых форм COVID-19 (диапазон: 2,1–3,1 %). Отдельно следует отметить уменьшение на протяжении всего анализируемого периода бессимптомных форм COVID-19. В связи с этим наблюдением, а также несоответствием требуемых показателей охвата тестированием населения критериям для получения статуса «территории, свободной от COVID-19», можно предположить существование феномена «айсберга», при котором куда большее число носителей и больных легкой формой COVID-19 оказалось не выявленным. В таком случае оценка эффективности противоэпидемических мероприятий, как и оценка распространенности возбудителя, неизбежно будут подвергаться искажениям.

Летальность от COVID-19 по Иркутской области практически не отличалась от аналогичного показателя в мире, однако была выше среднероссийского уровня (на 12.06.2022: 3,0 и 2,1 соответственно). Среди случаев летального исхода от COVID-19 основной вклад по месту предполагаемого инфицирования вносили семейные очаги (95,2 %) и неустановленные контакты (3,8 %). К факторам риска летального исхода у заболевших с COVID-19 относится коморбидность с сердечно-сосудистыми патологиями (61 %) и патологиями органов дыхания и эндокринной системы (22 и 21 % соответственно).

Установленные закономерности требуют дальнейших наблюдений за эпидемическим процессом COVID-19 в Иркутской области для прогнозирования эпидемической ситуации и принятия управленческих решений.

ДЕТЕКЦИЯ СТРУКТУРЫ CRISPR/CAS СИСТЕМЫ В ГЕНОМЕ ШТАММА *STREPTOCOCCUS MUTANS* UA159 И СПЕКТР ВЫЯВЛЕННЫХ ФАГОВ МЕТОДАМИ БИОИНФОРМАТИКИ

А. Э. Макарова¹, Ю. П. Джioев¹, Н. А. Арефьева², Л. А. Степаненко¹
А. Ю. Борисенко¹, Н. П. Перетолчина¹, С. В. Эрдынеев^{1,3}, О. В. Колбасеева⁴
И. Ж. Семинский¹, В. И. Злобин¹

¹ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Иркутск, Россия

²ФГБОУ ВО «Иркутский государственный университет», Иркутск, Россия

³ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири
и Дальнего Востока Роспотребнадзора, Иркутск, Россия

⁴Иркутская городская клиническая больница № 8, Иркутск, Россия

Streptococcus mutans – грамположительная, факультативно-анаэробная бактерия, в основном выявляемая в ротовой полости человека. *S. mutans* является основной причиной развития кариеса и возбудителем наиболее распространенной инфекции, поражающей людей. Также *S. mutans* может попасть в кровоток и вызвать инфекционный эндокардит. В последние годы лечение инфекционных заболеваний антибиотиками становится уже малоэффективным, так как они во многих случаях не справляются с бактериальными патогенами из-за развития к ним устойчивости. Одним из важных факторов становления новой стратегии в борьбе с инфекционными заболеваниями может стать технология таргетной фаговой терапии. В ее основе лежит использование механизмов антагонизма между бактериями и фагами, который существует миллиарды лет. В геномах бактерий были выявлены структуры CRISPR/Cas, являющиеся механизмом их адаптивного иммунитета против фагов. Понимание этого механизма позволит создать штаммо-специфичные фаги, которые могут обходить CRISPR/Cas системы иммунной защиты бактерий. Сегодня наличие больших баз геномных данных, а также программных методов геномики и биоинформатики позволяют обнаруживать эти системы и выявлять через спейсеры их CRISPR-кассет спектры фаговых видов, с которыми данная бактерия встречалась и у нее к ним выработалась устойчивость. Знания структурно-функциональных антагонистических отношений между бактериями и фагами позволят создать основы для разработки технологии таргетной фаговой терапии.

Цель исследования – выявить посредством программных методов геномики и биоинформатики локусы и структуры CRISPR/Cas систем в геноме штамма *S. mutans* UA159, представленные в базе данных GenBank и оценить разнообразие фаговых видов через спейсерные последовательности в CRISPR-кассете штамма.

В качестве объекта исследования использовалась геномная последовательность штамма *S. mutans* UA159, загруженная из базы данных GenBank (№ NC_004350). Размер его генома составляет 2 030 936 пар нуклеотидных оснований и расшифрован в 2021 г. Штамм *S. mutans* UA159 был получен из американской коллекции типовых культур. Поиск в нем структур CRISPR/Cas систем и профилей фагов проводили посредством алгоритма программ: MacSyFinder (ver. 1.0.2); makeblastdb (ver. 2.2.28); HMMER (ver. 3.0); PILER-CR: fast and accurate identification of CRISPR repeats; CRISPI: a CRISPR Interactive database; CRISPRFinder; CRT: CRISPR recognition tool; CRISPRDetect; BLASTn; CRISPRTarget; Mycobacteriophage Database; Phages database.

Выявленная структура CRISPR/Cas системы штамма *S. mutans* UA159 по классификации была отнесена ко II типу. Для cas-генов определены их аминокислотные структурно-функциональные характеристики: размеры, показатель % перекрытия аминокислотных профилей cas-белков с исследуемой аминокислотной последовательностью,

начальные и конечные позиции. Локус CRISPR-кассеты в геноме занимал позиции между 1 327 915 и 1 328 241 последовательностями. В CRISPR-кассете выявлено пять спейсерных последовательностей длиной 30–31 нуклеотидов, разделенных шестью консенсусными повторами длиной 36 нуклеотидов. Выявленные спейсеры для идентификации фагов были проанализированы в поисковых программных приложениях: Mycobacteriophage Database, Phages, CRISPRTarget. В результате этой идентификации обнаружены соответствия с нуклеотидными последовательностями протоспейсеров пяти видов фагов: *Mycobacterium phage Gattaca* (№ KX159477), *Rhodococcus phage Weasels2* (№ KX774321), *Mycobacterium phage Send513* (№ JF704112), *Gordonia phage GMA2* (№ KR063281), *Streptomyces phage BRock* (№ KX925554). Первичными хозяевами этих фагов являются бактерии из родов: *Mycobacterium*, *Gordonia*, *Rhodococcus*, *Streptomyces*.

Таким образом, благодаря использованным алгоритмам программных методов геномики и биоинформатики, получена информация о локусе и структуре выявленной CRISPR/Cas системы в геноме штамма *S. mutans* UA159. Через структуры спейсеров CRISPR-кассеты были определены протоспейсеры соответствующих им фагов, а также как видовое, так и родовое разнообразие их первичных бактериальных хозяев. Можно предположить, что эволюционно к этим видам фагов штамм *S. mutans* UA159 приобрел устойчивость, используя структуру системы CRISPR/Cas. В перспективе реальным является создание платформы для технологии таргетной фаговой терапии инфекций, вызываемых патогенными бактериями.

ПРОСТРАНСТВЕННАЯ НЕОДНОРОДНОСТЬ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ «КЛЕЩЕВЫМИ» ИНФЕКЦИЯМИ НА ЮГЕ ДАЛЬНЕГО ВОСТОКА

С. М. Малхазова, Д. С. Орлов, Н. В. Шартова, С. В. Зелихина

Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова, Москва, Россия

«Клещевые» инфекции представляют серьезную опасность для населения многих регионов России. Для поддержания эпидемиологического благополучия территорий необходима непрерывная инвентаризация имеющейся информации, анализ факторов, определяющих распространение болезней, моделирование эпидемиологической ситуации и прогноз ее развития в связи с изменениями природной среды.

Регионом исследования является юг Дальнего Востока (ДВ) (Забайкальский, Приморский, Хабаровский края, Амурская и Еврейская автономная области) – территория, разнообразная по физико-географическим и социально-экономическим условиям.

Целью работы является медико-географический анализ неоднородности распространения «клещевых» инфекций на юге ДВ для определения первичных пространственных закономерностей их современной территориальной приуроченности.

В качестве материалов исследования использованы статистические данные региональных Управлений Роспотребнадзора о заболеваемости населения сибирским клещевым тифом (СКТ), иксодовыми клещевыми боррелиозами (ИКБ) и клещевым энцефалитом (КЭ) по пяти субъектам РФ (региональный уровень) за 2000–2020 гг. На муниципальном уровне данные за аналогичный период выбраны по 86 административно-территориальным единицам четырех регионов (в анализ на муниципальном уровне не включен Приморский край в связи с отсутствием статистических данных).

Составлены карты структуры и динамики заболеваемости для анализа эпидемиологической ситуации на региональном уровне. Далее на основе данных по муниципальным

районам проведены расчеты среднесуточных показателей заболеваемости, частоты регистрации инфекций и картографирование результатов. Для анализа географической неоднородности распространения клещевых инфекций были выделены пространственные кластеры с использованием метода пространственной автокорреляции – локального индекса Морана.

В период с 2000 по 2020 г. в рассматриваемых регионах юга ДВ среди 18 тыс. зарегистрированных случаев природноочаговых инфекций подавляющее большинство пришлось на болезни, передаваемые клещами – более 15 тыс. случаев. При этом в структуре заболеваемости «клещевыми» инфекциями почти половину всех случаев составили риккетсиозы – 48 %, боррелиозы – 36 %, клещевой энцефалит – 16 %. Больше всего случаев «клещевых» инфекций за рассматриваемый период отмечено в Приморском крае – 6726, меньше всего в Еврейской АО – 389. В структуре заболеваемости населения «клещевыми» инфекциями в Приморском и Хабаровском краях, Еврейской АО и Амурской области преобладает СКТ, в Забайкальском крае – КЭ.

Особенно заметна значительная территориальная дифференциация в распространении «клещевых» инфекций на муниципальном уровне. Для СКТ можно выделить две области с повышенным уровнем заболеваемости и частотой регистрации. Первая относится к территории Забайкальского края, а именно к южным Агинскому, Моготуйскому, Оловянинскому и окружающим их районам. Вторая область приурочена к югу Хабаровского края и Еврейской АО. Именно эти территории определены как статистически значимый кластер высоких значений заболеваемости.

Заболеваемость ИКБ распределена по исследуемой территории более равномерно. Тем не менее, можно выделить районы с повышенным уровнем и наиболее частой регистрацией болезни в центральной части Забайкальского края, а также на юге Хабаровского края. При этом районы юга Хабаровского края образуют статистически значимый кластер повышенной заболеваемости.

По КЭ выделяются территории с повышенной заболеваемостью в Забайкальском крае, в первую очередь в районах, протянувшихся с северо-востока на юго-запад, а также в отдельных районах Хабаровского края. Анализ пространственных кластеров подтверждает наличие кластера высокой заболеваемости, охватывающего значительную часть Забайкальского края.

Таким образом, все три основные «клещевые» инфекции: СКТ, ИКБ и КЭ регистрируются в регионах юга ДВ, однако выявлена значительная внутрирегиональная дифференциация по уровню и частоте заболеваемости. Статистически значимые кластеры высокой заболеваемости выявлены: по СКТ – на юге Хабаровского края и Еврейской АО, по ИКБ – в центральной части Хабаровского края, по КЭ – на юго-западе Забайкальского края. Проведенный предварительный анализ пространственной неоднородности в распространении инфекций является основой для дальнейшего изучения их пространственно-временных трендов и определения факторов, обуславливающих выявленную географическую гетерогенность.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда (РНФ) проект № 21-47-00016 «Новые и возвращающиеся природно-обусловленные инфекционные заболевания в Китае и России: пространственно-временной анализ и оценка трансграничных рисков».

БАЙКАЛЬСКИЙ ТРАКТ КАК МЕСТО ВЫСОКОГО РИСКА ЗАРАЖЕНИЯ ТРАНСМИССИВНЫМИ «КЛЕЩЕВЫМИ» ИНФЕКЦИЯМИ

О. В. Мельникова, Р. В. Адельшин, Е. А. Вершинин
К. В. Лопатовская, Е. И. Андаев

ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири
и Дальнего Востока Роспотребнадзора, Иркутск, Россия

Байкальский тракт – автомобильная дорога 25Н-209 протяженностью 68 км, связывающая г. Иркутск и пос. Листвянка на оз. Байкал у истока р. Ангары. Дорога проходит вдоль правого берега р. Ангары по таежным светлохвойным (сосна, лиственница) и смешанным (сосново-березовые леса с примесью осины) биотопам. Вдоль нее расположено несколько населенных пунктов постоянного проживания, а также множество рекреационных зон и дачных поселков, населенных, в основном, в теплый период года. Кроме того, в теплое время года по трассе движется значительный поток туристов. Иксодофауна представлена, как минимум, четырьмя видами клещей, из которых наиболее многочислен и эпидемиологически опасен таежный клещ *Ixodes persulcatus* Schulze, 1930.

По результатам многолетних наблюдений (2005–2021 гг.) обилие таежного клеща колебалось по локациям, годам и в течение сезона активности клеща, варьируя от нуля до 339 экз. на флаго-час. Минимальная среднеголетняя численность наблюдалась на ближайшем к областному центру участке – 10-м км, максимальная – в непосредственной близости к пос. Никола (63-й км тракта). За исследуемый период наблюдалось три цикла подъема и спада численности с максимумом в 2017 г. (86,9 экз. на флаго-час) и минимумом – в 2012 г. (33,3 экз. на флаго-час). Максимум сезонной активности начинался во вторую декаду мая и продолжался до первой декады июня. Со второй декады июня активность таежного клеща резко снижалась.

Анализ карт эпидемиологического расследования случаев заболеваний клещевым энцефалитом (КЭ) и иксодовыми клещевыми боррелиозами (ИКБ) в г. Иркутске с 1995 по 2021 г., любезно предоставленных Управлением Роспотребнадзора по Иркутской области, показал, что в местностях, прилегающих к Байкальскому тракту, происходит треть заражений жителей Иркутска КЭ и четверть – иксодовыми клещевыми боррелиозами ИКБ. При этом 62,6 % заражений КЭ и 77,4 % ИКБ приходится на ближайшие пригороды – первые 30 км тракта, где расположена основная часть дачных участков и рекреационных зон. Эти данные убедительно демонстрируют большую связь заболеваемости с человеческой активностью, чем с обилием клещей на данной территории, поскольку численность клещей на ближних к городу участках в среднем невелика. Отсутствие корреляции между количеством случаев заболеваний КЭ и численностью клещей подтверждено статистически: $r_s = -0,2243$.

С 2006 по 2021 г. на наличие антигена (АГ) вируса клещевого энцефалита (ВКЭ) исследовано 15 532 экз. иксодовых клещей. Вирусофорность составила $1,6 \pm 0,10$ %. Показана положительная корреляционная связь вирусофорности клещей и заболеваемости людей КЭ на Байкальском тракте: $r_s = 0,5698$ ($p < 0,05$, $n = 16$). За годы наблюдений получено 97 изолятов ВКЭ, из которых четыре относятся к европейскому субтипу вируса, остальные – к сибирскому, представленному двумя генетическими линиями – Васильченко и Заусаев. Изоляты линии Васильченко в целом преобладают (66,3 %), но динамика соотношения этих вариантов меняется, и в последние годы заметен тренд на увеличение доли линии Заусаев.

С 2013 г. с помощью мультиплексной ПЦР тест-системы («АмплиСенс® ТВЕV, *B. burgdorferi* sl, *A. phagocytophilum*, *E. chaffeensis*/*E. muris-FL*», г. Москва) проводится

мониторинг сочетанных природных очагов «клещевых» инфекций на спектр патогенов, включающий ВКЭ, боррелии, анаплазмы и эрлихии. Маркер хотя бы одного патогена встречался более чем в половине клещей (54,6 %), двух и более – в 13,8 %. В среднем за исследуемый период в клещах чаще всего встречался генетический материал боррелий (Б) (46,9±1,35 % исследованных проб), затем, в порядке убывания, – анаплазм (А) (12,1±0,88 %), эрлихий (Э) (7,3±0,70 %) и ВКЭ (2,9±0,49 %). РНК ВКЭ обнаруживалась в клещах значительно чаще, чем АГ ($p < 0,01$), но выделить вирус из этого материала удавалось реже. Доля клещей, содержащих в себе искомые патогены, варьировала по участкам обследуемой территории. Анаплазмы чаще встречались в членистоногих из окрестностей поселков Большая Речка и Листвянка (более 22 % исследованных проб) и гораздо реже в ближайших пригородах (около 7 % в клещах, собранных до 30 км включительно). Та же тенденция прослеживалась по содержанию маркеров боррелий (68 % в Листвянке, 31–43 % – до 30-го км) и эрлихий (22,2 % в Листвянке, 1,1–7,3 % – до 30 км). Максимальная доля клещей с РНК ВКЭ (от 4,0 до 4,5 % исследованных) встречалась на участках с 43 по 53 км, где, по нашему мнению, находится ядро природного очага КЭ на обследуемой территории. В исследованных суспензиях встречалось 10 различных сочетаний одновременного наличия от двух до четырех маркеров разных патогенов. Наиболее частыми были А+Б (46,1 % от всех «микстов») и Э+Б (27,5 %). Четыре маркера одновременно встретились лишь в одном клеще, отловленном в окрестностях п. Большая Речка.

Таким образом, показано наличие сочетанных природных очагов «клещевых» инфекций в лесных массивах, примыкающих к Байкальскому тракту, что представляет значительную эпидемиологическую опасность для местного населения, отдыхающих и туристов в период активности иксодовых клещей.

РЕЗУЛЬТАТЫ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА В СИСТЕМЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА ЗА ХОЛЕРОЙ В СИБИРИ И НА ДАЛЬНЕМ ВОСТОКЕ

**Л. В. Миронова, Ж. Ю. Хунхеева, А. С. Пономарева, Е. А. Басов
И. С. Федотова, А. В. Фортунатова, Н. О. Бочалгин, С. В. Балахонов**

*ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири
и Дальнего Востока Роспотребнадзора, Иркутск, Россия*

На современном этапе седьмой пандемии холера, несмотря на усиленные меры борьбы с ней, остается одной из важнейших проблем здравоохранения в мире. Социально-экономические факторы (низкий уровень жизни, недостаток квалифицированной медицинской помощи, нехватка чистой питьевой воды, скученность беженцев в лагерях, военные конфликты и т. д.) в отдельных эндемичных странах Африки, Азии, Карибского бассейна в сочетании с природно-климатическими факторами и особенностями биологии возбудителя обеспечивают условия для сохранения холерного вибриона, распространения и закрепления инфекции.

Система эпидемиологического надзора за холерой в Российской Федерации предусматривает, наряду с информационным обеспечением, обследование контингентов риска и мониторинг объектов окружающей среды на наличие холерного вибриона с учетом типа территории по эпидемическим проявлениям.

В рамках эпидемиологического надзора в субъектах Сибири и Дальнего Востока за период с 2014 по 2021 г. на холеру по эпидпоказаниям обследованы 66 761 чел., из которых 64 782 (97,0 %) – больные острыми кишечными инфекциями (ОКИ), 1833 (2,8 %) –

обследованные на вибриононосительство и 146 (0,2 %) – умершие от ОКИ. Возбудитель холеры в исследуемых пробах не обнаружен, в одном случае в Магаданской области из клинического материала от больной ОКИ, вернувшейся с отдыха во Вьетнаме, выделен штамм *V. cholerae* не O1/O139 серогруппы.

Из поверхностных водоемов Сибири и Дальнего Востока за анализируемый период исследовано 131 532 пробы, из них воды – 121 051, ила – 10 470, гидробионтов – 11. В Приморском крае, относящемся ко II типу территорий по эпидемическим проявлениям холеры, исследовано 22 478 проб (17,0 %), в субъектах III типа А и Б подтипов – 54,2 % (71 340 проб) и 25,0 % (32 755 проб) соответственно. В регионах подтипа В отобрано 3,8 % (4959 проб) от общего количества проб.

В результате микробиологического анализа проб воды и ила изолировано 110 штаммов *V. cholerae* O1 серогруппы, семь штаммов *V. cholerae* R-варианта и 8453 *V. cholerae* не O1/O139 серогрупп. Холерные вибрионы O1 серогруппы и R-варианта изолированы из проб воды/ила водоемов Алтайского (1), Забайкальского (50), Приморского (33, из них 4 – R-вариант), Хабаровского (10) краев, Иркутской области (19, из них 3 – R-вариант), Республики Бурятия (4).

Все поступившие в институт на идентификацию и выделенные в институте штаммы *V. cholerae* O1 и R-варианта (115) типичны по культурально-морфологическим и биохимическим свойствам. При серологической идентификации агглютинируются до титра O1 холерной диагностической сывороткой 108 штаммов, RO-сывороткой – 7 штаммов. Среди штаммов *V. cholerae* O1 серогруппы 94,4 % (102) относятся к сероварианту Инаба, 5,6 % ($n = 6$) – к Огава. Необходимо обратить внимание на выявленную резистентность к холерному диагностическому фагу «эльтор» четырех штаммов *V. cholerae* O1 серогруппы, а также чувствительность ряда культур (63) к фагу С классического холерного вибриона в цельном разведении.

Молекулярно-генетическая паспортизация показала отсутствие в геноме большинства исследованных штаммов *V. cholerae* O1 и R-варианта детерминант основных факторов патогенности (гены *ctxA* и *tcpA*), что дает основание отнести их к группе эпидемически неопасных. Вместе с тем в Хабаровском крае в 2016 и 2019 гг. выделено два штамма *V. cholerae* O1, содержащих ген токсин-корегулируемых пилей адгезии *tcpA*, при отсутствии гена холерного токсина *ctxA*.

По результатам VNTR-типирования штаммы *V. cholerae*, выделенные из одного водоема в один сезон мониторинга, в большинстве случаев имеют идентичные генотипы. В частности, десять выделенных в Иркутской области в 2017 г. штаммов холерного вибриона из р. Ушаковка характеризуются идентичным MLVA-профилем. Шесть из семи изолированных в Хабаровском крае из р. Черная (2018 г.) *V. cholerae* O1 имеют идентичный генотип, один штамм охарактеризован по MLVA-профилю как однолокусный вариант. В Приморском крае в 2021 г. холерные вибрионы из р. Седанка характеризуются генетической однородностью по количеству варибельных тандемных повторов в геноме, за исключением одного изолята. У выделенных из р. Ушаковка трех штаммов R-варианта (2018, 2019, 2020 гг.) определены сходные VNTR-генотипы с отличием по структуре одного из локусов. Факт обнаружения *V. cholerae* с идентичным VNTR-профилем или однолокусных вариантов в одном водоеме в динамике дает основание судить о сохранении определенных клонов холерного вибриона в водных объектах на территории с незначительной трансформацией их геномов в процессе персистенции. Другие четыре изолята холерного вибриона R-варианта (Приморский край, 2016 г.) обладают сходными генотипами, формирующими на дендрограмме отдельный кластер.

Генотипы штаммов *V. cholerae* O1, выделенных в Забайкальском крае в различные периоды 2014–2021 гг., формируют крупные кластеры, представленные преимущественно идентичными генотипами изолятов вибриона 2015, 2016, 2017 гг. В 2019 г. выделенные из оз. Кенон два изолята характеризуются идентичными генотипами и входят в кла-

стер с другими забайкальскими изолятами, отличаясь только по VcC локусу. Изолированные в 2020, 2021 гг. штаммы *V. cholerae* из Забайкальского края обладают преимущественно уникальными генотипами.

Изоляты *V. cholerae* O1 с генотипом *ctxA⁻tcpA⁺*, выделенные из сточных вод в Хабаровском крае в 2016 и 2019 гг., сходны по аллельному профилю. Однократное обнаружение изолятов с данными генетическими характеристиками в течение одного эпидемического сезона (несмотря на увеличение кратности отбора проб) с учетом объекта выделения позволяет предполагать завоз *ctxA⁻tcpA⁺* вариантов холерного вибриона на территорию.

Филогенетическая реконструкция на основе анализа полных геномов выделенных из объектов окружающей среды *V. cholerae* в сопоставлении с геномами холерного вибриона из глобальной выборки показала принадлежность водных штаммов к филогенетической линии L4, в структуре которой прослеживается кластеризация в соответствии с периодом и местом обнаружения вибрионов.

Таким образом, за период с 2014 по 2021 г. в субъектах Сибири и Дальнего Востока *V. cholerae* O1 в клиническом материале не обнаруживался. В объектах окружающей среды холерный вибрион O1 серогруппы в ряде субъектов обнаруживается практически ежегодно, а *V. cholerae* не O1/O139 серогрупп – ежегодно, что служит доказательством существования в водоемах условий, способствующих жизнедеятельности холерного вибриона. При этом геномный мониторинг, осуществляемый в рамках микробиологического, позволяет получить оперативную информацию о генотипе изолированной культуры и в комплексе с результатами эпидемиологического расследования служит основой для заключения либо об обнаружении персистирующего варианта холерного вибриона, либо об его завозном происхождении.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЭПИЗООТИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА БЕШЕНСТВА ЖИВОТНЫХ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ЗА 2021 ГОД

В. В. Михайлова, Т. П. Лобова, М. С. Шишкина, А. Н. Скворцова

*Испытательная Центральная научно-методическая ветеринарная лаборатория
ФГБУ «ВНИИЗЖ», Москва, Россия*

Бешенство – вирусное зооантропонозное природноочаговое заболевание с контактным механизмом передачи возбудителя. Возбудитель бешенства относится к порядку Mononegavirales, семейству Rhabdoviridae. Патогенными для человека являются представители рода *Lyssavirus* (*Rabies lyssavirus* или *Rabies virus* – вирус бешенства). Различают штаммы вируса бешенства: дикий, уличный (циркулирует среди животных и патогенен для человека) и фиксированный (получен путем многократного пассирования уличного штамма, не патогенен для человека и используется для изготовления антирабических вакцин).

Заражение от больных бешенством животных обычно происходит при укусе, реже при ослюнении поврежденных участков кожи или слизистых оболочек. Инкубационный период обычно составляет от нескольких дней до нескольких месяцев. Заболевание протекает, как правило, в двух формах – «буйной» и «тихой» – по типу энцефаломиелита, сопровождается дегенерацией нейронов головного и спинного мозга и всегда заканчивается летально в результате паралича дыхательной и глотательной мускулатуры. Наиболее характерными клиническими признаками являются: проявление агрессии, слюнотечение, светобоязнь, водобоязнь, затрудненное глотание, паралич мускулатуры. Специфическое лечение бешенства не разработано. Единственным способом предотвращения

распространения и развития рабической инфекции является специфическая иммунопрофилактика людей, находящихся в зоне повышенного риска, а также вакцинация домашних и сельскохозяйственных животных.

В связи с наличием на большей части территории Российской Федерации популяций диких животных, которые являются резервуарами возбудителя бешенства в природе, ветеринарной службой субъектов РФ уделяется особое внимание оральной вакцинации диких плотоядных.

Государственные ветеринарные лаборатории РФ при проведении лабораторных исследований для выявления возбудителя бешенства животных руководствуются ГОСТ 26075-2013 «Животные. Методы лабораторной диагностики бешенства» и Методическими указаниями по лабораторной диагностике бешенства (утв. 27 февраля 1970 г.).

Диагноз «Бешенство» у животных устанавливается на основании клинических признаков болезни, эпизоотологических и патологоанатомических данных, а также результатов лабораторных исследований. Основными лабораторными методами диагностики бешенства являются: реакция иммунофлюоресценции, биопроба на лабораторных белых мышах, изоляция вируса в культурах клеток, обнаружение телец Бабеша-Негри в мазках-отпечатках, окрашенных по Селлерсу.

Нами проведен анализ эпизоотической ситуации по бешенству животных на территории Российской Федерации за 2021 г., основанный на данных, полученных из официальных отчетов государственных ветеринарных лабораторий субъектов РФ и представленных по форме 4-вет (годовая) в ФГБУ «Центральная научно-методическая ветеринарная лаборатория». Эпизоотический мониторинг бешенства в Российской Федерации проведен государственной ветеринарной службой.

В 2021 г. заболевание установлено в 63 субъектах РФ. Наиболее напряженная обстановка по-прежнему сохраняется в Приволжском (382 случая) и Центральном (257 случаев) федеральных округах. В совокупности на данные субъекты РФ приходится более 50 % от всех положительных результатов на бешенство животных. При этом доля домашних животных составляет 60 %, диких и промысловых – 33 %, сельскохозяйственных – 7 %.

Согласно проведенному анализу в государственные ветеринарные лаборатории РФ всего в 2021 г. поступило более 10 720 проб патологического материала для исследования на бешенство животных, выявлено 1189 положительных случаев. При этом исследовано 284 пробы материала от крупного рогатого скота (головной мозг животных), в 140 случаях получен положительный результат. При исследовании 61 образца материалов от мелкого рогатого скота диагноз бешенства установлен в 11 случаях. От лошадей исследовано 26 образцов головного мозга, получено 10 положительных результатов.

От собак исследовано 2584 пробы с 325 положительными результатами. От кошек исследовано 2387 проб, диагноз бешенства установлен в 238 случаях. При исследовании 4804 голов промысловых и диких животных положительный результат получен в 459 образцах. От прочих видов животных (хомяки, ежи, землеройки, мыши, крысы, кролики, летучие мыши, кроты, бурундуки, шиншиллы, морские свинки) исследовано 367 проб, получено 6 положительных результатов.

В целом эпизоотологическая ситуация по бешенству животных в Российской Федерации в 2021 г. оценивается как неблагополучная.

БИОПЛЕНКА КАК МЕХАНИЗМ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ АДАПТАЦИИ *FRANCISELLA TULARENSIS* К УСЛОВИЯМ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

К. В. Наумова, А. В. Мазепа, А. К. Сынгеева, Е. С. Куликалова

ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири
и Дальнего Востока Роспотребнадзора, Иркутск, Россия

На территории России находится большое количество стойких природных очагов туляремии. Одним из факторов, определяющих их стабильность, является высокая экологическая пластичность возбудителя *Francisella tularensis*, обладающего способностью длительно сохраняться в естественных биоценозах в виде некультивируемых форм, в том числе в составе биопленок.

Для патогенных бактерий биопленка является фактором адаптации к внешней среде, так, подобную способность у возбудителя чумы связывают с механизмом образования «чумного блока». В настоящее время проводятся исследования по изучению роли капсулоподобного вещества *F. tularensis* для проявления вирулентности и в биопленкообразовании. Известно о способности штаммов *F. tularensis subsp. novicida* формировать биопленки на различных поверхностях, в том числе, на хитине ракообразных с участием ферментов хитиназ.

Понимание вирулентности и патогенеза *F. tularensis* значительно продвинулось в последние годы, включая исследования того, что возбудитель может образовывать биопленки. Поскольку значительной роли данной способности микроба в проявлении вирулентных свойств еще не обнаружено, скорее всего, она является ключевым механизмом выживания и устойчивости в окружающей среде.

Цель работы – изучение способности штаммов *F. tularensis* к образованию биопленки и ее роль в механизме выживания возбудителя в условиях окружающей среды.

Наше исследование данной способности возбудителя туляремии проходило в два этапа: первый этап – визуальная оценка интенсивности образования туляреминым микробом биопленки на поверхности стенок стеклянных пробирок при двух температурных режимах (22 ± 1 °C и 37 ± 1 °C) и временных интервалах (24 и 192 ч); второй этап – измерение оптической плотности на микропланшетном фотометре Multiscan ASCENT (Thermo Labsystems, Финляндия).

Использовали 10 штаммов *F. tularensis*, относящихся к четырем подвидам: *F. tularensis subsp. holarctica*, *F. tularensis subsp. mediasiatica*, *F. tularensis subsp. tularensis* и *F. tularensis subsp. novicida*. Все работы выполняли в соответствии с требованиями Сан-ПиН 3. 3686–21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней».

По результатам первого этапа эксперимента отмечено, что при культивировании в течение 24 ч при 22 ± 1 °C, так же как и при 37 ± 1 °C, у исследованных штаммов вне зависимости от подвида, окрашивание поверхности в пробирках очень слабое или отсутствует совсем, что подтверждает отсутствие биопленки. Культивирование в течение 192 ч при 22 ± 1 °C привело к формированию биопленки у всех четырех подвидов (интенсивное окрашивание у всех штаммов), а при температуре 37 ± 1 °C – у подвидов *holarctica*, *novicida* и *tularensis*.

На втором этапе образование биопленки наблюдалось при температуре 37 ± 1 °C у подвидов *holarctica*, *tularensis* и *novicida*; при температуре 22 ± 1 °C только у штаммов подвидов *holarctica* и *novicida*.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что возбудитель туляремии способен формировать биопленку в различных временных и температурных режимах культивирования, однако наиболее оптимальными являются инкубирование при 22 ± 1 °C в те-

чение 192 ч. Данные условия являются наиболее приближенными к естественной среде биотопа, что подтверждает способность *F. tularensis* к выживанию в межэпидемический период, а формирование биопленки возбудителем при 37 ± 1 °С через 24 и 192 ч говорит о возможности биопленкообразования в теплокровном организме.

Значение фенотипа биопленки *F. tularensis* как важной части ее микробной физиологии в настоящее время изучается. Области дальнейших исследований включают потенциальную роль биопленки возбудителя туляремии при инфицировании хозяев-млекопитающих и регуляции вирулентности.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ОБСТАНОВКА ПО КЛЕЩЕВОМУ ВИРУСНОМУ ЭНЦЕФАЛИТУ В ПРИГРАНИЧНЫХ РАЙОНАХ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ И МОНГОЛИИ

А. Я. Никитин, Е. И. Андаев

ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири
и Дальнего Востока Роспотребнадзора, Иркутск, Россия

В период пандемии COVID-19 особенно стала очевидна необходимость мониторинга, обмена информацией и адекватного реагирования на изменения эпидемиологического риска на территориях соседних стран. Хорошим примером подобного взаимовыгодного международного сотрудничества являются ежегодные российско-монгольские экспедиции по изучению природных очагов чумы, а также исследования по анализу ситуации с клещевым вирусным энцефалитом (КВЭ) в приграничных районах Российской Федерации и Монголии.

Признанный факт климатических изменений и антропогенных преобразований территорий в масштабах планеты при сходстве ландшафтов и отсутствии существенных географических преград между отдельными административными районами граничащих стран увеличивает вероятность возникновения трансграничных зон изменения активности эпидемического процесса, в том числе по трансмиссивным инфекциям, ассоциированным с иксодовыми клещами.

В данном сообщении анализируется вопрос о возможности односторонних изменений эпидемиологической обстановки по КВЭ на соседних территориях России и Монголии, вероятном векторе выноса активного эпидемического процесса.

С 1980-х гг. XX в. после совместных исследований монгольских и российских специалистов (Институт эпидемиологии и микробиологии, Иркутск) эндемичными по КВЭ были признаны провинции Монголии, имеющие лесные ландшафты: Хубсугул, Хентий, Булган, Селенге, Орхон, Тув, Дорнод, Архангай и Увурхангай. Позже установлено, что характерный для Российской Федерации основной переносчик вируса клещевого энцефалита (КВЭ) *Ixodes persulcatus* массово встречается на территориях этих же аймаков. Из 63 сомонов Монголии (15 аймаков) и г. Улан-Батора, где были подтверждены случаи КВЭ, максимум обилия переносчика КВЭ и заболеваемости людей выявлен в провинциях Селенге и Булган.

За период с 2005 (начало официальной регистрации) по 2012 г. в Монголии выявлено 111 больных КВЭ, при инцидентности $0,53\pm 0,221$ на 100 тыс. населения ($^{0/0000}$). Пик заболеваемости пришелся на 2007 г. ($2,1^{0/0000}$). Однако за 2013–2019 гг. число больных КВЭ в Монголии по отношению к предшествующему периоду возросло в два раза и составило 227 чел., при инцидентности $1,1\pm 0,26^{0/0000}$. Пик заболеваемости наблюдали в 2017 г. ($2,0^{0/0000}$). Таким образом, в Монголии проявляется цикличность эпидемического процесса КВЭ с постепенным нарастанием числа выявляемых больных.

Монголия граничит с четырьмя субъектами РФ (республиками Алтай, Бурятия, Тыва и Забайкальским краем), которые включают 13 эндемичных по КВЭ приграничных административно-территориальных районов (АТО): в Республике Алтай – Кош-Агачский; в Республике Бурятия – Кяхтенский, Джидинский, Закаменский, Тункинский и Окин-ский; в Республике Тыва – Тес-Хемский, Тере-Хольский и Каа-Хемский; в Забайкальском крае – Забайкальский, Борзинский, Акшинский и Красночикойский.

За актуальный для оценки современной эпидемиологической обстановки период времени, который аналогичен рассмотренному для Монголии (2013–2019 гг.), в четырех граничащих с этой страной субъектах РФ инцидентность КВЭ составила: Республика Алтай $7,7 \pm 0,64$ $^0/0000$, Забайкальский край $3,5 \pm 0,29$ $^0/0000$ и в обоих субъектах наблюдается статистически значимый тренд на снижение заболеваемости; Республика Тыва $8,0 \pm 1,20$ $^0/0000$, Республика Бурятия $4,0 \pm 0,37$ $^0/0000$, причем снижение заболеваемости на территории этих субъектов отсутствует. Таким образом, во всех граничащих с Монголией субъектах РФ инцидентность КВЭ выше, чем в соседней стране. Следовательно, наиболее вероятным источником выноса инфекции и роста эпидемиологической напряженности по КВЭ на трансграничной территории могут стать субъекты РФ. В этой связи, специалистам Монголии для организации адекватной и адресной профилактики инфекции необходим анализ информации о динамике и структуре заболеваемости КВЭ в приграничных АТО РФ, а также фоновых видах, сроках активности носителей и переносчиков КВЭ, его циркулирующих субтипах, мерах профилактики инфекции на территории не только своей, но и соседней страны.

Анализ эпидемиологической обстановки по КВЭ в разрезе отдельных АТО РФ, показывает, что наибольший эпидемиологический риск по этой инфекции для территории Монголии представляют Закаменский ($29,9 \pm 5,21$ $^0/0000$) и Тункинский ($16,9 \pm 3,44$ $^0/0000$) районы Республики Бурятия, Каа-Хемский Республики Тыва, а также Красночикойский ($23,1 \pm 4,31$ $^0/0000$) Забайкальского края. Эти АТО РФ граничат с Хубсугульским, Булганским, Селенгенским и Хентейским аймаками Монголии.

ЛАБОРАТОРНЫЙ МОНИТОРИНГ БРУЦЕЛЛЕЗА МЕЛКОГО РОГАТОГО СКОТА В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Г. А. Нурлыгаянова¹, В. И. Белоусов^{1,2}, А. С. Шарыпов¹, О. Ю. Черных³
А. Ю. Манакова³

¹Испытательная Центральная научно-методическая ветеринарная лаборатория
ФГБУ «ВНИИЗЖ», Москва, Россия

²ФГБОУ ВО «Московская государственная академия ветеринарной медицины
и биотехнологии-МВА имени К. И. Скрябина», Москва, Россия

³ФГБУ «Кропоткинская краевая ветеринарная лаборатория», Кропоткин, Россия

Поддержание единой мировой концепции «Здоровье людей, животных и экосистем – единое здоровье» является основой стратегии управления рисками, что особенно актуально при болезнях, общих для человека и животных. В настоящее время в разных регионах РФ циркулируют 5 известных видов возбудителя бруцеллеза, из которых 4 имеют эпидемическое значение (*Brucella abortus*, *B. melitensis*, *B. suis*, *B. canis*). Пятый вид – *B. ovis*, известен как возбудитель инфекционного эпидидимита баранов. По современным научным сведениям, вид *B. ovis* менее патогенен, чем другие виды бруцелл из-за деградации и перестройки генома, что способствует снижению вирулентности его штаммов для человека и других видов млекопитающих.

Хроническое, чаще бессимптомное и длительное течение бруцеллезной инфекции у животных затрудняет своевременное выявление всех больных особей. Для обнаружения больных бруцеллезом и животных-бруцеллоносителей ежегодно во всех регионах РФ проводятся плановые исследования сельскохозяйственных животных, в том числе и популяции мелкого рогатого скота (овец и коз). В субъектах РФ, неблагополучных по бруцеллезу продуктивных животных, обследуются приотарные и пастушьи собаки.

Минсельхоз России сообщает, что за период с 2010 по 2020 г. в нашей стране было выявлено всего 398 неблагополучных пунктов по бруцеллезу мелкого рогатого скота (МРС), в которых содержалось 15 880 голов больных животных. Следует отметить, что в течение 2018–2020 гг. выявлено 95 новых неблагополучных пунктов, что составило 23,8 % от общего их количества за последние 10 лет.

Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Роспотребнадзор) информирует, в 2020 г. в Российской Федерации заболело впервые выявленным бруцеллезом 119 чел., в том числе в Северо-Кавказском федеральном округе (ФО) – 91, Южном ФО – 18, Сибирском ФО – 4, Дальневосточном ФО – 3, Центральном ФО – 1, Приволжском ФО – 1, Уральском ФО – 1.

Цель работы – изучение и оценка эпизоотической ситуации по бруцеллезу мелкого рогатого скота в Российской Федерации за период с 2018 по 2020 г.

Материалами исследований послужили данные годовых отчетов по форме 4-вет, представленных государственными ветеринарными лабораториями субъектов РФ в ФГБУ «Центральная научно-методическая ветеринарная лаборатория» (ИЦНМВЛ ФГБУ «ВНИИЗЖ») за период с 2018 по 2020 г.

Анализ изученных материалов показал: ежегодно государственными ветеринарными лабораториями субъектов РФ проводятся мониторинговые исследования в рамках государственного задания «Лабораторные исследования по диагностике и профилактике болезней животных, направленные на обеспечение охраны территории Российской Федерации от заноса из иностранных государств и распространения болезней животных» и «Лабораторные исследования в рамках государственного эпизоотологического мониторинга». При необходимости дополнительно проводятся исследования вне плана.

При проведении прижизненной диагностики бруцеллеза с использованием серологических методов государственные ветеринарные лаборатории РФ руководствуются действующими нормативными документами: ГОСТ 34105-2017 «Животные. Лабораторная диагностика бруцеллеза. Серологические методы»; Наставление по диагностике бруцеллеза животных, утв. руководителем Департамента ветеринарии от 29.09.2003 № 13-5-02/0850. Иммуноферментный анализ (ИФА) проводится согласно требованиям инструкций, разработанных производителем к тест-системам (наборам).

В соответствии с Ветеринарными правилами, утв. приказом Минсельхоза России от 08.09.2020 № 533, осуществляются профилактические, диагностические, ограничительные и иные мероприятия, установление и отмена карантина и иных ограничений, направленных на предотвращение распространения и ликвидацию очагов бруцеллеза (включая инфекционный эпидидимит баранов).

При проведении анализа эпизоотологической ситуации по бруцеллезу было установлено, что в период с 2018 по 2020 г. серологическими методами выявлено 2938 положительных на бруцеллез животных в популяции МРС. За этот период отмечалось снижение процента обнаружения больных бруцеллезом особей от 0,02 % (2018–2019 гг.) до 0,01 % (2020 г.), что указывает на улучшение эпизоотической ситуации по бруцеллезу МРС в стране.

Таким образом, своевременное выявление больного бруцеллезом МРС в хозяйствах различных форм собственности позволяет предупредить и устранить потенциальные риски здоровью населения нашей страны и сопредельных государств, а также способствует выполнению задач, поставленных перед Государственной ветеринарной службой РФ по обеспечению эпизоотического благополучия территории государства по зоонозам.

БРУЦЕЛЛЕЗ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА – СОЦИАЛЬНО ЗНАЧИМЫЙ ЗООНОЗ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Г. А. Нурлыгаянова, А. А. Разумова, А. Н. Скворцова
Т. П. Лобова, В. В. Михайлова

*Испытательная Центральная научно-методическая ветеринарная лаборатория
ФГБУ «ВНИИЗЖ», Москва, Россия*

Бруцеллез (лат. *Brucellosis*) – социально и экономически значимый зооноз, вызываемый грамотрицательными бактериями (бруцеллами). Бруцеллез имеет убиквитарное распространение. На территории Российской Федерации установлено заболевание бруцеллезом у продуктивных и непродуктивных животных, в том числе: крупного рогатого скота (КРС), мелкого рогатого скота, лошадей, свиней, верблюдов, оленей, а также собак.

По сведениям Минсельхоза России, за период 2010–2020 гг. Государственной ветеринарной службой РФ зарегистрировано по бруцеллезу КРС 4283 неблагополучных пункта и 95 979 больных животных. Так, в 2020 г. заболело бруцеллезом 9659 голов КРС, выявлено 430 неблагополучных пунктов в 33 субъектах РФ.

Человеку возбудитель передается от больных бруцеллезом животных при контакте и уходе за ними, употреблении в пищу продуктов животноводства (мясо и мясная продукция, молоко и молочная продукция), не прошедших достаточную термическую обработку и изготовленных с нарушением санитарных норм, при обработке шкур, полученных от больных особей. Привлечение в ряде регионов РФ (по местным традициям) детей и несовершеннолетних к труду по обслуживанию сельскохозяйственных животных, участию в убое рогатого скота и разделке туш способствует высокой заболеваемости бруцеллезом этой категории населения.

По данным Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Роспотребнадзор) за период 2018–2020 гг. в стране установлено 806 случаев заболевания людей впервые выявленным бруцеллезом, в том числе среди несовершеннолетних. Всего в 2019 г. на территории 8 федеральных округов РФ заболело бруцеллезом 397 чел., в том числе: в Северо-Кавказском федеральном округе – 278, Южном – 60, Приволжском – 18, Центральном – 18, Сибирском – 9, Дальневосточном – 9, Уральском – 4, Северо-Западном – 1.

С целью разрыва эпизоотической цепи необходимо как можно раньше от момента заражения животных возбудителем бруцеллеза выявлять больных особей всеми доступными методами, что будет способствовать улучшению эпизоотической ситуации по данному зоонозу в стране.

Цель работы – анализ эпизоотической ситуации по бруцеллезу крупного рогатого скота на территории Российской Федерации за период с 2018 по 2020 г.

Нами изучены и проанализированы материалы годовых отчетов по форме 4-вет, представленных государственными ветеринарными лабораториями субъектов РФ в ФГБУ «Центральная научно-методическая ветеринарная лаборатория» (ИЦНМВЛ ФГБУ «ВНИИЗЖ») за период 2018–2020 гг.

В результате проведенного анализа установлено, что государственной ветеринарной службой всех субъектов РФ ежегодно осуществляются плановые и массовые прижизненные обследования животных на бруцеллез (весной и осенью) с целью выявления больных бруцеллезом особей и животных-бруцеллоносителей, также проводятся исследования при наличии клинических признаков болезни (аборт, задержание последа, рождение мертвого приплода), при подозрении на заболевание бруцеллезом, в период карантина, при купле и продаже, перед выставками и после их проведения, а также в других случаях.

Для выявления специфических антител на бруцеллез исследования проводятся классическими серологическими методами согласно действующих нормативных документов. Основные методы диагностики бруцеллеза: реакция агглютинации (РА) в пробирках, реакция связывания комплемента (РСК), реакция длительного связывания комплемента на холоде (РДСК), реакция иммунодиффузии с О-полисахаридным антигеном (РИД), пластинчатая реакция агглютинации с роз бенгал антигеном (РБП), реакция непрямой гемагглютинации (РНГА), кольцевая реакция (КР с молоком), иммуноферментный анализ (ИФА). Исследуемый материал – кровь, сыворотка крови животных, молоко коров и буйволиц.

Анализ показал, что на территории Российской Федерации эпизоотическая ситуация по бруцеллезу КРС остается сложной. Всего по результатам серологических исследований за период 2018–2020 гг. выявлено 25 414 положительных результатов. Наблюдается ежегодное увеличение количества выявления положительных случаев на бруцеллез: от 0,03 % (2018 г.) до 0,04 и 0,06 % в 2019 и 2020 гг. соответственно.

Основное количество большого бруцеллезом КРС выявлено на территориях, где имеются благоприятные условия для развития животноводческой отрасли сельского хозяйства: юг Российской Федерации и Поволжье (Республика Дагестан, Карачаево-Черкесская Республика и Ставропольский край, Астраханская, Волгоградская, Ростовская, Оренбургская, Самарская и Саратовская области).

Таким образом, в Российской Федерации эпизоотическая ситуация по бруцеллезу КРС продолжает оставаться сложной. В связи с тем что социально-экономические последствия бруцеллеза определяются потерями в сфере животноводства и опасностью заражения человека, совместное межведомственное взаимодействие и координация усилий медицинской и ветеринарной служб страны для профилактики и ликвидации заболеваний, передающихся от животных человеку, будет способствовать улучшению эпидемической и эпизоотической ситуации по зоонозам, в том числе по бруцеллезу, на территории Российской Федерации.

ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (COVID-19) У ЛИЦ, ИНФИЦИРОВАННЫХ ВИЧ, НА ТЕРРИТОРИИ ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ

В. А. Пашкевич, К. Ю. Воронина, С. Д. Себекин, Ю. К. Плотникова

ГБУЗ «Иркутский областной центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями», Иркутск, Россия

Цель работы – оценка эффективности вакцинации против COVID-19 лиц, инфицированных ВИЧ, на территории Иркутской области за период 2020–2021 гг.

Проведен анализ вакцинации ВИЧ-инфицированных лиц на основании форм учетно-отчетной документации, полученных от медицинских организаций, подведомственных министерству здравоохранения Иркутской области, и расчет обобщающих показателей (абсолютных и относительных величин).

Вакцинопрофилактика массовых инфекционных заболеваний является наиболее эффективным способом предупреждения, локализации, контроля за распространением болезней, а также достижения здоровья населения, в связи с тем, что вакцинация снижает риск тяжелого течения болезни и смертность. Для людей с хроническими инфекционными заболеваниями риск инфицирования новой коронавирусной инфекцией COVID-19 повышается. В начале прививочной компании люди с диагнозом ВИЧ-инфекция столк-

нулись с отказами от проведения вакцинации COVID-19, но в дальнейшем, по мере накопления клинических данных и подтверждений безопасности вакцин от COVID-19 было определено, что ВИЧ-инфекция не является причиной медицинского отвода от проведения прививки. В данный момент даже наличие выраженного иммунодефицита (уровень CD4-лимфоцитов менее 50 кл./мкл) и серьезных сопутствующих заболеваний (сахарный диабет, сердечно-сосудистая патология и др.) позволяет отнести данную группу пациентов к приоритетной для вакцинации из-за риска тяжелого течения COVID-19.

На 1 января 2022 г. в Иркутской области проживало 29 022 чел. с ВИЧ-инфекцией, при этом основную часть взрослого населения представляли лица трудоспособного, репродуктивного возраста.

По представленной на конец 2021 г. медицинскими организациями, подведомственными министерству здравоохранения Иркутской области, информации, с начала реализации мероприятий Национального проекта по вакцинации число вакцинированных составило 8127 чел. (28,0 % от числа людей, живущих с ВИЧ). Вакцинация проводилась следующими вакцинами: «Гам-КОВИД-Вак» – 88,5 %, «ЭпиВакКорона» – 3,3 %, «Ковивак» – 0,6 %, «Спутник Лайт» – 7,6 %. Использование вакцины «Гам-КОВИД-Вак» с целью профилактики COVID-19 без дополнительных ограничений у всех ВИЧ-инфицированных пациентов разрешается вне зависимости от получаемой схемы антиретровирусной терапии (АРТ), уровня иммунного статуса и вирусной нагрузки, за исключением пациентов, принимающих АРТ в течение первых 4 недель.

При анализе числа вакцинированных наибольший удельный вес от числа людей, живущих с ВИЧ, отмечается на следующих территориях: в Мамско-Чуйском – 100 %, Ольхонском – 88,9 %, Балаганском – 75,7 %, Нукутском – 47,2 %, Братском – 30,4 % районах, г. Ангарск – 3,6 %, г. Братск – 23,4 %, г. Иркутск – 30,5 %.

Наибольшее количество вакцинированных лиц приходится на возрастные группы: 40–44 года – 25,9 %, 35–39 лет – 21,3 %, 45–49 лет – 15,9 %, 60 лет и старше – 5,2 %. Из числа вакцинированных женщины составили 54,2 %, мужчины – 45,8 %.

Анализ показал, что среди умерших от COVID-19 ВИЧ-позитивных лиц всего 5,5 % были вакцинированы. У привитых наблюдалась меньшая выраженность клинических проявлений и более благоприятный прогноз исхода COVID-19.

Подводя итоги иммунизации против новой коронавирусной инфекции лиц, инфицированных ВИЧ, можно сделать вывод о целесообразности вакцинации вне зависимости от уровня CD4-клеток, наличия сопутствующих и/или вторичных заболеваний.

ПРИЧИНЫ СМЕРТНОСТИ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ЛИЦ НА ТЕРРИТОРИИ ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА ПЕРИОД 2020–2021 ГГ.

В. А. Пашкевич, А. С. Мизерная, Е. В. Зимина

*ГБУЗ «Иркутский областной центр по профилактике и борьбе со СПИД
и инфекционными заболеваниями», Иркутск, Россия*

Цель работы – исследование причинно-следственной связи смертности ВИЧ-инфицированных лиц на территории Иркутской области за период 2020–2021 гг.

Проведен анализ причин смертности ВИЧ-инфицированных лиц с использованием учетно-отчетной документации ГБУЗ «Иркутский областной центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями». Вычислялись показатели смертности (с расчетом на 100 тыс. населения) и летальности (с вычислением процентной доли от определенного контингента пациентов). Проводился расчет обобщающих показателей (абсолютных и относительных величин).

В Иркутской области отмечается сложная эпидемиологическая обстановка по ВИЧ-инфекции в связи с накоплением резервуара живущих ВИЧ-позитивных лиц. В 2021 г. диагноз ВИЧ-инфекция выставлен 1857 пациентам (показатель заболеваемости составил 78,2 на 100 тыс. населения), в 2020 г. – 1756 (73,4 на 100 тыс. населения).

В Иркутской области за весь период наблюдения зарегистрирован 21 921 умерший с ВИЧ-инфекцией. Число умерших ВИЧ-позитивных лиц от всех нозологий в 2021 г. составило 1038 чел., за 2020 г. умерло 1175 чел. Показатель смертности в 2021 г. составил 21,5 на 100 тыс. населения, в 2020 г. – 26,7 на 100 тыс. населения. Отмечается снижение показателя смертности от ВИЧ-инфекции на 11,0 %. Из числа умерших в 2021 г. лица мужского пола составили 64,8 %, женского – 35,2 %. Основная доля ВИЧ-инфицированных умерших – лица трудоспособного возраста (30–49 лет) – 76,3 % (792 чел.).

Наибольшее количество ВИЧ-инфицированных умерших было выявлено при обследовании по клиническим показаниям – 33,4 %, а также в контингентах особо уязвимых групп (ПИН, МСМ, КСР, больные ИППП, осужденные) – 30,4 %, что свидетельствует о позднем выявлении ВИЧ-инфекции, а также социальной дезадаптации лиц в отношении диспансерного наблюдения и лечения по данному заболеванию.

Умерло от причин, ассоциированных с ВИЧ-инфекцией, в 2021 г. 49,2 % (511 чел.), в 2020 г. – 54,3 % (638 чел.). Наблюдается тенденция к снижению смертности от причин, связанных с ВИЧ-инфекцией.

Среди причин смерти, связанных с ВИЧ-инфекцией, лидируют такие заболевания, как туберкулез – 49,3 %, проявления множественных инфекций – 12,9 %, проявления других бактериальных инфекций – 12,3 %, другие инфекционные и паразитарные болезни – 6,8 %, онкологические заболевания – 5,7 %, пневмоцистная пневмония – 5,3 %, другие вторичные заболевания – 7,6 %.

Смертность от причин, не ассоциированных с ВИЧ-инфекцией, остается значительной (2021 г. – 50,8 %). Основными из них являются сердечно-сосудистые заболевания – 26,0 %, заболевания органов пищеварительной системы – 12,1 %, неточно обозначенные – 11,4 %, новая коронавирусная инфекция (COVID-19) – 10,4 %, травмы и отравления – 8,2 %, злокачественные новообразования – 7,6 %, заболевания органов дыхания – 6,8 %, внешние причины – 5,5 %, другие заболевания – 12,0 %.

Смертность в стадии СПИД в 2021 г. составила 7,4 на 100 тыс. населения (177 чел.), в 2020 г. – 8,1 на 100 тыс. населения (195 чел.), в 2019 г. – 9,9 на 100 тыс. населения (239 чел.), в 2018 г. – 10,7 на 100 тыс. населения (257 чел.), в 2017 г. – 15,1 на 100 тыс. населения (364 чел.). Отмечается снижение уровня смертности от СПИДа в сравнении с 2017 г. на 51,0 %.

Среди умерших от СПИДа пациентов в 2021 г. доля женщин составила 42,1 % (72 чел.), мужчин – 57,9 % (99 чел.) против 41,0 % (80 чел.) женщин и 59,0 % (115 чел.) мужчин в 2020 г. Среди мужчин, умерших в стадии СПИД, лица в возрасте 35–49 лет составляют 74,5 % (76 чел.). Доля умерших в стадии СПИД женщин приходится на более молодой возраст, чем у мужчин, соответствует возрастной группе 30–44 лет и составляет 74,7 % (56 чел.).

Летальность от СПИДа за 2021 г. составила 0,6 %, в 2020 г. – 0,7 %, в 2019 г. – 0,8 %, в 2018 г. – 0,9 %, в 2017 г. – 1,1 %. Наблюдается снижение летальности на 45,5 %.

Выводы:

1. Отмечается снижение смертности ВИЧ-инфицированных лиц, в том числе в стадии СПИД.

2. На первом месте среди основных причин смерти, связанных с ВИЧ-инфекцией, находится туберкулез – 49,2 %.

3. Рост охвата АРТ всех контингентов пациентов способствует стабилизации смертности от заболеваний, ассоциируемых с ВИЧ-инфекцией.

4. Необходимость коррекции и лечения коморбидных заболеваний является основополагающим фактором для снижения смертности ВИЧ-инфицированных.

АНАЛИЗ СИТУАЦИИ ПО ПРИЧИНАМ СМЕРТИ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ЛИЦ, ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫХ НА ПОЗДНИХ СРОКАХ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ (ПРОДВИНУТЫЕ СТАДИИ), В ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА 2017–2021 ГГ.

В. А. Пашкевич, А. С. Мизерная, Е. В. Зимина

ГБУЗ «Иркутский областной центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями», Иркутск, Россия

Цель работы – исследование причинно-следственной связи смертности ВИЧ-инфицированных лиц, впервые выявленных на поздних сроках ВИЧ-инфекции (продвинутые стадии), на территории Иркутской области в 2017–2021 гг.

Проведен анализ причин смертности ВИЧ-инфицированных лиц с использованием учетно-отчетной документации ГБУЗ «Иркутский областной центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями». Проводился расчет обобщающих показателей (абсолютных и относительных величин).

В Иркутской области количество лиц, впервые выявленных на поздних сроках ВИЧ-инфекции (продвинутые стадии), составило в 2017 г. 252 чел., из них по состоянию на 01.01.2022 умерло 142 чел. (56,3 %), в 2018 г. – 202 чел., из них умерло 103 чел. (51,0 %), в 2019 г. – 190 чел., из них умерло 79 чел. (41,6 %), в 2020 г. – 155 чел., из них умерло 52 чел. (33,5 %), в 2021 г. – 127 чел., из них умерло 36 чел. (28,4 %). В 2021 г. установлено снижение количества впервые выявленных лиц на поздних стадиях по сравнению с 2017 г. на 49,6 %. Наибольший удельный вес умерших ВИЧ-инфицированных наблюдается в течение года с момента выявления у них ВИЧ-инфекции на поздней стадии.

Установлено, что подавляющая часть (275 чел., 67,1 %) умерших ВИЧ-инфицированных лиц, впервые выявленных на поздних сроках ВИЧ-инфекции (продвинутые стадии), за период 2017–2021 гг. не получали антиретровирусную терапию (АРТ). Назначение и проведение АРТ лицам с ВИЧ-инфекцией позволяет существенно повысить качество жизни, увеличить ее продолжительность и является одним из самых эффективных средств предупреждения дальнейшего распространения ВИЧ-инфекции. В целях повышения эффективности лечения ВИЧ-инфекции антиретровирусными препаратами необходимо их назначение в наиболее короткие сроки после установления диагноза. Раннее начало АРТ направлено на достижение неопределяемой вирусной нагрузки, снижение числа осложнений ВИЧ-инфекции и увеличение продолжительности жизни.

При анализе соотношения умерших ВИЧ-инфицированных, впервые выявленных на поздних стадиях, в зависимости от приема АРТ и года смерти, отмечается, что наибольший удельный вес умерших наблюдается в течение 12 мес. с момента выявления у них ВИЧ-инфекции на поздней стадии. Однако, в динамике (по годам) определяется тенденция к снижению числа умерших лиц от момента выявления ВИЧ-инфекции на поздней стадии, связанная со своевременным началом приема АРТ.

Установлено пять основных причин смерти ВИЧ-инфицированных лиц, впервые выявленных на поздних сроках ВИЧ-инфекции (продвинутые стадии), за период 2017–2021 гг.: болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями микобактериальной инфекции (код по МКБ-10 – В20.0); болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями пневмонии, вызванной *Pneumocystis carinii* (В20.6); болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями цитомегаловирусного заболевания (В20.2); болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других бактериальных инфекций (В20.1); болезни системы кровообращения (I00-I99). Среди основных причин лидирует болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями микобактериальной инфекции (В20.0) – 39,6 % (163 сл.).

Основными факторами, которые влияют на уровень смертности от ВИЧ-инфекции пациентов, состоящих на диспансерном учете и принимающих АРТ, являются: несвоевременное начало АРТ в связи с поздним обращением, не позволяющее стабилизировать тяжелое состояние пациента со вторичными заболеваниями (до 6 мес.), и отсутствие приверженности назначенной схеме лечения.

Выводы:

1. Основной причиной смертности за период 2017–2021 гг. ВИЧ-инфицированных лиц, впервые выявленных на поздних сроках, является отсутствие приема антиретровирусных препаратов – 67,1 %.

2. При своевременном начале приема антиретровирусных препаратов отмечается снижение смертности ВИЧ-инфицированных лиц на поздних стадиях.

3. Наибольший удельный вес умерших наблюдается в течение года с момента выявления ВИЧ-инфекции на поздней стадии.

4. На первом месте среди основных причин смерти, связанных с ВИЧ-инфекцией, находится туберкулез – 39,6 %.

5. Рост охвата АРТ всех контингентов пациентов способствует снижению смертности от заболеваний, ассоциируемых с ВИЧ-инфекцией.

6. Необходимость коррекции и лечения коморбидных заболеваний является основополагающим фактором для снижения смертности ВИЧ-инфицированных.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ИКСОДОВЫМ КЛЕЩЕВЫМ БОРРЕЛИОЗАМ В МУНИЦИПАЛЬНЫХ ОБРАЗОВАНИЯХ РЕСПУБЛИКИ ХАКАСИЯ

О. А. Пелёвина¹, Е. А. Сидорова², А. Я. Никитин²

¹ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Хакасия» Роспотребнадзора, Абакан, Россия

*²ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири
и Дальнего Востока Роспотребнадзора, Иркутск, Россия*

Республика Хакасия (РХ) характеризуется высоким уровнем заболеваемости инфекциями, передаваемыми иксодовыми клещами. Неблагоприятная эпидемиологическая обстановка по трансмиссивным инфекциям отрицательно сказывается на функционировании многочисленных природных здравниц, развитии туризма, что наряду с прямыми затратами на профилактику и лечение заболевших, оказывает негативное влияние на экономику республики.

Учитывая выраженную хорологическую неравномерность проявлений инфекций, передаваемых клещами, одним из путей повышения эффективности и адресности их профилактики является выделение групп муниципальных образований (МО) с разным уровнем эпидемиологического риска. Ранее подобный анализ проведен в РХ в отношении заболеваемости людей клещевым вирусным энцефалитом.

Цель сообщения – провести дифференциацию МО Республики Хакасия по уровню эпидемиологического риска в отношении иксодовых клещевых боррелиозов (ИКБ).

Анализ заболеваемости населения ИКБ в 13 МО РХ проведен по материалам ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Хакасия» Роспотребнадзора (ЦГиЭ в РХ) за 2007–2021 гг.

Кроме того, сотрудниками ЦГиЭ в РХ и Иркутского научно-исследовательского противочумного института Роспотребнадзора совместно проведен сбор имаго иксодовых клещей на флаг с растительности и последующее их изучение на инфицированность боррелиями. Всего исследовано 286 самок и 249 самцов *Ixodes persulcatus* (таежного клеща).

По среднемноголетним показателям (СМП) проявлений ИКБ на территории РХ за 2007–2016 гг. тенденции к снижению заболеваемости этой инфекцией не выявлено. Однако за последние пять лет (2017–2021 гг.) эпидемиологическая обстановка изменилась и на территории всех МО произошло снижение числа регистрируемых случаев ИКБ. Особенно отчетливо это наблюдали в 2020 и 2021 гг., когда в различных сферах жизни начали проявляться последствия пандемии COVID-19. Так, за 2017–2019 гг. в среднем в РХ регистрировали 42,7 случаев ИКБ, а за 2020–2021 гг. суммарно всего 19 больных. Вероятнее всего, это связано с перераспределением объемов оказания медицинской помощи на выявление и лечение больных новой коронавирусной инфекцией.

Ретроспективный эпидемиологический анализ инцидентности ИКБ в МО республики за 2007–2016 гг. показал, что наибольшая заболеваемость наблюдается в г. Абаза, Таштыпском и Бейском МО: СМП равны $62,4 \pm 10,0$; $41,1 \pm 8,0$; $28,7 \pm 5,3$ $^0/0000$, соответственно. Два первых района характеризуются преобладанием горно-таежных и таежных ландшафтов. Бейское МО граничит с Таштыпским и также имеет на территории зону тайги. За 2017–2021 гг. в этих МО суммарно выявлено 44 случая ИКБ.

Наименьшие значения СМП ИКБ наблюдали в граничащих друг с другом Алтайском ($2,0 \pm 0,6$ $^0/0000$, – находится в степной зоне) и Усть-Абаканском ($3,7 \pm 1,4$ $^0/0000$ – включает степные, лесостепные, подтаежные и горно-таежные ландшафты), а также в Орджоникидзеvском ($4,0 \pm 1,7$ $^0/0000$ – представлен степным, лесостепным и горно-таежным ландшафтами) МО. За 2017–2021 гг. в этих МО суммарно выявлено 11 больных ИКБ.

Таким образом, несмотря на снижение заболеваемости ИКБ в РХ за последние годы, характер инцидентности болезни в группах отдельных МО в целом сохранился без изменений: в районах с преобладанием таежных ландшафтов ожидаемо выявляется больше случаев ИКБ, чем в степных.

В двух МО, характеризующихся высокой заболеваемостью ИКБ (окрестности г. Абаза и Бейский район), проведено изучение заражения клещей, собранных с растительности, боррелиями. Показано, что у особей обоих полов инфицированность боррелиями достоверно выше на территории Бейского района. На первый взгляд это противоречит выше приведенным данным об уровне заболеваемости населения ИКБ в этих двух МО. Вместе с тем анализ обращаемости населения, пострадавшего от присасывания клещей, в медицинские организации, показывает, что этот показатель выше в г. Абаза, по сравнению с Бейским МО. Таким образом, высокая инфицированность клещей боррелиями в Бейском МО, нивелируется частотой контакта людей с переносчиком в г. Абаза. Это подчеркивает необходимость для верного эпидемиологического анализа ситуации дифференцировано учитывать различные показатели, определяющие лоймопотенциал природного очага ИКБ в каждом МО.

ПОИСК ТАКСОНОВ-ИНДИКАТОРОВ ПРИСУТСТВИЯ *VIBRIO CHOLERAЕ* НА ОСНОВАНИИ АНАЛИЗА МИКРОБНЫХ СООБЩЕСТВ ПОВЕРХНОСТНЫХ ВОДОЕМОВ

А. С. Пономарева, Л. В. Миронова, Ю. П. Галачьянц, С. В. Балахонов

ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири
и Дальнего Востока Роспотребнадзора, Иркутск, Россия

Холера продолжает оставаться актуальной инфекцией в мире, что связано с существованием истинных и вторичных эндемичных очагов в странах Азии, Африки, Америки. На территории Российской Федерации в рамках эпиднадзора за холерой на регулярной основе проводится мониторинг поверхностных водоемов.

Ежегодное выделение микроорганизмов рода *Vibrio* в стационарных точках мониторинга вибриофлоры поверхностных водоемов на территории Забайкальского края и Иркутской области, а также установленное сходство генотипов *V. cholerae*, изолированных в разные годы, определяют значимость анализа микробных сообществ водных биоценозов для изучения вероятных экологических условий персистенции вибрионов и раскрытия биоценологических взаимоотношений вибрионов с представителями различных таксономических групп.

Цель исследования – анализ микробных сообществ в стационарных точках мониторинга вибриофлоры поверхностных водоемов и выявление таксонов-индикаторов присутствия *V. cholerae*.

Проанализировано 64 образца фильтратов воды и проб ила, отобранных на территории Забайкальского края и Иркутской области. Подготовка проб осуществлялась путем фильтрации воды через систему поликарбонатных фильтров с последующим выделением суммарной ДНК. Для оценки структуры бактериальных сообществ проведена амплификация, подготовка библиотек ампликонов, секвенирование гипервариабельной области V3-V4 последовательности гена 16S рРНК по протоколам Illumina MiSeq. Анализ результатов секвенирования ампликонов 16S рРНК проводили с помощью программ usearch, vsearch и mothur с использованием референсной базы данных Silva (v.138). Надежность результатов секвенирования и разнообразие сообществ оценивали путем построения кривых разрежения и расчета наблюдаемого богатства ОТЕ (операционных таксономических единиц) и базовых индексов разнообразия сообществ. Анализ структуры сообществ и влияющих на них факторов проводили с использованием пакетов vegan, phyloseq и pvclust в среде программирования R.

В результате установлены различия в таксономическом составе сообществ, определившие группировку проб на три непересекающихся крупных кластера. Отдельный кластер составили сообщества ила (i), водные сообщества распределились на два кластера (ii, iii).

В дифференциацию водных сообществ внесли вклад 83 ОТЕ, имеющие значимые отклонения численности по группам. Преобладающие в кластере (ii) ОТЕ в сравнении с другим водным кластером (iii) и вносящие различия в таксономический состав группы сообществ представлены следующими родами *Limnohabitans* (*Gammaproteobacteria*), *Flavobacterium* (*Bacteroidia*), *Candidatus Planktoluna* (*Actinobacteria*). Клады и рода, преобладающие в кластере (iii) относятся к актинобактериям (*hgI_clade* и *CL500–29_marine_group* (*Actinobacteria*)) и альфа протеобактериям (*Roseomonas*, *Clade III_ge*, *MWH-UniP1_aquatic_group_ge*, *Sandarakinorhabdus* (*Alphaproteobacteria*); *Terrimicrobium* (*Verrucomicrobiae*)).

Отмечено, что среди 16 проб в *Anaplasma phagocytophilum* (iii) только в четырех пробах изолированы культуры *V. cholerae*, а из 17 проб, относящихся к кластеру (ii) – в девяти пробах. Доминирующие представители родов и клад, наблюдаемые в сообществах, с подтвержденным фактом выделения холерного вибриона, могут рассматриваться как микроорганизмы индикаторы условий, возникающих в водоеме, и опосредовано или напрямую влиять на усиленное размножение холерного вибриона в данной среде обитания.

Группировка микробных сообществ по составу и численности ОТЕ показала высокую корреляцию с характером антропогенной нагрузки, наблюдаемой в точке отбора. Пробы кластера (ii) в большинстве своем отобраны в местах сброса сточных вод и зонах рекреации. Кластер (iii) составили водные пробы, отобранные в местах водозаборов и сброса технических очищенных вод. Выявлена корреляция распределения проб на кластеры с температурой водоема: значимо более высокие значения температур отмечены для проб кластера (iii).

Таким образом, выявлена корреляция таксономического состава микробных сообществ с влиянием антропогенной нагрузки и температурой водоема. Идентификация ОТЕ, численность которых различается в группах сообществ с повышенной/умеренной антропогенной нагрузкой, дает возможность поиска в их составе видов-индикаторов присутствия *V. cholerae*.

ПОВЫШЕНИЕ ИММУНОГЕННОЙ И ПРОТЕКТИВНОЙ АКТИВНОСТИ ВАКЦИННОГО ШТАММА *YERSINIA PESTIS* EV НИИЭГ В УСЛОВИЯХ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ С СЕЛЕНООРГАНИЧЕСКИМ ПРЕПАРАТОМ 974ZH

**А. Б. Пятидесятникова, В. И. Дубровина, Т. П. Старовойтова
А. В. Григорьевых, С. А. Витязева, Т. А. Иванова, О. В. Юрьева, Г. Б. Мухтургин**

*ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири
и Дальнего Востока Роспотребнадзора, Иркутск, Россия*

Вакцинация занимает существенное место среди профилактических мероприятий против чумы. Несмотря на многочисленные попытки создания иммунобиологических препаратов на основе отдельных антигенов возбудителей особо опасных инфекций, ни один из них по эффективности не мог конкурировать с живыми вакцинами. Для специфической профилактики чумы в России используют вакцину чумную живую (ВЧЖ), созданную на основе вакцинного штамма *Yersinia pestis* EV НИИЭГ. Недостатком живых вакцин является остаточная вирулентность и реактогенность, которая ассоциирована с накоплением в организме активных форм кислорода. Актуальным направлением исследований в области иммунологии является разработка методов повышения иммуногенной активности ВЧЖ, которая позволит снизить ее иммунизирующую дозу и реактивность. Ранее нами было показано, что синтезированный в лаборатории халкогенорганических соединений института химии имени Фаворского селеноорганический препарат 2,6-дипиридиний-9-селенабицикло[3.3.1]нонандибромид (974zh) снижал патологическую реакцию в органах экспериментальных животных в ответ на введение живых туляремийной и бруцеллезной вакцин, которые, как известно, обладают высокой реактогенностью.

Выявленные биологические эффекты препарата 974zh обусловили интерес к изучению его влияния на иммуногенную и протективную активность вакцинного штамма *Y. pestis* EV НИИЭГ в условиях культивирования с добавлением данного препарата в питательную среду.

Цель работы – изучение влияния селенсодержащего препарата 974zh на иммунобиологические свойства *Y. pestis* EV НИИЭГ в условиях культивирования.

Двухсуточную культуру *Y. pestis* EV НИИЭГ, выращенную на агаре Хоттингера при 28 °С (рН 7,1±0,1), использовали для приготовления бактериальной взвеси *Y. pestis* EV10³ КОЕ/мл, затем высевали по 0,1 мл в чашки с агаром Хоттингера. Опытный вариант содержал селенорганический препарат 974zh в концентрации 300 мкг/мл агара. Культуры инкубировали при 28 °С в течение 48 ч, после чего наблюдали типичный для *Y. pestis* EV рост колоний.

Культура, выращенная на среде с 974zh, практически не отличалась от интактной культуры *Y. pestis* EV по количеству колоний (52,3±2,4 и 50,3±3,2 соответственно). Не выявлено различий между контрольным и опытным вариантом по морфологии микробных клеток на мазках, окрашенных методом Грама. Сравнительный анализ данных полногеномного секвенирования трех вариантов *Y. pestis* EV (интактной, а также выращенной на среде с добавлением 10 и 30 мг 974zh) не выявил мутационной активности препарата по отношению к бактериальной культуре, включая возникновение событий горизонтального переноса генов и точечных мутаций в проанализированных последовательностях. Однако при проведении плазмидного скрининга обнаружено, что плазмидная ДНК культуры *Y. pestis* EV, выращенной в присутствии препарата 974zh, имела более широкие полосы на электрофореграмме. Этот феномен может свидетельствовать об увеличении числа реплик плазмидной ДНК *Y. pestis* EV под влиянием 974zh и коррелировать с усилением экспрессии плазмидных генов.

Протективную активность штамма *Y. pestis* EV, как выращенного при обычных условиях культивирования, так и с добавлением в питательную среду препарата 974zh, изучали на белых беспородных мышах обоих полов весом 18–20 г, по 10 особей в каждой группе животных (всего 5 групп), с заражением через 21 сут. (после иммунизации вакцинным штаммом) вирулентным штаммом *Y. pestis* И-3650 в дозе 200 DCL (5·10³). Контрольной группой служили неиммунизированные животные, которым вводили подкожно 0,9 % NaCl в объеме 0,5 мл. Из полученных культур получали суспензии *Y. pestis* 10³ и *Y. pestis* 10⁴ КОЕ/мл 0,9 % раствора NaCl для иммунизации животных (подкожно по 0,5 мл). Через 21 сут. после иммунизации животных всех опытных групп заражали вирулентным штаммом *Y. pestis* И-3560 в дозе 200 DCL. Наблюдение проводили на протяжении 23 сут., после чего рассчитывали процент выживаемости экспериментальных животных (ПВЖ, %).

В контрольной группе животных, инокулированных 0,9 % NaCl, выжило 0 %. У животных, иммунизированных *Y. pestis* EV 10⁴ КОЕ/мл (I группа) выживаемость составила 90 %. В группе животных, иммунизированных вакцинным штаммом *Y. pestis* EV в дозе 10³ КОЕ/мл (II группа) ПВЖ составил 50 %. В группах III и IV (белые мыши, иммунизированные штаммом *Y. pestis* EV 10⁴ КОЕ/мл и *Y. pestis* EV 10³ КОЕ/мл, выращенным на агаре Хоттингера с добавлением 974zh) ПВЖ составил 70 и 100 % соответственно.

Внесение селенсодержащего препарата 974zh в среду культивирования вызывает достоверное повышение иммуногенности вакцинного штамма *Y. pestis* EV НИИЭГ, сопровождающееся выраженным усилением защитного действия вакцинного штамма при моделировании бубонной формы чумы на экспериментальных животных.

Зарегистрировано значимое ($p < 0,05$) уменьшение величины ImD₅₀ для культур вакцинного штамма *Y. pestis* EV, выращенного на среде с добавлением препарата 974zh, по сравнению с ImD₅₀ для *Y. pestis* EV в стандартных условиях культивирования. Морфологические исследования подтверждают отсутствие влияния препарата 974zh на безвредность вакцинного штамма.

Разработанный подход позволяет получить культуру вакцинного штамма чумного микроба, обладающего высокой иммуногенностью. Вопрос о молекулярных механизмах этого воздействия является предметом дальнейших исследований.

RICKETTSIA RAOULTII – НОВЫЙ ИНФЕКЦИОННЫЙ АГЕНТ КЛЕЩЕВОГО РИККЕТСИОЗА НА ТЕРРИТОРИИ ЗАПАДНОЙ СИБИРИ

В. А. Рар¹, Иголкина Я. П. ¹, Якубовский В. И¹, Тикунов А. Ю. ¹, Епихина Т. И. ¹, Филимонова Е. С. ², Краснова Е. И. ², Тикунова Н. В. ¹

¹ ФГБУН Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, Новосибирск, Россия

² ФГБОУ ВО Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, Россия

Основными этиологическими агентами клещевых риккетсиозов на территории Западной Сибири являются возбудители сибирского клещевого тифа (СКТ) – *Rickettsia sibirica* и дальневосточного риккетсиоза – *R. heilongjiangensis*. Помимо этих двух видов, в Сибири широко распространен вид *R. raoultii*, патогенные свойства которого были впервые показаны в 2013 г. Наиболее часто *R. raoultii* выявляется в клещах рода *Dermacentor*; отмечены его редкие находки в *Ixodes persulcatus* и *I. pavlovskyi*. На основании анализа *gltA* гена обнаружено несколько генотипов *R. raoultii* (RpA4, DnS14 и DnS28), типовыми штаммами для которых являются Marne, Khabarovsk и Elanda 23/95 соответственно. Кроме того, на территории Дальнего Востока нами был выявлен еще один генотип *R. raoultii*, названный Var-Ds.

Цель данной работы – изучение встречаемости различных генотипов *R. raoultii* в разных видах клещей на территории Западной Сибири и Северного Казахстана, детальный молекулярно-генетический анализ образцов *R. raoultii*, относящихся к разным генотипам, а также изучение роли *R. raoultii* в качестве этиологического агента риккетсиоза.

Всего на основании анализа *gltA* гена было генотипировано 217 образцов *R. raoultii*, выявленных в клещах *Dermacentor* spp. и *Ixodes* spp., собранных на территории Новосибирской и Омской областей, Республики Алтай и Северного Казахстана (Костанайская область). Не было показано строгой ассоциации между определенным генотипом *R. raoultii* и видом клеща; тем не менее, в клещах *D. reticulatus* наиболее часто выявлялся генотип RpA4 (в 88 из 112 клещей); *D. marginatus* – RpA4 (14/31), DnS28 (9/31) и Var-Ds (6/31); *D. nuttalli* – DnS14 (19/39) и DnS28 (20/39); *D. silvarum* – Var-Ds (5/6). В клещах рода *Ixodes* не наблюдалось доминирующего генотипа, однако в 8 из 29 клещей были обнаружены новые уникальные варианты *R. raoultii*.

Для ряда образцов *R. raoultii* определены нуклеотидные последовательности гена *ompA* (3270 п. н.) и *ompB* (4850 п. н.). Последовательности гена *ompA* были идентичными для каждого генотипа и показали 100 % сходство с последовательностями типовых штаммов Marne и Khabarovsk и 99,97 % – с последовательностью штамма Elanda 23/95. Между собой три основных генотипа по гену *ompA* различались 11–12 нуклеотидными заменами. Определенные последовательности гена *ompB* были высоковариабельными и различались 1–23 заменами и наличием делеций в 3 и 9 н. п. Наиболее высокая вариабельность наблюдалась внутри генотипа RpA4. Впервые для генотипа Var-Ds определены последовательности генов *ompA* и *ompB*, которые отличались одной заменой от последовательностей генотипа DnS28. Проведенный филогенетический анализ показал, что кластеры по вариабельным генам поверхностных белков в основном соответствуют генотипам по гену *gltA*. При этом образцы с генотипами Var-Ds и DnS28 образуют общие кластеры по генам *ompA* и *ompB*. Исключение составляет типовой штамм Elanda-23/95, относящийся к кластеру генотипа DnS28 по гену *ompA* и к кластеру генотипа DnS14 по гену *ompB*.

Были исследованы клинические образцы от 1281 пациента, госпитализированного с признаками инфекционных заболеваний после присасывания клещей. ДНК риккетсий обнаружена в клинических образцах от 66 пациентов, включая 53/1168 (4,5 %) пациента из Новосибирской области, 12/89 (13,5 %) – с Алтая и 1/24 (4,2 %) – из других регионов

Сибири. Во всех обследуемых регионах у пациентов наиболее часто был выявлен возбудитель СКТ – у 23 (2,0 %) пациентов из Новосибирской области, 11 (12,4 %) пациентов с Алтая и одного пациента из Республики Хакасия. Вторым по встречаемости видом риккетсий является *R. raoultii*; данный возбудитель был обнаружен у 17 (1,5 %) пациентов из Новосибирской области и одного (1,1 %) пациента с Алтая. В редких случаях у пациентов из Новосибирской области была обнаружена ДНК *R. aeschlimannii* ($n = 3$), «*Candidatus R. tarasevichiae*» ($n = 2$) и *R. slovaca* ($n = 1$). Была показана высокая генетическая вариабельность *R. raoultii* в клинических образцах пациентов; последовательности *gltA* гена соответствовали как известным генотипам RpA4 ($n = 4$) и DnS14 ($n = 4$), так и новым геновариантам *R. raoultii* ($n = 9$).

Сравнение клинических проявлений риккетсиозов, вызванных *R. sibirica* и *R. raoultii*, показало, что 1) у всех пациентов наблюдалась лихорадка; 2) сыпь, первичный аффе́кт и высокий уровень ALT/AST наблюдались достоверно более часто у пациентов с СКТ; 3) неврологические симптомы (менингит, ригидность мышц шеи, тремор, головокружение и тошнота), напротив, достоверно более часто были отмечены у пациентов, инфицированных *R. raoultii*. Интересно, что *R. raoultii* была более часто обнаружена в цереброспинальной жидкости (6/19 образцов; 31,6 %) по сравнению с *R. sibirica* (1/38 образцов; 2,6 %).

Таким образом, клинические проявления риккетсиоза, вызванного *R. raoultii*, в основном неспецифичны; это может объяснить, почему эта инфекция ранее не была выявлена на территории России.

КОНСТРУИРОВАНИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ ПОЛИ- И МОНОКЛОНАЛЬНЫХ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ ДЛЯ ЭКСПРЕСС-ОБНАРУЖЕНИЯ *BURKHOLDERIA PSEUDOMALLEI* В РЕАКЦИИ КОАГГЛЮТИНАЦИИ

Л. А. Рябина, И. В. Новицкая, М. Я. Кулаков

ФКУЗ Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора,
Волгоград, Россия

Традиционные способы установления родовой и видовой принадлежности микроорганизмов, такие как изучение их морфологических, тинкториальных, культуральных и биохимических свойств, в том числе с использованием молекулярно-генетических методов, требуют длительного проведения анализа. Как экспресс-метод реакция коагглютинации (РКоА), основанная на специфическом связывании антигенов с антителами, адсорбированными на поверхностном белке А клеток стафилококка, позволяет предварительно идентифицировать возбудителя «*ab ovo*» и определить направление исследований, избегая использования дорогостоящих реактивов и оборудования.

Цель исследования – изучить возможность использования клеток *Staphylococcus aureus* в качестве носителя при конструировании диагностических препаратов на основе поли- и моноклональных иммуноглобулинов для выявления возбудителя мелиоидоза в культуре.

Исследование проводили с использованием 10 % взвеси инактивированного штамма *S. aureus* Cowan I, выращенного на триптиказо-соевом агаре (37 ± 1 °С, 20 ч). В качестве сенситина были выбраны иммуноглобулины козьих и кроличьих сывороток к формолиновым клеткам *B. pseudomallei* (штамма 100 и авирулентного пуриназависимого му-

тантного штамма VPA соответственно), а также мышинные мелиоидозные моноклональные антитела (МКА) к антигену 8. Аналитические характеристики полученных диагностикумов изучали с использованием взвесей типичных штаммов *B. pseudomallei*, а также близкородственных и гетерологичных штаммов.

В ходе работы был проведен подбор оптимальной сенсibiliзирующей дозы иммуноглобулинов: изучалась сенсibiliзация клеток стафилококка как антителами цельной сыворотки, что соответствовало глобулиновой нагрузке около 40 мг/мл, так и в разведениях. Оценивая результаты РКоА, учитывали скорость образования и характер хлопьевидного осадка. Оказалось, что при использовании разведения иммуноглобулинов козьей сыворотки до 5 мг/мл нередко выявлялись ложноотрицательные результаты: агглютинация представляла собой мелкие хлопья при отсутствии просветления; а дальнейшее понижение концентрации делало сенсibiliзацию неэффективной. В то же время сила связывания кроличьих иммуноглобулинов с протеином А была более высокой и стабильной, что позволяло использовать глобулиновую нагрузку 3,5 мг/мл. Оптимальная сенсibiliзирующая доза мышинных моноклональных антител, как и козьих поликлональных, составляла 10 мг/мл.

При изучении временных, температурных и кислотно-основных условий сенсibiliзации выяснено, что 1 ч инкубации при 37 ± 1 °С и рН = 7,2 позволял достичь стабильного связывания иммуноглобулинов с протеином А стафилококка, а окрашивание клеток 2 %-м раствором фуксина основного способствовало визуализации.

Диагностикум на основе козьих поликлональных иммуноглобулинов способен выявлять возбудителей как мелиоидоза ($n = 15$, 80 % положительных результатов), так и сапа ($n = 6$, 66,7 %). Положительная реакция с близкородственными микроорганизмами *B. thailandensis* и *B. ceracia* наблюдалась в 83,3 % ($n = 6$) и 66,7 % ($n = 3$) соответственно.

Использование кроличьих поликлональных антител к клеткам мутантного штамма *B. pseudomallei* VPA позволило получить диагностикум для РКоА, не распознающий антигены *B. ceracia* (100 % отрицательных результатов). Выявить культуры *B. pseudomallei*, *B. mallei* и *B. thailandensis* представлялось возможным в 66,7; 100 и 66,7 % наблюдений соответственно.

Применение в качестве сенситина мелиоидозных МКА значительно повысило специфичность препарата: при исследовании штаммов *B. mallei* отрицательный результат был получен в 83,3 % случаях, а антигены *B. ceracia* не были выявлены в 100 % наблюдений, что свидетельствует об узкой эпитопной направленности МКА и определяет дальнейшую перспективу повышения специфичности диагностикума. Выявляемость *B. thailandensis* составила 83,3 %. В то же время показатели чувствительности этого препарата закономерно оказались ниже (66,7 %), поэтому применение поликлональных Ig может быть оправдано с целью охвата более широкого спектра патогенных буркхольдерий.

Полученные диагностикумы позволяли обнаруживать клетки микроорганизмов в концентрации не ниже $1 \cdot 10^8$ КОЕ/мл и не выявляли неспецифических реакций с гетерологичными микроорганизмами ($n = 6$, 0 % положительных результатов).

Таким образом, показана возможность использования клеток *S. aureus* в качестве носителя поли- и моноклональных антител при конструировании иммуноглобулиновых диагностикумов. Полученные препараты позволяют осуществлять экспресс-обнаружение *B. pseudomallei* в культуре с помощью реакции коаггутинации.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИНСТРУМЕНТОВ ГИС И ПУТИ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ИХ ПРИМЕНЕНИЯ В ПОЛЕВОЙ РАБОТЕ ПРИ ЭПИЗООТОЛОГИЧЕСКОМ ОБСЛЕДОВАНИИ В ГОРНО-АЛТАЙСКОМ ВЫСОКОГОРНОМ ПРИРОДНОМ ОЧАГЕ ЧУМЫ

П. П. Санаров¹, А. В. Денисов¹, Е. В. Чипанин², А. В. Холин², В. М. Корзун²

¹ФКУЗ «Алтайская противочумная станция» Роспотребнадзора, Горно-Алтайск, Россия

²ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири
и Дальнего Востока Роспотребнадзора, Иркутск, Россия

С начала проведения обследований в Юго-Восточном Алтае по поиску эпизоотий чумы среди мелких млекопитающих перед зоологами стояла задача изучения особенностей рельефа, картографирования поселений мелких млекопитающих, составления обзоров эпизоотического состояния. Со второй половины 90-х гг. XX столетия для офисной работы зоологов Алтайской противочумной станции поступают персональные компьютеры. Все картографические же работы до начала 2000-х гг. выполнялись исключительно вручную с использованием карт, выпущенных в 1950–1980-е гг. Топографическим Управлением Генерального Штаба Вооруженных Сил СССР. С развитием цифровых технологий в полевую работу вошли сначала персональные GPS-приемники, позднее средства систематизации, анализа и графического представления информации.

Первые шаги на Алтайской ПЧС в сторону электронной визуализации получаемой полевой информации были сделаны в 1999 г. с помощью CorelDRAW – графического редактора векторной графики, разработанного канадской корпорацией Corel. Основным и очень существенным недостатком такого подхода было (и остается) отсутствие географической привязки.

С 2008 г. в работе начинает применяться ArcView – программный продукт, разработанный компанией Esri. В отличие от CorelDRAW ArcView является инструментом географической информационной системы. С ее помощью были проведены первые подсчеты площадей поселений носителей чумы и площадей эпизоотий в очаге чумы. В тот же период для сбора информации начинают применяться персональные GPS-приемники. В качестве программного обеспечения использовались продукты компании GarminMap-Source, а позднее BaseCamp. С помощью GPS-приемников зоологи получали точные координаты мест забора полевого материала, уточняли границы участков, проводили записи треклов пеших и автомобильных маршрутов учета и др.

С 2012 г. основная работа по систематизации, анализу и графическому представлению информации проводится в QGIS (до 2013 г. QuantumGIS). Всего за период использования данного программного продукта были созданы около 200 слоев для работы в программе, свыше 100 тематических карт (в том числе настенные), в которые входят границы очага и эпизоотических участков, точки эпизоотологического обследования, ареалы носителей (монгольской и даурской пищух, серого сурка, длиннохвостого суслика, плоскочерепной полевки), результаты обследования (точки и сектора выделения штаммов чумного микроба, места заражения человека чумой, положительные находки серологических исследований и методом ПЦР), места размещения постоянного и временного населения, участки проведения профилактических мероприятий и т. д.

В связи с массовым распространением смартфонов к 2021 г. станция практически полностью отказалась от использования персональных GPS-приемников. Точность географической привязки смартфона на местности не уступает, а порой и превосходит специализированные GPS-приборы. Наличие навигационных приложений (с элементами ГИС) на смартфоне позволяют создавать шейп-файлы непосредственно «в поле». После

апробации около десятка таких приложений мы остановились на двух: Советские военные карты (с июня 2022 г. – Российские топокарты) и LocusMap. Оба приложения имеют как бесплатные версии, так и платные с дополнительными функциями.

Внедрение цифровых технологий в повседневную жизнь не прошло мимо и мониторинга природных очагов инфекций. Появились новые методики обследования, способы получения информации и представления результатов. Однако нельзя не сказать о дефиците подготовленных специалистов для работы с ГИС. Практически все специалисты, занимающиеся ГИС, на данный момент в противочумной системе являются самоучками. Новое время ставит и новые задачи. Сегодня одной из них является дальнейшее внедрение ГИС в практику эпидемиологического надзора за природноочаговыми инфекциями, и электронная паспортизация природных очагов. Стратегия дальнейшего развития направлена на:

- 1) внедрение в практику единообразного программного обеспечения на основе ГИС;
- 2) обеспечение технической поддержки наличного программного обеспечения для повышения эффективности его функционирования;
- 3) создание единого картографического сервера для обеспечения свободного доступа к электронным картам;
- 4) создание мобильных рабочих мест ГИС-специалистов для оперативного эпизоотологического и эпидемиологического мониторинга территории природных очагов инфекционных болезней.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (COVID-19) В РЕСПУБЛИКЕ ТЫВА

**В. М. Семенова¹, М. В. Чеснокова¹, Н. В. Бренёва¹, Л. Н. Дармажаа²
Л. К. Салчак², С. В. Балахонов¹**

*¹ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири
и Дальнего Востока Роспотребнадзора, Иркутск, Россия*

²Управление Роспотребнадзора по Республике Тыва, Кызыл, Россия

Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) продолжает оставаться одной из серьезных проблем здравоохранения всех стран мира и имеет огромную эпидемиологическую и социально-экономическую значимость.

Цель работы – мониторинг и анализ распространения новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в Республике Тыва. Сведениями об основных проявлениях новой коронавирусной инфекции послужили еженедельные сводные данные Управления Роспотребнадзора по Республике Тыва, а также информация регионального штаба по борьбе с распространением COVID-19.

По состоянию на 12 июня 2022 г. в Республике Тыва выявлено 44 487 случаев COVID-19 (13 375,2 на 100 тыс. населения), из них умерло 594 чел. (178,6 на 100 тыс. населения). Зарегистрировано два летальных исхода среди детей до 17 лет. Удельный вес умерших среди лиц старше 65 лет составляет 60,3 %.

В структуре клинических проявлений заболеваний на внебольничные пневмонии приходилось 7,1 % (3140 чел.) от всех зарегистрированных случаев COVID-19. Бессимптомное носительство возбудителя коронавирусной инфекции выявлено у 22,9 % (10 184 чел.). В клинических проявлениях болезни доминируют средняя и легкая формы тяжести – 42,3 и 31,4 % соответственно, на тяжелую форму приходится 3,5 %.

Динамика заболеваемости COVID-19 характеризовалась периодами подъема и спада различной продолжительности. С начала пандемии и по настоящее время зафиксировано четыре подъема заболеваемости COVID-19 (конец июня и середина ноября 2020 г., последняя декада июля 2021 г. и первая половина февраля 2022 г., с показателями 282,2; 220,5; 395,6 и 1085,2 на 100 тыс. населения соответственно).

На момент проведения анализа наибольший удельный вес заболевших приходился на возрастные группы 30–49 лет (37 %), 50–64 лет (19 %) и 18–29 лет (14 %), на возрастную группу от 0 до 17 лет – 21 %. По гендерному признаку отмечается преобладание женского пола в соотношении 2:1. Среди социально-профессиональных групп наибольший удельный вес заболевших зарегистрирован среди рабочих (30,6 %), другое (23,1 %), учащихся (16,8 %) и пенсионеров (16,5 %).

За весь период выявлено 12 очагов групповой заболеваемости, в том числе 3 в медицинских организациях и 4 – в социальных учреждениях. Всего заболели 532 чел. и выявлено 1092 контактных, индекс очаговости составил 44,4.

Завозные случаи из-за рубежа и других регионов РФ привели к последующему местному распространению заболевания. Общий удельный вес завозных случаев из других стран с нарастающим итогом составил 0,5 % (12 случаев).

Анализ проявлений эпидемического процесса COVID-19 в республике позволил выделить особенности значительного преобладания заражения людей при тесных контактах в семейных очагах (75,7 %), вследствие чего отмечалось отсутствие возможности соблюдения режима самоизоляции как самой эффективной меры, способной сдержать темп распространения инфекции. Источник инфекции не установлен в 9,8 % случаев, что косвенно может подтверждать заражение от бессимптомных носителей.

Лабораторная диагностика COVID-19 осуществляется на базе лабораторий пяти медицинских организаций. С целью активного выявления инфицированных проводится тестирование на наличие РНК вируса SARS-CoV-2 методом ПЦР. С ростом числа случаев заболеваний и удельного веса положительных результатов возрастал охват тестирования населения. Колебания показателя охвата тестированием в течение всего периода наблюдения составили от 99,2 до 740,0 на 100 тыс. населения.

В начале 2021 г. началась массовая вакцинация населения республики. На 12.06.2022 вакцинированы двукратно 108 253 чел. (32,5 % населения).

В целом эпидемиологическая ситуация характеризуется тенденцией к стабилизации за счет снижения общей заболеваемости в течение последних трех недель (май-июнь 2022 г.). Всего зафиксировано четыре подъема заболеваемости COVID-19. Установлено, что риск заболевания новой коронавирусной инфекцией определяется интенсивностью контактов в семейных очагах (75,7 %) и значительной долей бессимптомного носительства (22,9 %). Распространению инфекции по республике способствовали завозы инфекции из-за рубежа и из других регионов РФ, а в последующем – местная передача.

ДИНАМИКА ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ПО COVID-19 НА ТЕРРИТОРИИ КРАСНОЯРСКОГО КРАЯ

**В. М. Семенова¹, М. В. Чеснокова¹, З. Ф. Дугаржапова¹, М. В. Русин²
Д. В. Горяев², С. В. Балахонов¹**

¹*ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири
и Дальнего Востока Роспотребнадзора, Иркутск, Россия*

²*Управление Роспотребнадзора по Красноярскому краю, Красноярск, Россия*

В январе 2020 г. ВОЗ признала вспышку новой коронавирусной инфекции чрезвычайной ситуацией в области общественного здравоохранения, имеющей международное значение. Пандемия коронавирусной инфекции COVID-19 остается на пике активности. На июнь 2022 г. число случаев COVID-19 в мире превысило 535 млн случаев.

Цель работы – мониторинг и анализ распространения новой коронавирусной инфекции в Красноярском крае. Сведениями об основных проявлениях заболевания послужили еженедельные сводные данные Управления Роспотребнадзора по Красноярскому краю, а также информация регионального штаба по борьбе с распространением COVID-19.

Первый подтвержденный случай заболевания COVID-19 на территории Красноярского края зафиксирован на 12 календарной неделе (к. н.) 2020 г. и связан с завозом из Европы. Диагноз установлен 17 марта у жителя г. Красноярска, прибывшего из Австрии. В дальнейшем эпидемиологическая ситуация постепенно осложнялась. По состоянию на 12 июня 2022 г. в Красноярском крае выявлено 366 432 случая COVID-19 (12 749,8 на 100 тыс. населения), из них умерло 10 854 чел. (377,7 на 100 тыс. населения, или 2,96 % летальности).

Динамика заболеваемости COVID-19 характеризовалась волнообразным течением. Подъемы уровня заболеваемости отличались друг от друга интенсивностью, длительностью и средним числом заболеваний за неделю. Активизация эпидемического процесса началась 20 марта 2020 г. с постепенным нарастанием числа заболевших до второй половины мая (1500 случаев, 52,3 на 100 тыс. населения). В начале июня (23 к. н.) заболеваемость снизилась в 1,4 раза (36,7 на 100 тыс. населения). В первой половине октября (40–41 к. н.) число выявленных случаев увеличилось с темпом прироста на 37,4 % (с 799 до 1098 чел.), заболеваемость составила 29,8–38,3 на 100 тыс. населения. Наибольший уровень заболеваемости зарегистрирован в начале декабря (82,1 на 100 тыс. населения) и в течение двух месяцев сохранялся на высоком уровне. Стабилизация эпидемического процесса отмечалась с конца декабря 2020 г. по вторую декаду февраля 2021 г. (с 53 до 5 к. н.).

В 2021 г. следующий подъем заболеваемости зафиксирован во второй половине июня (24 к. н.), когда количество инфицированных с лабораторным подтверждением составило 947 чел. (показатель 33,0). Максимальное количество заболевших отмечено в третью декаду июля (29 к. н.) – 3440 случаев (120,0 на 100 тыс. населения). С 26 июля по 19 сентября 2021 г. (30–37 к. н.) установилась стабильная тенденция к снижению заболеваемости с еженедельными показателями заболеваемости от 117,4 до 85,8. Однако в первой половине ноября (45 к. н.) зарегистрирован очередной подъем заболеваемости (177,1 на 100 тыс. населения, 5076 случаев).

В феврале 2022 г. (6–7 к. н.) выявлено «рекордное» количество заболевших (44 469 и 49 652 случая соответственно). Начиная с марта отмечается снижение заболеваемости, и к первой половине июня (23 к. н.) она составила 11,0 на 100 тыс. населения (317 случаев).

В возрастной структуре заболеваемости COVID-19 наибольший удельный вес заболевших за 2020 г. приходился на лиц в возрасте старше 65 (32 %), 30–49 (24 %), 50–64 лет (23 %). В 2021 г. и первой половине 2022 г. случаи заболевания чаще регистриро-

вались у лиц 30–49 лет (36 % и 26 % соответственно), 50–64 лет (22 % и 22,5 %), старше 65 лет (18 % и 20,7 %). Удельный вес заболевших детей и подростков в 2020 г. составил 10 %, в 2021 г. – 13 %, за 5 мес. 2022 г. – 4,1 %.

По формам тяжести клинического течения COVID-19, заболевание преимущественно протекало в легкой (44,6 % в 2020 г.) и средней (49 % в 2021 г.) степени. На тяжелую форму в 2020 г. приходилось 2,7 % зарегистрированных случаев, в 2021 г. отмечено снижение показателя до 0,39 %.

Среди профессиональных и социальных групп населения в 2020 г. наибольший удельный вес заболевших зарегистрирован среди рабочих (32,4 %), другое (31,2 %) и пенсионеров (21 %). По итогам 2021 г. пришлось на контингент «другое» 34,4 %, пенсионеров 25 % и рабочих 24,4 %.

Завозы инфекции из неблагополучных регионов привели к последующему местному распространению заболеваний, особенно на северные территории края. Общий удельный вес завозных случаев с нарастающим итогом составил 9,3 % (38 случаев). Следует отметить преобладание числа случаев при тесном контакте в семейных очагах (в 2020 г. – 65,9 %, 2021 г. – 56,6 %). Причины инфицирования не установлены в 2020 г. в 14,9 % случаев, 2021 г. – 23,0 %, что косвенно может подтверждать заражение от бессимптомных носителей.

Лабораторная диагностика COVID-19 осуществляется на базе лабораторий двух учреждений Роспотребнадзора и 16 лабораторий медицинских организаций края. Охват тестированием в течение всего периода наблюдения составил от 53,2 до 726,5 на 100 тыс. населения.

В 2021 г. стартовала массовая вакцинация «групп высокого риска заражения» среди лиц старше 18 лет, на 12.06.2022 завершённую вакцинацию получили 58,6 % взрослого населения (1 682 894 чел.).

Таким образом, эпидемиологическая ситуация в Красноярском крае продолжает оставаться напряжённой, но в целом стабильной. Динамика заболеваемости характеризуется волнообразным течением с максимальными уровнями заболеваемости в ноябре 2021 и феврале 2022 г. и тенденцией к снижению заболеваемости (июль – сентябрь 2021 г., март – июнь 2022 г.). Распространению инфекции на всех этапах развития эпидемии способствовали завозные случаи, которые привели к последующей местной передаче.

БАБЕЗИОЗЫ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ В ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ: ЭТИОЛОГИЯ, ГЕНЕТИЧЕСКОЕ РАЗНООБРАЗИЕ

**О. В. Сунцова¹, В. А. Рар², О. В. Лисак¹, И. В. Мельцов³, Е. К. Дорощенко¹
Ю. С. Савинова¹, А. Ю. Тикунов², И. В. Козлова¹**

¹ФГБНУ Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАН, Иркутск, Россия

²ФГБНУ Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, Новосибирск, Россия

³ФГБОУ ВО Иркутский государственный аграрный университет имени А. А. Ежевского
Иркутск, Россия

Большинство бабезиозов являются природноочаговыми трансмиссивными зоонозами, поддерживаемыми иксодовыми клещами разных видов и вызывающими заболевания у животных и человека. В качестве переносчиков бабезий, патогенных для домашних животных, наиболее известны клещи родов *Dermacentor*, *Rhipicephalus*, *Hyalomma*, *Haemaphysalis*, а патогенные для человека бабезии передаются преимущественно клещами рода *Ixodes*. Резервуарными хозяевами бабезий в природе также могут являться различные виды мелких млекопитающих.

Цель данной работы – изучение видовой и генетической вариабельности простейших гемопаразитов рода *Babesia*, встречающихся у клещей родов *Ixodes*, *Dermacentor*, *Haemaphysalis*, сельскохозяйственных животных и мелких млекопитающих в Иркутской области.

На наличие ДНК бабезий были исследованы 1405 экз. *Dermacentor nuttalli*, 1906 экз. *Ixodes persulcatus* и 385 экз. *Haemaphysalis concinna*, собранных в природных станциях в различных районах Иркутской области и 75 экз. клещей *D. nuttalli*, снятых с домашних животных. Также на наличие ДНК *Babesia spp./Theileria spp.* исследовано 659 образцов крови лошадей, 621 образец крови овец, 20 образцов крови коз и 647 образцов крови коров из 13 районов Иркутской области. Кроме этого, нами исследовано 124 образца печени мелких млекопитающих, отловленных на территории четырех районов области.

Суммарные нуклеиновые кислоты экстрагировали из образцов с помощью набора «Рибо-преп» («Амплипрайм», Москва). ДНК бабезий выявляли методом двухраундовой ПЦР в присутствии родоспецифичных праймеров из области гена 18S рРНК. Нуклеотидные последовательности продуктов ПЦР были определены в Центре секвенирования ДНК СО РАН, г. Новосибирск. Сравнение нуклеотидных последовательностей с ранее опубликованными проведено с использованием программы BLASTN [<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/BLAST>], Филогенетический анализ выполняли методом минимальной эволюции (ME) модель Tamura Nei в пакете программ MEGA 7.0 [<http://www.megasoftware.net/manual.html>].

Инфицированность клещей *I. persulcatus* и *H. concinna* бабезиями достоверно не различалась ($0,8 \pm 0,2$ % и $2,3 \pm 0,8$ % соответственно). В клещах *D. nuttalli*, собранных с растительности, ДНК бабезий не обнаружена. Анализ нуклеотидных последовательностей гена 18S рРНК длиной 1220 н. о. показал, что образцы ДНК бабезий, выявленных в клещах *H. concinna*, генетически наиболее сходны с патогенами овец *B. crassa*, *B. motasi*. Уровень гомологии внутри данной группы составил 97,0–99,9 %. В клещах *I. persulcatus* обнаружена ДНК патогенных для человека бабезий – *B. microti Us-type* и *B. venatorum*, а также ДНК *B. crassa* – патогена овец. При исследовании проб печени мелких млекопитающих на наличие бабезий выявлена ДНК *B. microti Us-type* у шести полевок экономок (*Microtus oeconomus*) из Эхирит-Булагатского района.

Этиологическими агентами пироплазмоза лошадей являются *T. equi* и *B. caballi*. В обследованных нами районах Иркутской области в образцах крови лошадей обнаружена ДНК обоих патогенов. Инфицированность животных варьировала от 21,3 % до 100,0 %, в среднем составив 64,2 %. В образцах крови овец, коз и коров ДНК бабезий не выявлена. Для установления видовой принадлежности и генетической характеристики выявленных нами в крови лошадей образцов ДНК *Babesia spp./Theileria spp.* осуществлено секвенирование. За исключением одного образца все определенные нами нуклеотидные последовательности фрагмента гена 18S рРНК длиной от 329 до 1249 н. п. соответствовали последовательностям *T. equi*. Во всех обследуемых нами районах в крови лошадей обнаружена ДНК *T. equi* генотипа E, и только в двух районах выявлена *T. equi* генотипа A. Нуклеотидные последовательности одного образца были идентичны нуклеотидным последовательностям *B. caballi*. В одном экземпляре клеща *D. nuttalli*, снятого с лошади, выявлена ДНК *T. equi* группы E.

Таким образом, в результате проведенных нами исследований на территории Иркутской области выявлены природные очаги бабезиоза. В клещах рода *Ixodes* обнаружена ДНК бабезий, патогенных для человека (*B. microti Us-type* и *B. venatorum*) и животных (*B. crassa*, *B. motasi*). Установлено широкое распространение очагов пироплазмоза лошадей с циркуляцией в них *T. equi* двух (A и E) из пяти известных генетических групп, а также *B. caballi*. В клеще *D. nuttalli*, снятом с лошади, обнаружена ДНК *T. equi* группы E. В образцах крови овец, коз и коров ДНК *Babesia spp./Theileria spp.* не выявлена.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В СОВЕРШЕНСТВОВАНИИ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА ЗА ТУЛЯРЕМИЕЙ

А. К. Сынгеева, К. В. Наумова, М. А. Борзенко
А. В. Мазепа, Е. С. Куликалова

ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири
и Дальнего Востока Роспотребнадзора, Иркутск, Россия

Молекулярно-генетические методы относятся к ключевым инструментам эпидемиологического надзора за туляремией. Согласно схеме лабораторной диагностики туляремии, полимеразную цепную реакцию (ПЦР) применяют при обследовании людей на этапах экспресс-диагностики, постановки предварительного и окончательного диагноза. Кроме того, ПЦР используется при окончательной идентификации штаммов и мониторинговых исследованиях объектов окружающей среды.

Цель работы – провести обзор возможностей молекулярно-генетических методов в лабораторной диагностике туляремии и филогенетическом биоинформационном анализе выделенных штаммов *Francisella tularensis*.

В 2007 г. после вступления в силу методических рекомендаций МУ 3.1.2007-05 «Эпидемиологический надзор за туляремией», когда метод ПЦР был впервые регламентирован для определения ДНК возбудителя туляремии на этапе индикации и ускоренной диагностики туляремии, на территории Российской Федерации не было сертифицированных тест-систем для ПЦР-исследований. За три года Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб» сконструировал две тест-системы: «Ген *Francisella tularensis* – РЭФ» с электрофоретическим учетом результатов и «Ген *Francisella tularensis* – РГФ» с учетом результатов в реальном времени. Данные тест-системы применяют при диагностических исследованиях клинического материала, объектов окружающей среды, видовой идентификации штаммов. Аналитическая чувствительность составляет $1 \cdot 10^3$ м.к./мл.

Позднее ГНЦ ПМБ (п. Оболенск) предложил набор реагентов для одновременного выявления ДНК возбудителей чумы, сибирской язвы и туляремии методом ПЦР в режиме реального времени «MULTI-FLU» (патент получен в 2014 г.). Набор выявляет сразу три возбудителя, что делает удобным его применение в полевых условиях при большом объеме исследований, однако чувствительность составляет всего $1 \cdot 10^4$ м. к./мл.

В 2015 г. ЗАО «Синтол» зарегистрировало тест-систему «ОМ-Скрин Туляремия-РВ» с учетом результатов в реальном времени, с высокой чувствительностью $1 \cdot 10^3$ м. к./мл. Данная тест-система позволяет дифференцировать подвид *F. tularensis subsp. holarctica* от остальных трех подвидов.

В 2019 г. АО «Вектор-Бест» разработан набор реагентов «Реал-Бест *Francisella tularensis*». Мишень – ген *tul4*, чувствительность $1 \cdot 10^3$ м.к./мл. Учет результатов происходит в реальном времени по двум каналам: FAM (ВКО), который в отличие от тест-системы «Ген *Francisella tularensis* – РГФ» входит в состав набора и повышает качество исследования, и ROX (выявляет видоспецифичный ген *tul4*).

В 2020 г. сотрудниками ГНЦ ПМБ (п. Оболенск) предложен набор реагентов VASTYmag-LAMP, основанный на петлевой изотермической амплификации для индикации пяти микроорганизмов – возбудителей бруцеллеза, сибирской язвы, холеры, туляремии и чумы. Праймеры были разработаны в 2014 г. (патент 2019 г.), выявляют видоспецифичный для *F. tularensis* ген *acrA*, кодирующий фосфолипазу А. Чувствительность набора – $1 \cdot 10^3$ м.к./мл. В подготовленную реакционную смесь вносят пробы и помещают

в твердотельный термостат или амплификатор по программе: 92 °С – 2 мин, 63 °С – 60 мин. Результат оценивают визуально по изменению окраски смеси в пробирках, видимое в УФ-свете. Таким образом, минимальные требования к приборному оснащению (не требуется амплификатор с компьютером), простота, короткий срок постановки реакции и учета результатов сокращают трудоемкость анализа, что делает крайне удобным применение набора в полевых условиях и «у постели больного».

Для подвидовой идентификации *F. tularensis* применяют экспериментальные праймеры – например, к генам острова патогенности *pdpA*, *pdpD* (Nano F.E., 2004). Данные праймеры позволяют дифференцировать голарктический подвид от остальных подвидов, что весьма актуально при идентификации штаммов, циркулирующих на территории Российской Федерации.

В 2011 г. ГНЦ ПМБ (п. Оболенск) запатентована однопраймерная ПЦР *chilF*, способная идентифицировать четыре подвида *F. tularensis* путем электрофореза продуктов амплификации. По комбинации электрофоретических полос штамм относят к конкретному подвиду.

Также имеется способ идентификации трех подвидов возбудителя туляремии (*tularensis*, *holarctica*, *mediasiatica*) по RD-6 генам. Праймеры запатентованы в 2015 г. ФКУЗ Ростовский-на-Дону НИПЧИ.

Следует упомянуть о праймерах для nested-ПЦР, сконструированных в ФКУЗ Иркутский НИПЧИ в 2015 г. С помощью данной модификации ПЦР за счет двух последовательных реакций амплификации выявляются единичные клетки туляремийного микроба. Вначале амплифицируется больший фрагмент размером 690 п.н., затем с полученными ампликонами проводится вторая ПЦР, выявляющая меньший фрагмент внутри первого – размером 334 п.н. В данном варианте ПЦР выявляется видоспецифичный ген домашнего хозяйства *putA*. Метод применяют при исследовании материала, в котором предполагается низкое содержание микроорганизмов (вода, ил, гидробионты).

Схема MLVA-типирования *F. tularensis* была разработана А. Johansson в 2004 г. на основе анализа 25 VNTR-локусов. Данный метод чаще всего применяют при подвидовой идентификации штаммов, эпидемиологическом расследовании вспышек туляремии, а также для установления географического региона происхождения определенных генетических линий. В настоящее время его рекомендуют применять совместно с INDEL-типированием.

Также в лабораторную практику активно внедряется полногеномное секвенирование. Впервые полногеномная нуклеотидная последовательность ДНК вакцинного штамма *F. tularensis subsp. holarctica* LVS была представлена в базе данных NCBI GenBank в 2006 г., к 2015 г. депонировано 69 геномов, к 2019 – 242, к 2020 – 833. В настоящее время в NCBI GenBank загружено более 1025 полных геномов *F. tularensis*, из них Иркутским НИПЧИ депонировано – 4. В настоящее время полногеномное секвенирование является самым информативным среди всех молекулярно-генетических методов.

Таким образом, на современном этапе развития лабораторной диагностики туляремии молекулярно-генетические методы применяют при диагностических и мониторинговых исследованиях (сертифицированные и экспериментальные тест-системы), при определении видовой и подвидовой принадлежности штаммов (праймеры *pdp*, *chilF*, *RD6*), в научных исследованиях – MLVA, INDEL-типирование, полногеномное секвенирование. Активное использование этих методов в практике позволит применять весь спектр инструментов молекулярной эпидемиологии при проведении эпидемиологического надзора в природных очагах туляремии.

СОВРЕМЕННАЯ СИТУАЦИЯ ПО БРУЦЕЛЛЕЗУ НА ТЕРРИТОРИИ СИБИРСКОГО И ДАЛЬНЕВОСТОЧНОГО ФЕДЕРАЛЬНЫХ ОКРУГОВ

Т. О. Таликина, Н. Л. Баранникова, Е. С. Куликалова, В. А. Вишняков

ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока Роспотребнадзора, Иркутск, Россия

На территории Российской Федерации эпидемиологическая ситуация по бруцеллезу остается напряженной, что обусловлено эпизоотическим неблагополучием среди крупного (КРС) и мелкого (МРС) рогатого скота. В период 2011–2021 гг. зарегистрировано 3756 случаев (сл.) впервые выявленного бруцеллеза среди людей с тенденцией к снижению заболеваемости: в среднем ежегодно отмечается 357 сл., в том числе среди детей до 17 лет – 27 сл. Среднемноголетний интенсивный показатель (СМП) заболеваемости на 100 тыс. населения составил 0,25, среди детей до 17 лет – 0,1. В 2021 г. всего зафиксировано 248 сл. заболевания людей бруцеллезом (0,17 на 100 тыс.), в том числе 21 сл. (1,0 на 100 тыс.) – среди несовершеннолетних. Наиболее неблагополучными территориями по бруцеллезу являются Северо-Кавказский, Южный, Приволжский и Сибирский федеральные округа.

Цель работы – оценка современной эпизоотолого-эпидемиологической ситуации по бруцеллезу на территории Сибирского и Дальневосточного федеральных округов на основе анализа ежегодных государственных докладов по заболеваемости бруцеллезом на территории Российской Федерации и официальных данных Россельхознадзора.

С 2011 по 2021 г. на территории Сибирского федерального округа (СФО) зарегистрировано 347 сл. впервые выявленного бруцеллеза у людей. Основная доля заболевших – 36,9 % (157 сл.) отмечена в Республике Тыва, где СМП составляет 3,5 на 100 тыс., и Забайкальском крае (входил в состав СФО до 2018 г.) – 17,2 % (73), СМП 0,95 на 100 тыс. На Омскую область приходится 12,7 %, Новосибирскую область – 8,2 %, Томскую область – 7,3 %, Алтайский край – 6,6 %, Республику Хакасия – 3,3 % (с 2014 г. не выявлено ни одного случая), Красноярский край – 3,3 %, Кемеровскую область – 2,1 %, Иркутскую область – 1,4 % (с 2013 г. – ни одного случая). В Республике Алтай за последние 11 лет не зарегистрировано случаев заболевания бруцеллезом среди людей.

По данным Россельхознадзора, в период с 2011 по 2021 г. в СФО выявлено 217 неблагополучных пунктов, из них 176 по КРС и 41 по МРС. Зарегистрировано 7438 больных сельскохозяйственных животных (без учета отсутствующих данных за 2013 г.), из них 5988 голов КРС и 1450 – МРС. Неблагополучные пункты по бруцеллезу КРС существуют почти во всех субъектах СФО (кроме Томской области), по МРС – кроме Республики Алтай, Омской и Томской областей.

За рассматриваемый период на территории Дальневосточного федерального округа (ДФО) зарегистрировано 45 сл. впервые выявленного бруцеллеза у людей. СМП заболеваемости на 100 тыс. населения составил 0,2. Наибольшая доля заболевших – в Еврейской автономной области (33,3 %), где в 2014 г. произошла вспышка бруцеллеза на молочной ферме. Спорадические случаи отмечены в Приморском крае (20,0 %), Амурской области (13,3 %), Республике Саха (Якутия) (11,1 %), Забайкальском (8,9 %) и Хабаровском (6,7 %) краях, Сахалинской (4,4 %) и Магаданской (2,2 %) областях.

В период с 2011 по 2021 г., по данным Россельхознадзора, в ДФО зарегистрировано 100 неблагополучных пунктов по бруцеллезу, из них 83 по КРС и 17 по МРС. Выявлено 1019 больных сельскохозяйственных животных (без учета данных за 2013 г.), из них 98 голов МРС и 921 – КРС. Неблагополучные пункты по бруцеллезу КРС отмечены в Республике Бурятия, Приморском, Забайкальском и Хабаровском краях, Еврейской автономной области и Амурской области, по бруцеллезу МРС – в Хабаровском, Приморском и Забайкальском краях, Амурской и Еврейской автономных областях.

В СФО и ДФО отмечаются следующие закономерности эпидемического процесса бруцеллеза: снижение уровня заболеваемости бруцеллезом людей; низкий уровень заболеваемости среди людей на фоне высокой заболеваемости животных. Территориями риска с регистрацией очагов бруцеллеза МРС и циркуляцией бруцелл вида *melitensis*, вызывающего групповые случаи заболевания у людей и способного мигрировать на другие виды животных, являются Республики Тыва и Хакасия, Красноярский край, Новосибирская, Кемеровская и Амурская области.

Имеющиеся статистические данные требуют углубленного анализа для систематизации сведений об эпизоотических и эпидемических проявлениях бруцеллеза в субъектах РФ с различными биологическими (патогенность, вирулентность, другие свойства возбудителя), природными и социально-экономическими условиями ведения сельскохозяйственной деятельности. Систематизация факторов, влияющих на эпизоотолого-эпидемиологическую обстановку по бруцеллезу в различных субъектах РФ, позволит определить критерии объективной оценки рисков формирования неблагополучия по бруцеллезу и провести дифференциацию субъектов РФ с выявлением административных территорий, требующих усиления контрольно-надзорных и профилактических мероприятий с целью недопущения эпидемических осложнений по бруцеллезу.

Т-КЛЕТОЧНЫЙ ИММУННЫЙ ОТВЕТ ПРИ COVID-19

**В. В. Татарникова, Н. О. Киселева, В. И. Дубровина
В. А. Вишняков, С. В. Балахонов**

*ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири
и Дальнего Востока Роспотребнадзора, Иркутск, Россия*

Пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19), вызванная бета-коронавирусом SARS-CoV-2, продолжается третий год. Для разработки эффективной стратегии противоэпидемических и профилактических мероприятий, прежде всего вакцинации, необходимо понимание базовых особенностей инфекционного процесса при COVID-19, в частности механизмов иммунного ответа, значимости различных звеньев иммунной системы человека для формирования специфического постинфекционного иммунитета. Известно, что специфический гуморальный и клеточный иммунитет действуют синергетически, защищая хозяина от вирусной инфекции. Многочисленные исследования показывают, что важную роль в иммунном ответе против SARS-CoV-2 играют Т-клетки, которые могут обеспечивать долговременную защиту от вируса. На основании вышеизложенного изучение Т-клеточного иммунного ответа организма людей, как перенесших COVID-19, так и контактировавших с заболевшими в семейных очагах COVID-19, является важной задачей для понимания особенностей формирования защитного иммунитета против данной инфекции.

В исследовании принял участие 151 доброволец из числа сотрудников ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора (г. Иркутск, Иркутская область). Волонтеры были распределены на 3 группы: группу 1 составил 71 чел. (47 %), переболевший COVID-19 в легкой форме за период с мая 2020 г. по май 2021 г.; группу 2 – 33 чел. (21,8 %), имевшие в анамнезе семейный контакт с людьми, больными COVID-19, но не заболевшие после него; группу 3 (контрольную) – 47 чел. (31,1 %), здоровых на момент отбора биологического материала, не контактировавших с людьми, больными COVID-19, а также не вакцинированных против новой коронавирусной инфекции.

Отбор клинического материала (крови) у волонтеров групп 1 и 2 проводили через 1, 3, 6 и 9 мес. после постановки диагноза/контакта, у группы 3 – однократно.

Фенотип лимфоцитов определяли с использованием сертифицированных моноклональных антител к маркерам CD3, CD4, CD8, CD45Ra, CD45Ro, HLA-DR. Иммунофенотипирование проводили по стандартной методике. Анализ окрашенных образцов проводили на проточном цитофлуориметре BD FACS Canto™ II в программе BD Diva 6.0. В каждой пробе анализировали 30 000 CD3⁺-клеток.

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica версия 6.1. Для определения достоверности различий при попарном сравнении групп использовали параметрический t-критерий Стьюдента. Данные представлены в виде среднего арифметического (Mean) ± среднее квадратичное отклонение (SD). Различия считали достоверными при уровне значимости $p < 0,02$.

При анализе иммунограмм добровольцев установлено увеличение активированных Т-лимфоцитов, экспрессирующих HLA-DR, через 1 и 3 мес. после контакта/заболевания у людей группы 1 в среднем в 1,9 раза и в группе 2 – в 1,4 раза по сравнению с контрольной группой ($3,75 \pm 1,72$; $p < 0,007$). У переболевших COVID-19 данный показатель был также повышен и через 6 мес. после заболевания ($5,03 \pm 1,38$; $p < 0,02$). Выявлено снижение содержания Т-клеток памяти (CD3⁺CD45Ro⁺) в опытных группах на первом месяце исследования по сравнению с показателем в контрольной группе ($48,6 \pm 13,5$; $p < 0,02$). Данное снижение происходило преимущественно за счет цитотоксических Т-лимфоцитов (CD3⁺CD8⁺CD45Ro⁺). Обращает на себя внимание изменение содержания наивных Т-лимфоцитов (CD45Ra⁺) в крови наблюдаемых волонтеров. Так, в группе 1 отмечалось увеличение CD3⁺CD45Ra⁺ ($p < 0,02$) в первый месяц наблюдения за счет Т-хелперов ($p < 0,02$). У добровольцев группы 2 данное изменение происходило на шестой месяц после зафиксированного нахождения в семейном очаге COVID-19 ($p < 0,02$) как за счет Т-хелперов, так и цитотоксических Т-лимфоцитов, тем не менее, эти изменения не имели статистической значимости.

Таким образом, нами установлена превалирующая роль Т-хелперов в динамике постинфекционного иммунного ответа у людей, перенесших COVID-19, что косвенно свидетельствует о формировании гуморального иммунитета. Увеличение клеток, экспрессирующих HLA-DR, указывает на повышение функциональной активности Т-лимфоцитов и формирование адаптивного иммунитета. Настоящая работа раскрывает перспективные направления изучения механизмов, обеспечивающих противовирусный иммунитет при новой коронавирусной инфекции.

РОЛЬ СИСТЕМАТИЧЕСКОГО ПРОВЕДЕНИЯ АКАРИЦИДНЫХ ОБРАБОТОК В ДИНАМИКЕ НАПАДЕНИЯ КЛЕЩЕЙ

Т. В. Тетерина, О. А. Стряпченко

ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Иркутской области», Иркутск, Россия

На территории Иркутской области климатические и ландшафтно-географические факторы создают благоприятные условия для формирования и существования природных очагов инфекционных заболеваний. Наиболее распространенным из природноочаговых заболеваний, передающихся клещами, для региона является клещевой вирусный энцефалит (КВЭ). Научная и практическая значимость этой инфекции определяются высоким уровнем заболеваемости, особенно на эндемичных территориях, сопровождающимся нетрудоспособностью, дорогостоящим лечением, инвалидностью и смертностью.

Из 36 административных территорий Иркутской области 30 являются эндемичными по КВЭ, на 15 из них проводятся акарицидные обработки с участием ФБУЗ и его филиалов (охват 50 % территорий). Контроль качества осуществляется на 3–5 день силами специалистов, выполнявших работы.

С начала 2020 г. в Российской Федерации стали регистрировать первые случаи коронавирусной инфекции. Для борьбы с распространением вируса российское правительство ограничило пересечение границ с рядом стран, а уже 30 марта 2020 г. из-за пандемии в России был введен режим самоизоляции, который продлился до сентября того же года. Период локдауна совпал с периодом активности клещей, обработки территорий в это время не проводились.

Целью настоящей работы является сравнительный анализ частоты присасывания клещей за 2020–2021 гг. для оценки данного показателя за период локдауна и последующий год, когда обработки уже проводились.

Работа выполнена на базе ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Иркутской области» с использованием данных о пострадавших от укусов клещей в Иркутской области за период с 2020 по 2021 г. включительно.

В результате проведенного анализа установлено, что относительные показатели частоты присасываемости клещей в 2020 г. выше, чем в 2021 г. На наш взгляд, это связано с тем, что в 2020 г. противоклещевые обработки не проводились ввиду действия ограничительных мероприятий. Несмотря на их введение, население передвигалось по бытовым нуждам внутри города, за его пределами и по территории всей области. Так как обработки в этот период практически не проводились, количество укусов не уменьшилось в связи с увеличением численности клещей.

Можно предположить, что отсутствие противоклещевых обработок мест массового пребывания людей, характеризующихся наличием растительности, значительно снижает процент эффективности защиты населения от нападения клещей. Показателен факт, что на территории турбаз при ежемесячной обработке с учетом периода действия/экспозиции препарата нападений не регистрировалось.

Из многолетнего опыта работы с одними и теми же объектами считаем, что выполнять обработки следует и после окончания экспозиции препарата, так как практически все применяемые средства действуют не более 1–1,5 мес., в то время как период активности клещей сохраняется до октября.

ГЕНЕТИЧЕСКОЕ РАЗНООБРАЗИЕ ВИРУСА КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА В ПРИРОДНЫХ ОЧАГАХ НА ЮЖНОЙ ГРАНИЦЕ ЕГО ОБИТАНИЯ

С. Е. Ткачев^{1,2}, Н. М. Шайхутдинов^{1,3}, Л. Х. Шигапова¹
Е. И. Шагимарданова¹, И. В. Козлова⁴, Т. В. Демина⁵, Е. К. Дорощенко⁴
О. В. Лисак⁴, М. М. Верхозина⁶, Ю. П. Джиев⁷, А. И. Парамонов⁴
О. В. Сунцова⁴, Ю. С. Савинова⁴, В. И. Злобин^{7,8}

¹Институт фундаментальной медицины и биологии Казанского федерального университета
Казань, Россия

²ФГБУН Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, Новосибирск, Россия

³Сколковский институт науки и технологии, Москва, Россия

⁴ФГБНУ Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАН, Иркутск, Россия

⁵ФГБОУ ВО Иркутский государственный аграрный университет имени А. А. Ежевского
Иркутск, Россия

⁶ФБУЗ Центр гигиены и эпидемиологии в Иркутской области, Иркутск, Россия

⁷ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Иркутск, Россия

⁸ФГБУ Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии
им. Н. Ф. Гамалеи, Москва, Россия

Вирус клещевого энцефалита (ВКЭ), представитель семейства *Flaviviridae*, является возбудителем тяжелого заболевания центральной нервной системы человека. В настоящее время в соответствии с общепринятой классификацией ВКЭ подразделяют на три субтипа: дальневосточный, сибирский (ВКЭ-Сиб) и европейский; кроме того, были описаны два предполагаемых субтипа ВКЭ: байкальский и гималайский. ВКЭ преимущественно распространен в центральной части Евразии, с западной границей ареала, включающей в себя Великобританию и Скандинавию, и с восточной границей, включающей Дальний Восток России и Японию.

В настоящее время большинство работ, касающихся генетического разнообразия ВКЭ, проведено на изолятах и штаммах вирусов, выделенных из природных очагов, расположенных в центральной части ареала их основных переносчиков – таежного и лесного клещей; тем не менее, в ряде регионов переносчиками ВКЭ способны выступать и другие виды клещей. В связи с этим, несомненный интерес представляют собой генетические исследования ВКЭ, выделенного в регионах, расположенных на границах его встречаемости.

Цель исследований – анализ литературных и экспериментальных данных по генетическому разнообразию ВКЭ в географических регионах, расположенных на южной границе его встречаемости.

В исследовании использовали коллекционные штаммы ВКЭ, ранее выделенные в различных регионах, относящихся к южной границе распространения вируса (Босния, Кыргызстан, Украина и др.). Из выделенных геномных РНК были сконструированы геномные шот-ган библиотеки и секвенированы с использованием генетического анализатора Miseq (Illumina). Для дальнейшего анализа использовали полногеномные последовательности ВКЭ, доступные в базе данных GenBank.

Анализ полученных в данной работе полногеномных последовательностей штаммов ВКЭ, а также литературных данных показал, что на территории полуострова Крым, в Боснии, Кыргызстане и Казахстане выявляются штаммы ВКЭ Сибирского субтипа Боснийской генетической линии. Анализ определенных в данной работе полногеномных последовательностей штаммов ВКЭ дополнил полученные нами ранее данные, что позволяет сделать вывод, что, по всей видимости, Боснийская линия характерна именно для

южных регионов распространения вируса, так как севернее ее представители не были выявлены. Помимо Боснийской линии на Украине и в Кыргызстане была обнаружена линия Васильченко ВКЭ-Сиб, что является первым случаем ее обнаружения в этих регионах (ранее, западной границей указанной линии была описана территория Западной Сибири и, вероятно, Урала). Помимо этих линий в Кыргызстане была выявлена линия Заусаев ВКЭ-Сиб, наиболее распространенная на всем ареале встречаемости ВКЭ в Евразии, а также дальневосточный субтип ВКЭ, неописанный ранее в этом регионе. Более того, ранее на территории Украины и на севере Турции были описаны штаммы ВКЭ европейского субтипа. Следует отметить, что штаммы ВКЭ, выделенные в регионах на южной границе его распространения, выделены из клещей видов, отличных от основных переносчиков (таежного клеща *I. persulcatus* и лесного клеща *I. ricinus*). Это поднимает вопрос об участии данных видов клещей в циркуляции вируса и опасности для населения, с учетом того, что на этих территориях фиксируется заболеваемость клещевым энцефалитом.

Исследование проведено в рамках Программы стратегического академического лидерства Казанского федерального университета (ПРИОРИТЕТ-2030) и финансируется в рамках проекта повышения качества (Quality Improvement) № 65238411 компании Pfizer «Оптимизация методов массового полногеномного секвенирования штаммов вируса клещевого энцефалита».

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО COVID-19 В ТОМСКОЙ И КЕМЕРОВСКОЙ ОБЛАСТЯХ

**М. И. Толмачёва¹, Н. В. Бренёва¹, Чеснокова М. В.¹, Рудиков А. А.²
М. В. Новоселова³, О. Л. Пичугина², Е. И. Окс³, С. В. Балахонов¹**

¹ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири
и Дальнего Востока Роспотребнадзора, Иркутск, Россия

²Управление Роспотребнадзора по Томской области, Томск, Россия

³Управление Роспотребнадзора по Кемеровской области-Кузбассу, Кемерово, Россия

Коронавирусы занимают важное место в истории XXI в.: пять из семи коронавирусов, вызывающих заболевание среди людей, были изолированы в этом столетии. Потенциально для человека коронавирус SARS-CoV-2, внезапно распространившийся по всему миру из Уханя (Китай), стал серьезной проблемой для общественного здравоохранения. В конце января 2020 г. Всемирная организация здравоохранения объявила эпидемию новой инфекции чрезвычайной ситуацией, имеющей международное значение, а 11.03.2020 – пандемией.

В Российской Федерации первые случаи новой коронавирусной инфекции были зарегистрированы в начале 2020 г. в Забайкальском крае и Тюменской области как завозные (из Китая). В дальнейшем эпидемиологическая ситуация характеризовалась распространением и регистрацией новых случаев в других субъектах страны.

Каждый день появляются новые данные о COVID-19. И, поскольку пандемия еще не закончилась, каждый ее элемент должен быть тщательно оценен и проанализирован ретро- и проспективно для реорганизации профилактических и противоэпидемических мероприятий в отношении данной инфекции на уровне отдельных субъектов РФ.

Цель работы – оценка эпидемиологической ситуации по COVID-19 в Томской и Кемеровской областях на основе ретроспективного анализа данных еженедельного мониторинга, предоставленных Управлениями Роспотребнадзора по Томской и Кемеровской областям за 2020–2022 гг.

Первый случай новой коронавирусной инфекции в Томской области был отмечен в третьей декаде марта 2020 г. В настоящее время (по данным от 13.06.2022) на территории региона с нарастающим итогом зарегистрировано 132 002 случая инфицирования COVID-19 (удельный вес субъекта в Сибирском федеральном округе – 7,8 %). Основная доля случаев (52,8 %) приходится на 2022 г. (2020 г. – 19,0 %, 2021 г. – 28,2 %). Показатель заболеваемости 12 306,3 ⁰/0000. Выздоровело 130 144 чел. (98,6 % от общего числа инфицированных), умерло 849 чел. (коэффициент летальности у заболевших с положительным COVID-19 – 0,6 %; по завершенным случаям 0,7 %; смертность 79,2 на 100 тыс. населения).

В Кемеровской области регистрация первого случая COVID-19 пришлось также на третью декаду марта 2020 г. На сегодняшний момент с нарастающим итогом зафиксировано 165 187 случаев (доля субъекта в Сибирском федеральном округе – 9,7 %). Основная доля случаев (48,0 %) приходится на 2022 г. (2020 г. – 15,9 %, 2021 г. – 36,1 %). Инцидентность составляет 6342,9 ⁰/0000. Число выздоровевших – 162 013 чел. (98,1 % от общего числа инфицированных), умерло 2424 чел. (коэффициент летальности у заболевших с положительным COVID-19 – 1,5 %; по завершенным случаям 1,5 %; смертность 93,1 на 100 тыс. населения).

Динамика заболеваемости COVID-19 в Томской и Кемеровской областях за весь период пандемии характеризовалась постепенной тенденцией к росту со средним темпом 4,8 и 5,4 % соответственно, обусловленной преобладанием определенных геновариантов SARS-CoV-2. В субъектах наблюдалось пять подъемов заболеваемости с признаками наибольшей интенсивности, преимущественно, в осенне-зимние периоды года. В Томской области это 25 и 46 календарные недели (к. н.) в 2020 г., 32 и 46 к. н. в 2021 г. и 9 к. н. в 2022 г. В Кемеровской области: 33 и 45 к. н. в 2020 г., 28 и 46 к. н. в 2021 г. и 7 к. н. в 2022 г. На 2022 г. пришелся пик вспышки, связанный с вариантом Omicron: было отмечено наибольшее количество случаев в регионах (10 957 и 17 314 соответственно). В настоящее время (на 13.06.2022) отмечается уменьшение инцидентности (средний темп снижения 7,7 % в обоих субъектах).

В эпидемический процесс чаще вовлекалось взрослое население (более 85 % заболевших). Среди инфицированных преобладали женщины (около 60 %), а по возрастным группам – лица 7–14 и 30–49 лет в обоих регионах. Преимущественно источник инфекции не был установлен в 53,8 % в Томской и 86,7 % случаев в Кемеровской областях, второе место занимает инфицирование в семье или при близком контакте. Доля заболевших среди медицинских работников составила менее 1,0 %. Клинически инфекция протекала в большинстве случаев в легкой форме в Томской, среднетяжелой – в Кемеровской области (64,5 и 85,3 % соответственно).

В обоих регионах продолжается прививочная кампания против новой коронавирусной инфекции. Законченный курс вакцинации прошли 54,7 и 42,1 % от совокупного населения Томской и Кемеровской областей соответственно.

На основании проведенного анализа показано, что необходим дальнейший мониторинг эпидемиологической ситуации в Кемеровской и Томской областях для планирования и организации противоэпидемических мероприятий.

АНАЛИЗ НУКЛЕОТИДНЫХ ЗАМЕН В ГЕНОМЕ ВИРУСА ОМСКОЙ ГЕМОМРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ ПРИ АДАПТАЦИИ К ОРГАНИЗМУ МЫШИ

Ж. С. Тюлько¹, А. В. Фадеев², А. Г. Василенко¹, Е. А. Градобоева¹
В. В. Якименко¹, А. Б. Комиссаров²

¹ ФБУН «Омский научно-исследовательский институт природно-очаговых инфекций»
Роспотребнадзора, Омск, Россия

² ФГБУ «Научно-исследовательский институт гриппа им. А. А. Смородиной»
Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Омская геморрагическая лихорадка (ОГЛ) – тяжелое заболевание, выявленное в 1940-х гг. в Западной Сибири, вызываемое вирусом ОГЛ, относящимся к роду флавивирусов. Источником возбудителя инфекции являются инфицированные особи ондатры и мелкие млекопитающие, на которых паразитируют иксодовые клещи. Эволюционная история ОГЛ находится под вопросом, в частности, оценка времени происхождения и последующей дивергенции вируса ОГЛ в настоящее время носит противоречивый характер из-за невозможности правильного оценивания скорости накопления мутаций.

Целью работы является изучение мутационных изменений генома вируса ОГЛ, связанных с адаптацией вируса к белым мышам. Для изучения возможного влияния организма мыши на геном вируса ОГЛ проводился анализ нуклеотидных последовательностей вируса ОГЛ, полученных от инфицированных ондатр (*Ondatra zibethicus*) в первичном материале (мозг – 3 последовательности); от инфицированных белых мышей (*Mus musculus*) при первичном заражении (мозг – 7; урина – 1), после первого (мозг – 9; урина – 1) и второго пассажей (мозг – 4).

Оценку селективных изменений в геноме вируса ОГЛ осуществляли, анализируя состав и локализацию появляющихся точечных замен в вирусной РНК. В результате было показано, что точечные замены при адаптации этих вирусов к организму мыши возникают во всех частях генома: в генах, кодирующих как структурные, так и неструктурные белки. Всего выявлено 255 сайтов, в которых возникли мутации. Большинство этих мутаций являются синонимичными, только 41 сайт из обнаруженных содержит несинонимичные мутации.

Выявлено также наличие связанных замен, возникающих в геноме ОГЛ, показанное ранее и для других флавивирусов, но не обнаруженное ранее у вирусов ОГЛ из-за недостаточного количества полноразмерных нуклеотидных последовательностей. Некоторые из мутаций, входящие в систему связанных замен, у вирусов ОГЛ по своему местоположению в геноме соответствуют аналогичной схеме связанных замен, наблюдаемой у вирусов клещевого энцефалита (ВКЭ), но значительная часть (>60 %) в эту схему не укладывается. Поэтому для дальнейшего уточнения схемы желательно повторить этот анализ по мере увеличения числа полногеномных последовательностей ОГЛ в банке данных.

Для проверки предположения о влиянии процесса адаптации к организму мыши на геном вирусов ОГЛ был проведен дискриминантный анализ для полученных полноразмерных нуклеотидных последовательностей РНК ОГЛ. Дискриминантный анализ позволяет изучать различия между несколькими группами объектов, в нашем случае – между группами нуклеотидных последовательностей. Различия между группами выявляются по значениям числовых или нечисловых переменных, описывающих объекты, в нашем случае значения каждой нечисловой переменной соответствуют типам нуклеотидов в столбце выровненных последовательностей. Выявлены значимые отличия между пер-

вичными последовательностями, полученными от ондатры, и последовательностями второго пассажира из этих же линий, полученными от белой мыши. При этом не показано значимых различий между последовательностями в первом пассажере, полученными от белой мыши, и другими последовательностями, что позволяет предположить наличие положительного отбора, ведущего к накоплению появляющихся мутаций в процессе адаптации к новому хозяину.

Возможно, что обнаруженные замены и их местоположение не являются типичными при адаптации к любому новому хозяину и отличаются для разных хозяев, что требует дальнейшего исследования. Ранее на примере ВКЭ уже было показано, что вновь возникающие мутации не являются единственно необходимыми для адаптации к той или иной клеточной системе и могут встречаться в единичных случаях. Кроме того, различные варианты последовательностей ВКЭ и некоторых других флавивирусов сосуществуют в одном организме-хозяине как квазивиды, а нуклеотидные изменения, выявленные в полногеномных последовательностях новых вариантов, присутствуют наряду с нуклеотидной последовательностью, несущей особенности родительского штамма («дикий тип» вируса). Таким образом, флавивирус существует в организме любого хозяина в виде гетерогенной популяции, содержащей варианты, предварительно адаптированные к размножению в различных средах, что, вероятно, способствует выживанию вируса в организме клещей и млекопитающих. Возможно, то же справедливо и для вируса ОГЛ.

РЕЗУЛЬТАТЫ РЕКОГНОСЦИРОВОЧНОГО ЭПИЗООТОЛОГИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ И ВОСТОЧНОЙ ЧАСТЕЙ ТУВИНСКОГО ПРИРОДНОГО ОЧАГА ЧУМЫ В 2022 Г.

**А. В. Холин¹, Д. Б. Вержуцкий¹, Э. А. Глушков², И. С. Акимова²
А. А. Чалбакай², Н. Ф. Галацевич², Д. Д. Владимиров², О. Л. Балган²**

*¹ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока
Роспотребнадзора, Иркутск, Россия*

²ФКУЗ Тувинская противочумная станция Роспотребнадзора, Кызыл, Россия

Тувинский горный природный очаг чумы является северной окраиной обширной Центрально-Азиатской зоны природной очаговости этой инфекции. Территория очага охватывает восточный макросклон хребта Чихачева, периметр горного узла Монгун-Тайга, южные части Шапшальского хребта и Чингекатского плато, склоны преимущественно южной экспозиции хребтов Цаган-Шибету, Западный и Восточный Танну-Ола. Включает бассейны крупных рек Моген-Бурен, Каргы, Саглы, Боро-Шай, Улатай, Чозы, Овюрский Торгалык, Кадый, Ирбитей, Холу, Аптара и Деспен. Все перечисленные реки имеют сток в котловину Больших Озер Монголии. В территорию очага входит и верхняя часть долины р. Барлык, включая ее крупный левый приток – р. Толайлыг, имеющей сток в Северный Ледовитый океан.

В настоящее время общая территория очага составляет 10 826,2 км² (159 секторов) и включает в себя 11 мезоочагов. Эпизоотические проявления зарегистрированы в пределах 50 секторов на общей площади 3701,8 км² в широтном направлении на 340 км вдоль российско-монгольской границы.

За короткий период территория очага увеличилась почти в два раза: с 6410 км² в 2002 г. до 10 826,2 км² в 2016 г. (Тувинский природный очаг чумы, 2019). В связи с этим с 2021 г. обследование очага проводится тремя отдельными эпидотрядами. Исходя из этого, считаем целесообразным разделить очаг на три части: Западную (Моген-

Буренский, Аспайтинский, Кара-Бельдырский мезоочаги); Центральную (Каргинский, Толайлыгский, Барлыкский, Верхне-Барлыкский, Саглинский мезоочаги); Восточную (Боро-Шайский, Чозинский, Деспенский мезоочаги).

В настоящее время обследование территории Тувинского природного очага чумы производится в два этапа: первый этап – рекогносцировочное обследование (май-июнь), второй этап – работа эпидотрядов (июль-август).

Рекогносцировочный этап имеет важное значение в эпизоотологическом обследовании очага – по его результатам корректируется работа летних эпидотрядов.

В период с 13 мая по 4 июня 2022 г. проведено рекогносцировочное обследование центральной и восточной частей территории Тувинского высокогорного природного очага чумы. Работы проводились стандартными методами, согласно действующих инструктивно-методических документов.

За период работ зоогруппой обследована территория Южной Тувы от долины р. Каргы на юго-западе до ур. Деспен на востоке, включающая в себя Верхне-Барлыкский, Барлыкский, Толайлыгский, Саглинский, Боро-Шайский, Чозинский и Деспенский мезоочаги.

Выполнено 63 пешеходных маршрута по учету численности основного и второстепенных носителей, общей протяженностью 125,5 км. Суммарно учеты длиннохвостого суслика, монгольской и даурской пищух проведены на площади 251 га, учет численности монгольского сурка осуществлен на площади 376,5 га. Проведено картографирование поселений основного и второстепенных носителей, уточнены границы их распространения. На всех пешеходных маршрутах осуществлены учеты хищных птиц и птиц-норников. Осмотрено 2646 входов нор мелких млекопитающих, собрано и доставлено в лабораторию 4355 блох (14 видов). Отловлено 48 зверьков, из них длиннохвостый суслик – 47, даурская пищуха – 1. Найдены одни остатки стола хищных птиц (монгольский сурок).

Обследована территория на общей площади 1632 км² (21 сектор), сбор полевого материала произведен с 34 точек. Все данные, полученные в ходе проведения эпизоотологического обследования, вносились в электронные журналы, а также отображались на электронных картах, выполненных в программе QGIS 3. 18. 2.

Численность носителей на обследованной территории в целом имела следующие значения: длиннохвостый суслик – 5,8 особей на 1 га (по мезоочагам: Толайлыгский – 8,2; Барлыкский – 4,4; Верхне-Барлыкский – 7,0; Саглинский – 5,7; Боро-Шайский – 5,5; Чозинский – 7,2; Деспенский – 5,8); тарбаган – 1 ж. б. на 1 га; монгольская пищуха – 0,8 ж. к. 1 на га; даурская пищуха – 1,1 ж. к. 1 на га.

Индекс обилия блох в весенний период 2022 г. на обследованной территории составлял: на зверьках – 6,4, во входах нор – 2,3. При этом индекс доминирования основного переносчика – блохи *Citellophilus tesquorum* составлял: на зверьках – 45,5, во входах нор – 79,9.

Несмотря на тщательное эпизоотологическое обследование центральной и восточной частей Тувинского очага, при лабораторном исследовании собранного полевого материала положительных результатов на чуму не обнаружено.

ПРОСТРАНСТВЕННАЯ СТРУКТУРА ГОРНО-АЛТАЙСКОГО ВЫСОКОГОРНОГО ПРИРОДНОГО ОЧАГА ЧУМЫ В СОВРЕМЕННЫЙ ПЕРИОД

Е. В. Чипанин¹, В. М. Корзун¹, А. В. Денисов²
П. П. Санаров², А. В. Холин¹

¹ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири
и Дальнего Востока Роспотребнадзора, Иркутск, Россия

²ФКУЗ «Алтайская противочумная станция» Роспотребнадзора, Горно-Алтайск, Россия

Особенность Горно-Алтайского высокогорного очага связана с формированием на общей территории Юго-Восточного Алтая в последнее десятилетие двух сопряженных практически независимых очагов чумы, с совместной циркуляцией двух подвидов чумного микроба: *Yersinia pestis* ssp. *centralasiatica* bv. *altaica* и *Y. pestis* ssp. *pestis*.

В очаге при циркуляции возбудителя чумы центральноазиатского подвида выделены три мезоочага: Уландрыкский, Тархатинский, Курайский, которые территориально и функционально связаны с одноименными популяциями монгольской пищухи. Возбудитель чумы изолируют здесь в 1961, 1972 и 1999 гг. соответственно.

Эпизоотии, вызванные возбудителем чумы алтайского биовара центральноазиатского подвида, протекают только в границах ареала монгольской пищухи на высотах от 1800 до 2600 м над ур. м. Проникновение возбудителя чумы алтайского биовара в Юго-Восточный Алтай произошло из Северо-Западной Монголии. Дальнейшее распространение *Y. pestis* ssp. *centralasiatica* bv. *altaica* по территории российского Алтая имело закономерный характер и происходило в последовательно размещенных и связанных между собой поселениях монгольской пищухи. В Уландрыкский мезоочаг, общей площадью 898,3 км², входят 10 участков эпизоотологического обследования, в Тархатинский (2640,2 км²) – 16 и в Курайский (1174,2 км²) – 5 участков.

При циркуляции чумного микроба основного подвида условно выделены пять участков очаговости: Уландрыкский, Тархатинский, Талдуайрский, Джазаторский и Укокский. Эпизоотии, вызванные *Y. pestis* ssp. *pestis*, обнаруживают в пределах области распространения серого сурка на высотах 2200–2750 м над у. м. Поскольку эпизоотические проявления, обусловленные чумным микробом этого подвида, обнаружены недавно (с 2012 г.) и популяционная структура серого сурка еще изучена недостаточно, обоснованное заключение о выделении крупных структурных элементов очага – мезоочагов при циркуляции возбудителя чумы основного подвида делать еще преждевременно.

Поселения основного носителя *Y. pestis* ssp. *pestis* – серого сурка на территории Уландрыкского и Тархатинского участков очаговости непрерывны, поэтому выделение последних в отдельные мезоочаги в дальнейшем может быть пересмотрено.

В то же время необходимо подчеркнуть, что между поселениями серого сурка, расположенными на участках Жумалы (р. Жумалы является притоком р. Джазатор), Джазатор (долина р. Джазатор), Окрестности оз. Караколь-Нур и Зерлюколь-Нур (верховье р. Джазатор), Вершина Тархаты, отсутствуют изоляционные барьеры. Вероятно, на указанных участках обитает отдельная популяция серого сурка, которая по узкой долине в среднем течении р. Тархата незначительно связана с Тархатинской пространственной группировкой и, в меньшей степени, соединяется в районе перевала Теплый Ключ с Укокской популяцией *M. baibacina*. С определенной долей уверенности мы относим вышеназванные участки (Джазатор, Жумалы, окр. оз. Караколь-Нур и Зерлюколь-Нур, Вершина р. Тархаты) к Джазаторскому мезоочагу (общая площадь 1184,5 км²).

В 2019 г. впервые ДНК *Y. pestis* найдена на плоскогорье Укок в верхней части долины р. Калгуты (серый сурок, остатки стола хищных птиц). В июле 2020 г. впервые за все годы обследования территории плоскогорья получены три штамма чумного микроба основного подвида. С большой степенью вероятности можно полагать, что в границах Горно-Алтайского природного очага образовался новый мезоочаг, который мы называем Укокский (общая площадь 1983,6 км²). Его выделение обосновывается тем, что на плоскогорье Укок, вероятнее всего, обитает самостоятельная популяция *M. baibacina*. Существенные ландшафтно-географические преграды отделяют существующие здесь поселения от других частей ареала серого сурка.

В состав Талдуайского участка очаговости входят пять участков эпизоотологического обследования (Урочище Юстыд, Середина р. Бар-Бургазы, Вершина р. Бар-Бургазы, окрестности оз. Киндыктыкуль, Богуты) общей площадью 1155,3 км².

В 2021–2022 гг. методом ПЦР ДНК чумного микроба основного подвида выявлена в пяти пробах полевого материала, полученного с участка Вершина р. Бугузун. Вполне вероятно, что в ближайшее время к уже перечисленным выше добавится шестой участок очаговости – Бугузунский. Степень изолированности и связи поселений серого сурка, расположенных на территории горного массива Талдуайр с таковыми в долине р. Бугузун, требует детального изучения.

Таким образом, в перспективе исследований пространственной структуры Горно-Алтайского природного очага чумы стоит задача по дальнейшему изучению популяционной структуры населения серого сурка (с привлечением как фенетических, так и генетических методов) в Юго-Восточном Алтае.

АНАЛИЗ ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СТРАТЕГИЙ КОНТРОЛЯ ВИРУСА ЯЩУРА

А. С. Шарыпов, Г. А. Нурлыгаянова, А. А. Разумова, В. И. Белоусов

*Испытательная Центральная научно-методическая ветеринарная лаборатория
ФГБУ «ВНИИЗЖ», Москва, Россия*

Ящур – острое высококонтагиозное вирусное заболевание сельскохозяйственных, диких парнокопытных, мозолоногих домашних и диких животных, проявляющееся лихорадкой, везикулярными (афтозными) поражениями слизистой оболочки ротовой полости, кожи вымени, венчика, межкопытцевой щели и мякишей.

Накопленный на протяжении многих лет опыт борьбы с ящуром обобщен в научной литературе, в том числе и отечественными исследователями.

Для Российской Федерации, как и для многих других стран, имеющих тесные экономические связи, обусловленные торговлей животноводческой продукцией или граничащих с эндемичными по ящуре государствами, наиболее рациональным методом профилактики и борьбы с этим заболеванием, как показывает международный опыт, является применение эффективных противоящурных вакцин в комплексе с общими противоэпизоотическими ветеринарно-санитарными мероприятиями в зонах высокого риска заноса возбудителя.

Данные мероприятия основаны на рекомендациях «Кодекса здоровья наземных животных» Международного эпизоотического бюро и включают:

- сотрудничество с соседними странами в области контроля ящура;
- требования по биобезопасности при содержании животных, обеспечивающие недопущение заноса вируса в благополучную страну или зону;

- зонирование территории страны по ящуру;
- соблюдение требований по перемещению животных и продукции животного происхождения между зонами с разным зоосанитарным статусом;
- требования по импорту продукции животного происхождения, гарантирующие отсутствие риска заноса возбудителя с данной продукцией;
- систему раннего обнаружения возбудителя путем проведения пассивного и активного контроля в популяции восприимчивых животных;
- применение вакцин для профилактики ящура.

Известно, что при заносе вируса ящура противоящурные мероприятия должны быть комплексными и направлены на все звенья эпизоотической цепи: источник инфекции (диагностика, убой, обезвреживание), механизм передачи (дезинфекция, изоляция, карантин) и восприимчивое животное (вакцинация).

При заносе вируса в страну применяются разные стратегии ликвидации очага ящура:

- убой всех восприимчивых животных в неблагополучном пункте без применения кольцевой вакцинации вокруг неблагополучного пункта;
- уничтожение всех восприимчивых животных в неблагополучном пункте с проведением вынужденной кольцевой вакцинации;
- убой только клинически больных животных с осуществлением мер по кольцевой вакцинации животных;
- в ряде эндемичных по ящуру стран применяется стратегия вакцинации и оставления переболевших ящуром животных в очагах ящура.

В Российской Федерации применяется стратегия, основанная на уничтожении больных животных и кольцевой вакцинации в угрожаемой зоне, эффективность данной стратегии доказана при ликвидации вспышек ящура 1993 г. (тип А22), 1995 г. (тип О), 2000 г. (тип О), 2004 г. (тип О). Во всех случаях ящур был ликвидирован в первичном очаге при использовании метода уничтожения животных в очаге и проведения кольцевой вакцинации, что в первую очередь явилось следствием своевременной диагностики.

АНАЛИЗ СИСТЕМЫ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ И ЛИКВИДАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ ПРИ БОРЬБЕ С АФРИКАНСКОЙ ЧУМОЙ СВИНЕЙ

Д. В. Шарыпова, З. С. Девришова

*Испытательная Центральная научно-методическая ветеринарная лаборатория
ФГБУ «ВНИИЗЖ», Москва, Россия*

Африканская чума свиней (АЧС) – трансграничная, экономически значимая вирусная болезнь домашних и диких свиней, характеризующаяся лихорадкой, геморрагическим синдромом, контагиозностью и высокой, достигающей 100 %, летальностью. АЧС, как и другие трансграничные инфекции животных, оказывает значительное отрицательное влияние на экономику пострадавших стран из-за прямого ущерба от убоя поголовья, потерь в торговле и связанных с этим угроз продовольственной безопасности страны. Ущерб в Российской Федерации от данного заболевания исчисляется миллиардами рублей.

В Российской Федерации и странах Европы свиноводство – одна из наиболее развитых отраслей сельского хозяйства, позволяющая обеспечивать население высококачественной мясной продукцией. Из-за отсутствия эффективных и безопасных средств специфической профилактики, надзор за АЧС и ее распространением представляет собой

комплекс ветеринарно-санитарных и карантинных мероприятий, направленных на недопущение заноса и распространения вируса на ранее благополучные территории и незамедлительную ликвидацию вируса на неблагополучных территориях.

Для профилактики и предупреждения заноса возбудителя инфекции в свиноводческие комплексы и хозяйства следует: соблюдать ветеринарно-санитарные правила по содержанию и уходу за животными и карантинные ограничения, установленные в регионе; осуществлять термическую обработку пищевых отходов, предназначенных для кормления свиней, дезинфекцию инвентаря и других объектов окружающей среды в помещениях для содержания поголовья свиней; комплектовать хозяйства здоровыми животными из хозяйств, расположенных на территориях благополучных по АЧС регионов; в течение 24 ч извещать Госветслужбы РФ обо всех случаях заболевания или падежа свиней, а также изолировать заболевших животных и трупы от условно здоровых; не вывозить за пределы неблагополучных по АЧС территорий свиней и мясные продукты их переработки, не прошедшие термическую обработку и (или) не имеющие подтверждения на отсутствие их инфицирования возбудителем АЧС; осуществлять отбор и направление материала для проведения полных и своевременных лабораторных диагностических исследований.

При подозрении на АЧС: в течение 24 ч любым доступным способом сообщить о подозрении на АЧС в орган исполнительной власти субъекта РФ и в течение 12 ч предоставить специалисту госветслужбы сведения о численности свиней в хозяйстве с указанием количества павших животных за последние 30 календарных дней; прекратить все перемещения и убой животных, вывоз продуктов убоя, кормов, подстилки и других объектов окружающей среды; запретить въезд транспортных средств и посещение хозяйства посторонними лицами; исключить контакт персонала, обслуживающего подозреваемых на заболевание свиней, а также инвентаря, используемого для ухода за ними, с другими животными и персоналом; оборудовать дезбарьеры, обеспечить дезинфекционную обработку помещений, оборудования и инвентаря, смену одежды и обуви персонала при выходе с территории хозяйства; обеспечить немедленный отбор проб и направление их в диагностические лаборатории для подтверждения или исключения диагноза АЧС.

При установлении диагноза АЧС определяют эпизоотический очаг (его радиус должен составлять не менее 5 км от границ неблагополучных хозяйств), угрожаемую зону (территория, прилегающая к эпизоотическому очагу, радиус которой составляет от 5 до 20 км от границ эпизоотического очага) и зону наблюдения (территория, прилегающая к угрожаемой зоне, радиус которой составляет от 10 до 100 км от границ этой зоны). В очаге инфекции проводится отчуждение свиней и изъятие полученной от них продукции животноводства. Убой отчужденных свиней осуществляется бескровным методом. Трупы павших и убитых животных, отходы и продукты убоя, остатки кормов и подстилки, деревянные кормушки, перегородки и полы уничтожаются сжиганием.

Обеззараживанию в эпизоотическом очаге подлежат все помещения, в том числе холодильники и морозильные камеры, оборудование, транспортные средства, инвентарь и предметы ухода за животными, одежда и обувь обслуживающего персонала, навоз и другие объекты, с которыми могли контактировать свиньи или персонал. Дезинфекция проводится с применением хлорсодержащих средств (с содержанием не менее 25 % действующего вещества) или других, обладающих высокой вирулицидной активностью в отношении возбудителя дезинфицирующих растворов в три этапа: предварительная дезинфекция (сразу после освобождения помещений от свиней); текущая дезинфекция (после снятия деревянных полов, перегородок, кормушек и проведения механической очистки); заключительная дезинфекция (не позднее чем за три календарных дня до планируемой даты отмены карантина).

Соблюдение предписанных правил в комплексе с ранней и эффективной диагностикой инфекции может существенно снизить количество новых случаев заболевания и сдерживать молниеносное и масштабное распространение инфекции.

БИОИНФОРМАТИЧЕСКИЙ ПОИСК И АНАЛИЗ РАЗНООБРАЗИЯ СТРУКТУР CRISPR/CAS СИСТЕМ И ПРОФАГОВ В ГЕНОМАХ *ENTEROCOCCUS FAECIUM*

С. В. Эрдынеев^{1,2}, Н. А. Арефьева³, Ю. П. Джиоев², Л. В. Миронова¹
А. Ю. Борисенко², Л. А. Степаненко³, Е. В. Симонова², В. В. Бединская³
О. Г.² Карноухова, В. И. Злобин^{3,4}

¹ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока Роспотребнадзора, Иркутск, Россия

²ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Иркутск, Россия

³ФГБОУ ВО «Иркутский государственный университет», Иркутск, Россия

⁴ФГБУ Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. Н. Ф. Гамалеи, Москва, Россия

Энтерококки являются распространенными возбудителями внутрибольничных инфекций. Один из видов *Enterococcus* spp. – *E. faecium* по предложению ВОЗ отнесен к группе «супербактерий» (ESKAPE: *E. faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter*). У этих бактерий сформировалась устойчивость к действию наиболее эффективных антибиотиков, применяемых для лечения бактериальных инфекций. Сегодня множественная лекарственная устойчивость (МЛУ) становится глобальной медицинской проблемой и требует разработки новых подходов и методов для создания эффективных лекарственных средств, особенно против «супербактерий». В этой ситуации вновь для лечения бактериальных инфекций стали применять фаговую терапию, в основе которой лежит использование механизмов антагонизма между бактериями и фагами. В данном аспекте приоритетным направлением разработок может стать технология таргетной фаговой терапии. У бактерий были выявлены локусы и структуры CRISPR/Cas систем, которые являются механизмом их адаптивного иммунитета против фагов. Однако, фаги также могут использовать свои системы обхода CRISPR/Cas, через анти-CRISPR-гены и включаться в геномы бактерий в форме профагов. Известно, что профаги играют роль в формировании патогенного потенциала бактерий и влияют на фенотип бактерий на популяционном уровне. В перспективе на основе понимания этих механизмов антагонизма можно выявлять штаммо-специфичные таргетные фаги, которые могут обходить CRISPR/Cas системы и лизировать патогенные бактерии. Наличие больших баз геномных данных бактерий и фагов, а также программных методов геномики и биоинформатики позволяют обнаруживать эти системы и выявлять через спейсеры их CRISPR-кассет спектры фаговых видов, с которыми данная бактерия встречалась.

Цель исследования – выявить посредством программных методов геномики и биоинформатики разнообразие локусов и структур CRISPR/Cas-систем и профагов в геномах штаммов *E. faecium* из баз данных NCBI и определить типовую принадлежность CRISPR/Cas систем и профагов.

Материалом для поиска локусов и структур CRISPR/Cas-систем и профагов стали геномы *E. faecium*, размещенные в базе данных NCBI GenBank. Выборка составила 210 аннотированных геномов штаммов *E. faecium*. Идентификация cas-генов была проведена посредством программы MacSyFinder v2, а Cas-белков – при помощи GeneMarkS v.4.28. Поиск CRISPR-кассет и их анализ осуществлен при помощи трех программ: 1) CRISPRfinder; 2) PILER-CR; 3) CRISPR RecognitionTool (CRT). Поиск и анализ консенсусного повтора были проведены в программе CRISPRmap v.2.1.3-2014. Поиск протоспейсеров и профагов в геномах *E. faecium* выполняли с помощью программы CRISPRtarget и алгоритма BLASTn в базах: RefSeqViral, GenBank-Phage, RefSeq-Plasmid и IMG/VR.

В исследуемой выборке геномов *E. faecium* только в трех были найдены локусы и структуры CRISPR/Cas систем (1,5 %). Они принадлежат штаммам *E. faecium*: BM4105-RF (№ CP030110), SRCM103470 (№ CP035220), SRCM103341 (№ CP035136). В указанных геномах было выявлено по одному локусу CRISPR/Cas-систем, а в CRISPR-кассетах восемь спейсеров в штамме BM4105-RF и по семь в штаммах SRCM103470 и SRCM103341, в которых спейсеры были идентичными. Выявленные локусы принадлежат типу II, подтипу А. Поиск протоспейсеров фагов и плазмид через спейсеры в CRISPR-кассетах не выявил их последовательностей. В геномах всех трех штаммов *E. faecium* с CRISPR/Cas системами выявлены профаги, типовыми хозяевами которых были *E. phage*, *Streptococcus phage*, *Bacillus phage*, *Lactobacillus phage*, *Synechococcus phage*, *Listeria phage*. Размер найденных профагов колебался от 5835 до 56 682 п. о. Отсутствие детектируемых фагов в анализируемых геномах *E. faecium* может быть связано с их отсутствием в используемых базах данных NCBI.

Таким образом, с использованием биоинформатического программного алгоритма установлена низкая распространенность CRISPR/Cas систем у *E. faecium*. Идентификация протоспейсеров фагов в геномах *E. faecium* позволяет предположить отсутствие в используемых базах данных о геномах искомым фагов. При этом выявленные локусы и структуры спектров профагов могут быть факторами как увеличения патогенного потенциала, так и степени устойчивости *E. faecium* к антибактериальным средствам. В перспективе данный биоинформатический подход может послужить платформой для разработки технологии таргетной фаговой терапии инфекций, вызываемых патогенными бактериями.

ОПТИМИЗАЦИЯ СХЕМЫ СУБЛИМАЦИОННОГО ВЫСУШИВАНИЯ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ АГГЛЮТИНИРУЮЩИХ СЫВОРОТОК

С. В. Юденич, Н. М. Андреевская, Ж. А. Коновалова

ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири
и Дальнего Востока Роспотребнадзора, Иркутск, Россия

Процесс лиофилизации является последним и критическим этапом технологического процесса, который непосредственно влияет на безопасность, качество, подлинность, эффективность и чистоту медицинских изделий для диагностики *in vitro*. Лиофилизация (вакуумная сублимационная сушка) применяется для удаления жидкости из раствора сывороток диагностических (СД) в замороженном состоянии, минуя жидкую фазу, и включает вакуумное замораживание СД на полке до температуры ниже точки эвтектики (от минус 30 до минус 50 °С), основное высушивание методом сублимации для превращения льда в пар, вторичное высушивание методом десорбции до уровня, при котором не происходят биохимические реакции. В результате лиофильного высушивания получается сухой, пригодный к быстрому растворению диагностический препарат, с уменьшенным весом и сохранением его первоначального объема. Диагностические сыворотки в сухом виде характеризуются высокой стабильностью, что обеспечивает длительный срок их хранения.

В соответствии с требованиями ГОСТ Р ИСО 13408-3-2011 для сокращения процесса лиофилизации СД необходимо разработать оптимальную схему подготовки, загрузки технологического оборудования и выгрузки готового препарата из сублимационного аппарата с последующей его герметизацией.

Цель работы – провести испытания по определению общего времени лиофилизации диагностических сывороток в рамках валидации с использованием сублимационных установок.

Испытания проводили в критических производственных зонах в соответствии с Рекомендациями Коллегии ЕЭК № 6 от 01.03.2021 и ГОСТ Р ИСО 13408-3-2011 на валидированных лиофильных установках типа ЛП-10 и ТГ-50 с использованием образцов сывороток диагностических для реакции агглютинации: холерной (Инаба, Огава, О1), туляремийной, бруцеллезной. В качестве критических параметров технологического процесса лиофилизации установлены: диапазоны температуры ($^{\circ}\text{C}$) и давления (значения рабочего вакуума – *mTorr*, %); показатели скорости замораживания; интервал времени выдерживания препарата при заданной температуре и давлении. В связи с тем, что ампулы с подлежащими лиофилизации СД во время процесса сушки остаются открытыми на протяжении всего процесса, включая время перемещения из зоны розлива в лиофильную установку, нахождения внутри сублиматора и окончания процесса сушки, до запайки ампул, специалистами лаборатории вакуумной сушки и упаковки научно-производственного отдела (НПО) Иркутского противочумного института выполнялись действия по защите СД от загрязнения – розлив СД в ампулы осуществляли в БМБ II класса, затем ампулы накрывали двумя видами специальных трехслойных салфеток, а при погрузке в установку верхний ряд покрывающего материала снимали. Во время проведения валидации процесса лиофилизации сотрудники НПО проверяли все конфигурации загрузки камеры лиофильной установки, наличие непосредственного контакта с охлаждаемой поверхностью кассеты во всех точках для обеспечения равномерного замораживания и равномерного подогрева ампул с СД в процессе их лиофилизации. Температуру подбирали, исходя из физико-химических свойств СД, и регистрировали эвтектическую зону для СД. Температура регистрировалась на ТГ-50 измерителем-регулятором ТРМ 138, а на ЛП-10 – программным обеспечением, для чего в ампулы с СД вмораживались температурные датчики.

Для оптимизации и сокращения процесса лиофилизации кассеты с СД загружались на предварительно охлажденные до температуры минус $(5\pm 5)^{\circ}\text{C}$ полки сублимационной установки. При установке кассеты на полку из нее вынимали выдвижное дно, при этом ампулы своими доньшками непосредственно соприкасались с охлажденной поверхностью полок, благодаря чему происходило быстрое и равномерное замораживание диагностической сыворотки. На данном этапе средняя скорость замораживания составляла $8\text{--}10^{\circ}\text{C}$ в мин, а время замораживания СД до температуры минус $(45\pm 5)^{\circ}\text{C}$ – (90 ± 30) мин. Общая продолжительность замораживания соответствовала (240 ± 60) мин, включая 120 мин для «холодовой закалки» СД – время, необходимое для равномерного промораживания всего объема СД в ампуле. В результате испытаний по подбору оптимальных физических параметров установлен диапазон значений эвтектической зоны, который составил от минус 12°C до минус 16°C , что позволило получить стабильные СД с остаточной влажностью в пределах 1–2 % и сохранением исходных биологических свойств.

Таким образом, применение аттестованных сублимационных сушильных установок и условий процесса лиофилизации в рамках валидации позволяет соблюсти требования нормативно-правовых актов Российской Федерации к этому процессу, в том числе к оборудованию, методам контроля и аттестации, а также способствует повышению скорости сушки, требований к энергосбережению и сокращению выбросов. Использование предлагаемой схемы сублимации, включающей подбор оптимальной температуры предварительного замораживания, позволяет провести эту стадию за четыре часа, стадию высушивания – (24 ± 2) часа и обеспечивает на выходе получение СД с заявленными эксплуатационными характеристиками на обеих сублимационных установках ЛП-10 и ТГ-50.

РЕЗУЛЬТАТЫ MLVA25 ТИПИРОВАНИЯ *YERSINIA PESTIS* SSP. *PESTIS*, ИЗОЛИРОВАННЫХ В САЙЛЮГЕМСКОМ ПРИРОДНОМ ОЧАГЕ ЧУМЫ

М. Б. Ярыгина, С. А. Витязева, С. В. Балахонов

ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири
и Дальнего Востока Роспотребнадзора, Иркутск, Россия

Молекулярно-генетические методы типирования увеличивают возможности микробиологического мониторинга возбудителей природноочаговых инфекций. К методам генотипирования, основанным на ПЦР, относится мультилокусный анализ числа тандемных повторов. Для углубленного изучения и оценки потенциальной эпидемической опасности изолируемых штаммов чумного микроба применяется MLVA25-анализ.

Цель работы – провести анализ молекулярно-генетической структуры *Yersinia pestis* ssp. *pestis* в Сайлюгемском природном очаге чумы с помощью MLVA25-типирования.

Работа выполнена на 160 штаммах *Y. pestis*, выделенных в Сайлюгемском природном очаге чумы при проведении эпизоотологического обследования и эпидемиологического расследования эпидемических случаев в 2012–2020 гг. В монгольской части трансграничного Сайлюгемского природного очага за исследуемый период изучено 76 штаммов чумного микроба, в российской – 84.

Получение геномной ДНК *Y. pestis* осуществляли методом J. Marmur в нашей модификации. На основании полученных данных методом попарного невзвешенного кластрирования с арифметическим усреднением (Unweighted pair group method using arithmetic averages, UPGMA) с помощью компьютерной программы Bionumerics 7.6 была построена дендрограмма, показывающая филогенетические связи штаммов возбудителя чумы.

При анализе изменчивости 25 VNTR локусов оказалось, что 22 из них не вариабельны. По двум локусам (*yp2769ms06*, *yp1335ms46*) изменчивость очень низкая, по локусу *yp4280ms62* наблюдается выраженное разнообразие. На основе кластерного анализа исследованные штаммы *Y. pestis* ssp. *pestis* дифференцированы на 15 MLVA типов (S1-S15). Из них 4 были уникальные (т. е. обнаруживались только у одного штамма в изученной выборке), 7 небольших по объему типов объединяли от 2 до 8 штаммов, в состав трех средних входили 11, 16 и 21 штамм, один крупный включал 70 штаммов.

При этом только два наиболее крупных генотипа (S1 и S11) включают штаммы, выделенные на российской и монгольской территориях, остальные 13 генотипов состоят либо из штаммов, выделенных на российской или на монгольской территории.

Показано, что проанализированные штаммы формируют однородный комплекс, но при анализе отдельных локусов отмечена пространственная дифференциация между изолятами.

Таким образом, применение MLVA25-типирования способствует оптимизации мониторинга циркуляции генетических вариантов возбудителя чумы на обследуемой территории, а также созданию генетической паспортизации штаммов *Y. pestis*, баз данных, изучению эволюции возбудителя чумы.

SPATIAL STUDY OF PLAGUE NATURAL FOCI BORDERED WITH ZABAIKALIAN NATURAL PLAGUE FOCI

J. Battsetseg, N. Uranshagai, G. Gantsetseg, B. Byambajav, D. Otgonsuren
B. Tsogbayar, N. Tsogbadrakh

National Center for Zoonotic Diseases, Ulaanbaatar, Mongolia

Abstract. Some north-eastern sums of Khentii, Dornod provinces of Mongolia border with Zabaikalya plague focus of Russia. Mongolian-Russian researchers conducted for planned field surveys intensively on natural foci at both areas. Noted on report which implemented project for monitoring, investigating of plague natural foci in bordering territory such as low information of plague natural focus of Zabaikalie, not registered epizooty and need investigate annually that will import case from Mongolia, China.

ПРОСТРАНСТВЕННОЕ ИЗУЧЕНИЕ ПРИРОДНЫХ ОЧАГОВ ЧУМЫ, ГРАНИЧАЩИХ С ПРИРОДНЫМИ ОЧАГАМИ ЧУМЫ В ЗАБАЙКАЛЬЕ

Ж. Батцэцэг, Н. Ураншагай, Г. Ганцэцэг, Б. Бямбажав, Д. Отгонсүрэн
Б. Цогбаяр, Н. Цогбадрах

Национальный центр зоонозных болезней, Улан-Батор, Монголия

Аннотация. Некоторые северо-восточные сомоны Монголии в аймаках Хэнтий (Khentii) и Дорнод (Dornod) граничат с Забайкальским природным очагом чумы в России. Проведены совместные российско-монгольские обследования природных очагов чумы по обе стороны границы. Результаты исследований показали отсутствие зарегистрированной эпизоотии в природном очаге чумы Забайкалья и необходимость ежегодного мониторинга ситуации с отслеживанием завозных случаев из Монголии и Китая.

The foci included Daguur-Khulunbuir local foci and registered that human cases in 1886 at Ulz-river. Basing on historical documents, human cases occurred in Baruunsuvarga in 1899 of Choibalsan, around Targan-nuur in 1928 of Ereentsav sums. Established local branch in 1932 at Choibalsan sum until 1980 and moved to Khentii province. Antigens from pellets of predator bird have been detected in 1987 of Choibalsan, from carcass of hamster – in 1988 of Chuluunkhoroot, from pellets of predator bird in 1989 of Targan-nuur and Tarvagandakhiinovoo of Chuluunkhoroot sums. During surveys conducted in 1986–1989 average density of marmot was 0,2–0,8, Daurian squirrel – 2, long-tailed souslik – 2,1 per ha. The incidence of vectors at animal fur was 3,8 %, at holes 76,7 % and in shelters – 70,8 %. Since 1990 field survey was not conducted. In 2006 2 marmots have been hunted during investigation survey at Chuluunkhoroot sum. The average density was of marmot was 0,36, long-tailed souslik – 0,2 at Bayandun, Daurianpika's density was 0,4–1,3 at Bayandun, Dashbalbar sums per ha. The incidence of fleas on marmot was 40 %, on Daurianpika – 25 % and long-tailed souslik – 50 %. According field survey conducted by the Association Mongolian marmot conservation, it counted 76,69 marmot per 1 km² in 1990, but 28,76 marmot per 1 km² in 2010 with 62,5 % decrease. Conducted field survey collaborated with China in 2017 counted average density of Dauriansouslik as 1,3, Brandt's vole as 0,8 per ha, and incidence of vector was 36,3 % on animals' fur and 75 % in hole. Anti-plague antibodies had beendetected in blood of rodents (Dauriansouslik and Daurianpika) hunted near port of Khavirga of Choibalsan. DNA of *Bartonella* from 5 Brandt's vole from Buir-nuur, Bayankhoshuu port, Yalalt bag, DNA of Q-fever agent from 10 fleas from rodent caught in Khalk-gol sum had been detected. Also field survey had been conducted in cooperation with Anti-plague Zabaykalian station of Russia at

Chuluunkhoroot sum, and all of samples were negative for plague. The above information confirms circulation of plague natural foci in small rodents in the north-eastern areas of Dornod province bordering with Zabaikalya plague foci.

According to literature data, plague commonly occurred at the beginning of XXth century in Khentii province, and since 1959 detection of plague strains and activity of epizooty decreased. In 1978 first deep field survey was conducted at this province, and antibodies of plague had been detected in carcass of long-tailed souslik, which was hunted 10 km west-south of Umnudelger, and in carcasses found near the Khurkh river in 1979. Eighteen human cases were registered at Umnudelger in 1981, 1983, 1993, 1998; at Ulziit in 1987, at Kherlen in 1996, 2004 and mortality rate was 33,3 %. During 1980–2022 field survey was conducted at the territory of Khentii province; 183 plague cultures have been isolated: 34. 23 % of them – from carcasses of rodents, 22,4 % – from rodents, 29,5 % – from vector (flea, tick, lise), 9,83 % from persons and 4,04 % from others (carcassbeetle). During 1981–1986 collaboration with Chita anti-plague station 24,45 % of all plague cultures which at Khentii province had been detected. Between 1980–1990 average density of marmot was 0,2–1,0, long-tailed souslik – 2–8, Dauriansouslik – 2–4 per ha. The incidence of vector in animal fur was 17. 3 %, on mouth of hole was 10,9 %. Field survey of 2000–2010 showed average density of marmot as 0,2–0,8, long-tailed souslik as 0,66–1,3; during 2010–2020 average density of marmot was 0,06–0,4, long-tailed souslik – 0,6–2,14 per ha. In report of Association of Mongolian marmot conservation it have been written than the number of marmot decreased by 70 % from 70,5 in 1990 to 35,61 per 1 km² in 2010. Researchers noted that indicator of climate had low relation with decreasing number of marmot and correlated directly with anthropogenic factor such as price of marmot fur. The great amount of livestock, cars, motorbikes of herdsman, mining and road construction also badly influenced on distribution of marmot.

Implementing the prohibition of marmot hunting since 2005 stabilized marmots' abundance and began its slowly increasing.

Conclusion: The natural plague foci of Mongolia bordering with Zabaikalian plague focus of Russia have not registered epizooty now. But plague, circulating among small rodents (detected positive samples), is important.

DEVELOPMENT OF MEDICAL GEOGRAPHY IN MONGOLIA

**Kh. Burmaa^{1,2}, N. Tsogbadrakh^{1,2}, A. Delgertsetseg¹, Z. Adyasuren²
M. Darmaa¹, G. Davaa¹**

¹National Medical University, Ulaanbaatar, Mongolia

²National Center for Zoonotic Diseases, Ulaanbaatar, Mongolia

Abstract. The report discusses the history of the development of work in the field of medical geography in Mongolia. Specific examples of the geographical approach in the study of various infectious and non-infectious human diseases, including studies of the natural foci of plague, are given. Prospects for the further development of medical-geographic research are outlined.

РАЗВИТИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ГЕОГРАФИИ В МОНГОЛИИ

Х. Бурмаа^{1,2}, Н. Цогбадрах^{1,2}, А. Дэлгэрцэцэг¹, З. Адьясурен², М. Дармаа¹, Г. Даваа¹

¹Национальный медицинский университет, Улан-Батор, Монголия

²Национальный центр зоонозных болезней, Улан-Батор, Монголия

Аннотация. В сообщении рассмотрены вопросы истории развития медицинской географии в Монголии. Приведены конкретные примеры географического подхода в изучении различных инфекционных и неинфекционных болезней человека, включая исследования природной очаговости чумы. Намечены перспективы дальнейшего развития медико-географических исследований.

First atlas did not have such a name until made by Gerard Mercator in 1585. The first book had called an atlas was collected by geographer Claudius Ptolemy in 150 AD. Medical geography studying the geographical distribution of infectious and non-communicable diseases. Determining the actual map of geographical distribution and, consequently cause of spreading of diseases. Using not only in infectious diseases, also in field of public health and on spread of non-communicable diseases. Since of Hippocrates have been investigated that geographical environment influenced for spread of diseases. In the history, first time noted of occurrence and location of cholera on map.

A. D. Simukov created the first map of modern Mongolia and named "Simukov's green atlas". During 1927–1939 he was managed 15 field research and passed 70 000 km in Mongolia. Investigated Khangai, Gobi features, determined the horizontal, vertical lines in the zones, marked distribution of flora and fauna in the region. In 1934 published "Geographical atlas of Mongolia" in Russian and Mongolian. This atlas was first, covering many aspects such as natural features, administrative structure, ethnography, population density and condition of livestock. During investigation of plague or other dangerous diseases was saved information on ancient history, monuments, archeology, books, folklore, myths. That many important, the name of places on above materials for determine the occurrence of dangerous diseases. Examples, on July 29, 1928, person which lived Daguur village of USSR came in Targan-nuur of northeast zone of Mongolia and hunted marmot, moved grass. He returned home and died on 8 August. Prof. A. M. Scorodumov written, this was imported cases from Mongolia transmitted to USSR. During this time registered plague at Khentii, Tuv, Dundgobi and Uvurkhangai provinces by named aimags, soums and places. Russian scientist A. A. Yunatov, A. G. Bannikov, V. N. Scalon, V. P. Smirnov, which studied the importance of geographical location of medical field with natural foci first 14 doctors. In autumn 1966 occurred active epizooty at Terkh-river north side of TsakhirSoum of Arkhangai province. The population have constantly contact with marmot, have epidemiological dangerous condition and People's congress of Mongolia decided united the TsakhirSoum into Khangai, TariatSoums. Then relocated population of northern Terkh more than 90 km to east side.

In the 21th century, investigated geographical distribution, intra and extra factors of non-communicable diseases such as cardiovascular diseases, trauma, cancer which account 66,7 % of population mortality rates. It will play a crucial role in prevention and suppression of tuberculosis, sexually transmitted diseases, hepatitis B, C and zoonotic diseases. The geographical distribution information included in health handbook, statistic publication annually. We are processed the atlas distribution of plague natural foci Mongolia, Distribution atlas DNA of anthrax types, reference atlas of distribution of infectious diseases with natural foci. In medical field widely used geographical information system, software of communicable, non-communicable diseases by Department of Biostatistics and Epidemiology at National Medical University or others.

Conclusion. Based on geographical and demographic development we are optimally organized early warning, effective response for providing medical care to everyone, equally and promptly. We are utilizing to determine of distribution of communicable and non-communicable diseases on geographical information system, software and have been developing for everyday using in our work.

THE RESULTS OF THE BORRELIA SPECIES DETECTING IN THE TICKS IN MONGOLIA

Kh. Tungalag, B. Natsagdor, Ch. Ganchimeg, J. Battsetseg, L. Orgilbayar,
U. Unursaikhan, T. Munkhtuya, D. Otgonsuren, Ch. Buyankhishig

National Center for Zoonotic Diseases, Ulaanbaatar, Mongolia

Abstract. Borreliosis, also known as Lyme disease, is caused by the bacterium *Borrelia burgdorferi* and is transmitted to humans by the bite of infected ticks. The *Ixodes persulcatus* ticks were collected in Eruu, Khuder, Baruunburen sums of Selenge; Batshireet sum of Khentii, Mundunmorit of Tuv, Khangal sum of Bulgan, Tarialan sum of Khuvsgul and Jargalant sum of Orkhonaimags during 1999–2004. All collected ticks were tested by nested PCR (N-PCR) on *Borrelia* sp. The infection rate of borreliosis in ticks was shown at Selenge aimag – 19,5 %, at Tuv – 7 %, at Khentii – 10,1 %, at Orkhon – 14,5 %, at Bulgan – 10,5 %. Russian and Mongolian researchers have cultured *Borrelia burgdorferi sensu lato* and registered strains such as *B. garinii* Mongolia 2-02, Mongolia 16-02, 47-02, *B. afzelii* Mongolia 7-02, Mongolia 32-02, Mongolia 36-02, Mongolia 67-02. Main vector of Lyme disease was *I. persulcatus* tick. *B. miyamotoi* caused the relapsing fever was found in ticks from Selenge and Bulgan provinces in 2019. The human cases of Lyme diseases were officially reported only since 2003. Since 2005, more than 200 cases of the disease have been registered in Zavkhan province, 51 per 100,000 population, and 23,1 per 100 000 population in Selenge province, which is the highest rate. In particular, the highest number of human cases were recorded in Tosontsengel and Uliastai sums of Zavkhan province.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОБНАРУЖЕНИЯ РАЗНЫХ ВИДОВ БОРРЕЛИЙ В КЛЕЩАХ В МОНГОЛИИ

Х. Тунгалаг, Б. Нацагдор, Ч. Ганчимэг, Дж. Батцэцэг, Л. Оргилбаяр, У. Унурсайхан
Х. Мунхтуя, Д. Отгонсүрэн, Ч. Буянхишиг

Национальный центр зоонозных болезней, Улан-Батор, Монголия

Аннотация. Боррелиоз, также известный как болезнь Лайма, вызывается бактерией *Borrelia burgdorferi* и передается человеку через укус зараженного клеща. Клещи *Ixodes persulcatus* собраны в сомонах Еруу, Khuder, Baruunburen аймака Сэлэнгэ (Selenge); сомоне Batshireet аймака Хэнтий (Khentii), сомоне Mundunmorit аймака Тов (Tuv), сомоне Khangal аймака Булган (Bulgan), сомоне Tarialan аймака Хувсгул (Khuvsgul) и сомоне Jargalant аймака Орхон (Orkhon) в течение 1999–2004 гг. Всех собранных клещей тестировали с помощью гнездовой ПЦР (N-PCR) на *Borrelia* sp. Зараженность клещей боррелиями составила в аймаках Сэлэнгэ – 19,5 %, Тов – 7 %, Хэнтий – 10,1 %, Орхон – 14,5 %, Булган – 10,5 %. Российские и монгольские исследователи выделили культуры *B. burgdorferi sensu lato* и зарегистрировали штаммы *B. garinii* Монголия 2-02, Монголия 16-02, 47-02, *B. afzelii* Монголия 7-02, Монголия 32-02, Монголия 36-02, Монголия 67-02. Основным переносчиком болезни Лайма был клещ *I. persulcatus*. Возбудитель *B. miyamotoi*, вызывающий возвратный тиф, обнаружен в клещах из аймаков Сэлэнгэ и Булган в 2019 г. Первые случаи болезни Лайма среди людей начали официально регистрироваться только с 2003 г. С 2005 г. в аймаке Завхан (Zavkhan) зарегистрировано более 200 случаев заболевания. Наиболее высокие показатели заболеваемости отмечались в аймаках Завхан и Сэлэнгэ (51 и 23,1 на 100 тыс. населения соответственно). В частности, наибольшее количество случаев заболевания людей зафиксировано в сомонах Tosontsengel и Uliastai аймака Завхан.

Goal – to detect *Borrelia* species by N-PCR in tick samples collecting by field surveillance study.

A total 5277 ticks were collected by flagging in 35 soums of 12 provinces and 3 districts of the capital city in Mongolia, in 2019. These ticks were morphologically identified and tested by nested PCR, targeting *Borrelia*-specific CTP synthase *pyrG* gene. Some positive *pyrG* gene DNA fragments were sequenced using the PCR primers and an automatic sequencer (3130GeneticAnalyzer, Applied Biosystems). The sequencing results were analyzed using the NCBI BlastN network service. For the N-PCR targeting *pyrG*, *pyrG*-1F/*pyrG*-1R and *pyrG*-2F/*pyrG*-2R primers, and for the sequencing *pyrG*-2F/*pyrG*-2R primers were used.

A total 5277 ticks were collected, 4883 were identified as *D. nuttalli*, 99 as *H. asiaticum*, 295 as *I. persulcatus* and 2 as *D. silvarum*. The 706 tick pools were pooled after morphological classification by species and stage, genomic DNA extracted, and N-PCR performed, targeting the *Borrelia*-species *pyrG* gene. Five pools including 24 *I. persulcatus* adults were PCR-positive, and DNA sequence analysis revealed the presence of *B. garinii* and *B. afzelii* in Altanbulag sum Selenge province T26, T27 and *B. garinii* in Khudersoum Selenge province T32, T41, T46 ticks.

In the 295 collected *I. persulcatus* ticks, 26 were positive for *Borrelia* species, one of them were *B. afzelii* and four *B. garinii*.

Conclusions. In this study *B. garinii* and *B. afzelii* were detected in *I. persulcatus*, collected using flagging method in Mongolia. And only one pool *I. persulcatus* tick was positive for *B. afzelii*, four pools *I. persulcatus* positive for *B. garinii*. Our study has shown the *B. garinii* dominates in *I. persulcatus* in Mongolia and *I. persulcatus* could potentially transmit *B. garinii* and *B. afzelii* to humans. It's important to expand sequencing research of tick's pathogens in the future.



СИБЛАБСЕРВИС

оснащение лабораторий

г. Иркутск, ул. Фаворского 1Г

тел. +7 (3952) 78-25-78

тел. +7 (3952) 78-25-79

Комплексное оснащение лабораторий

Оборудование, расходные материалы, реагенты

Оборудование для автоматизации лабораторий

Сервисный центр и лицензированные инженеры

ПРОДУКЦИЯ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ



Доставка в разные
регионы России



www.siblabservice.ru

www.siblabpribor.ru



info@sls-irk.ru

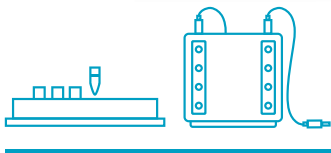
sale@siblabservice.ru





Компания Хеликон обеспечивает полный рабочий процесс необходимым оборудованием и расходными материалами для молекулярной и клеточной биологии и прикладных исследований.

ЛУЧШИЕ РЕШЕНИЯ ДЛЯ ЛАБОРАТОРИИ



ООО «Компания Хеликон» поставляет передовые решения ведущих мировых брендов и производит лабораторное оборудование для молекулярной биологии.

Подробнее на сайте www.helicon.ru



ДОСТАВКА



ОБУЧЕНИЕ



**СЕРВИСНОЕ
ОБСЛУЖИВАНИЕ**



**МЕТОДИЧЕСКАЯ
ПОДДЕРЖКА**



Единый телефон
8 800 770 71 21
бесплатный звонок по России



Номер подключен на сетях операторов МТС, Билайн, Мегафон и Теле2

121374, г. Москва
Кутузовский проспект, д. 88

helicon.ru

Научное издание

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ОБЕСПЕЧЕНИЯ САНИТАРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО БЛАГОПОЛУЧИЯ НАСЕЛЕНИЯ СИБИРИ И ДАЛЬНЕГО ВОСТОКА

Материалы Региональной научно-практической конференции
с международным участием

15 ноября 2022 г., Иркутск

ISBN 978-5-9624-2087-5

*Материалы публикуются в авторской редакции
Дизайн обложки: П. О. Ершов*

Подписано в печать 31.10.2022. Формат 60×90 1/8
Усл. печ. л. 17,0. Тираж 60 экз. Заказ 609

ИЗДАТЕЛЬСТВО ИГУ
664082, г. Иркутск, ул. Лермонтова, 124
тел.: +7(3952) 53-18-53
e-mail: izdat@lawinstitut.ru