

Учредители

МОО «Петровская академия наук
и искусств»
194021, г. Санкт-Петербург,
ул. Карбышева, д. 7.

ФГБОУ ВО «Омский государствен-
ный университет путей сообщения»
644046, г. Омск, пр. Маркса, 35

ООО «Издательский центр «Омский
научный вестник»
644080, г. Омск, просп. Мира, 7

Редакционный совет

Андреева Е. Г. – д-р техн. наук, проф.

Апенко С. Н. – д-р экон. наук, проф.

Баринев С. В. – д-р мед. наук, проф.

Безвиконная Е. В. – д-р полит. наук,
доц.

Боровский И. В. – д-р мед. наук, проф.

Голева О. П. – д-р мед. наук, проф.

Григорьев А. И. – д-р биол. наук, проф.

Грязнов Б. Т. – д-р техн. наук, проф.

Коровин С. Д. – канд. техн. наук.

Марцева Л. М. – д-р ист., д-р филос.
наук, проф.

Порхунов Г. А. – д-р ист. наук, проф.

Синдирёва А. В. – д-р биол. наук, проф.

Соловьёв А. А. – канд. физ.-мат. наук,
проф.

Фёдоров В. К. – д-р техн. наук, проф.

Хамитов Р. Н. – д-р техн. наук, проф.

Шепелева В. Б. – д-р истор. наук, проф.

Щербакова Н. Н. – д-р филол. наук,
проф.

Якименко В. В. – д-р биол. наук.

Ястребов В. К. – д-р мед. наук.

16+

Журнал индексируется в РИНЦ

Издатель

ФГБОУ ВО «Омский государствен-
ный университет путей сообщения»
644046, г. Омск, просп. Маркса, 35

Свид. о регистр. СМИ ПИ

№ ФС77-48650

от 21.02.2012 г.

Вид. Федеральной службой по надзору
в сфере связи, информационных
технологий и массовых коммуникаций
(Роскомнадзор)

© ФГБОУ ВО ОмГУПС, 2016

© ОМРО ПАНИ, 2016

© ООО «Издательский центр «Омский
научный вестник», 2016

© ФБУН ОНИИПИ, 2016

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ, МИКРОБИОЛОГИИ, ПРИРОДНОЙ ОЧАГОВОСТИ БОЛЕЗНЕЙ ЧЕЛОВЕКА

Статьи публикуются на основе докладов, подготовленных
на научно-практическую конференцию с международным уча-
стием, посвященную 95-летию ФБУН «Омский научно-
исследовательский институт природно-очаговых инфекций»
Роспотребнадзора

Часть материалов публикуется в журналах «Эпидемиология и
Вакцинопрофилактика», «Здоровье населения и среда обитания».

Организаторы конференции

Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав
потребителей и благополучия человека

ФБУН «Омский научно-исследовательский институт

природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора

ФНИЦ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи»

Минздрава России

Омск, 15–16 ноября 2016 г.

*Издание подготовлено при частичной поддержке гранта РФФИ
№ 16-04-20494*

Издающая организация

ФБУН «Омский научно-исследовательский институт
природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора
644080, г. Омск, просп. Мира, 7

Редколлегия спецвыпуска

А.Ю. Попова

А.Л. Гинцбург

Н.В. Рудаков

Э.И. Коренберг

А.И. Новиков

А.С. Крига

С.В. Никитин

В.Л. Стасенко

В.К. Ястребов

На первой странице обложки: фото заведующего лабораторией
арбовирусных инфекций ОНИИПИ В.В. Якименко

На четвертой странице обложки: издания ОНИИПИ.

Материалы предоставлены администрацией института.

Адрес редакции журнала: 644046, г. Омск, просп. Маркса, 35

Тел.: 8-905-921-98-22, **e-mail:** evga-18@mail.ru

Сайт: <http://rusnatprior.ru/>

Главный редактор В.М. Лебедев

Корректор Т.П. Сёмина

Компьютерная верстка М.Е. Герасимовой

Дизайн обложки М.А. Лопановой

Подписано в печать 03.11.2016. Выход в свет 15.11.2016.

Формат 60х84/8. Бумага офсетная. Печать оперативная.

Усл.-печ. л. 8,0. Уч.-изд. л. 8,36.

Тираж 300. Первый завод 200. Заказ № 100.

Отпечатано в ООО «Полиграфический центр КАН»,
644122, г. Омск, ул. Красный Путь, 30



СОДЕРЖАНИЕ

<i>Новых творческих свершений! (поздравление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации А.Ю. Поповой с 95-летием Омского НИИ природно-очаговых инфекций)</i>	5
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ЭКОЛОГИЯ, КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА И ПРОФИЛАКТИКА ПРИРОДНО-ОЧАГОВЫХ ИНФЕКЦИЙ	
<i>Рудаков Н.В., Ястребов В.К.</i> Омский научно-исследовательский институт природно-очаговых инфекций: история и достижения (к 95-летию со дня основания)	6
<i>Богданов И.И., Якименко В.В.</i> Эктопаразиты и нидиколы полевки-экономки (<i>Microtus oeconomus</i> Pall.) из числа клещей (<i>Acari, Parasitiformes</i>) и блох (<i>Insecta, Siphonaptera</i>) в Западной Сибири и на Алтае.	14
<i>Вержущий Д.Б., Ткаченко С.В., Галацевич Н.Ф., Чумакова Н.А., Ковалева Н.И., Ростовцев М.Г., Чумаков А.В., Немкова Н.К., Акимова И.С., Холин А.В., Балахонов С.В.</i> Обнаружение новых эпизоотических участков в Тувинском природном очаге чумы	17
<i>Данчинова Г.А., Хаснатинов М.А., Ляпунов А.В., Федоров Р.К., Парамонов В.В., Манзарова Э.Л., Болотова Н.А., Чумаченко И.Г., Ружников Г.М.</i> Опыт геокодирования местобитаний иксодовых клещей и создание ГИС-технологий в Прибайкалье	21
<i>Дмитриева Г.М., Кострыкина Т.В., Чепижко Т.Г., Евтушок Г.А., Мартыновская Г.М.</i> О результатах мониторинга актуальных паразитарных заболеваний в Красноярском крае ...	27
<i>Егембердиева Р.А., Дмитровский А.М., Шапиева Ж.Ж., Туребеков А.А., Ералиева Л.Т., Орадова А.Ш., Туребеков Н.А., Тастанова С.С., Зиядина Л.К., Усенов У.Б., Абдиева К.С., Фрай Ш., Эсбауэр С.</i> Нозологическая структура и распространение клещевых инфекций в Казахстане	30
<i>Забашта М.В., Савченко А.П., Пичурина Н.Л., Романова Л.В., Забашта А.В.</i> Векторный компонент природного очага трансмиссивных инфекций в дельте Дона	33
<i>Зиятдинов В.Б., Сабирзянов А.Р., Хакимзянова М.В., Садреева Л.Ф., Карпова И.А.</i> Опыт работы по профилактике природно-очаговых инфекций в период подготовки и проведения массовых мероприятий	38
<i>Ладыгин О.В., Быков И.П., Романенко В.В., Чистякова Л.Г., Лучинина С.Н., Степанова О.Н., Чиркова Г.Г.</i> Анализ заболеваемости клещевым энцефалитом на Среднем и Южном Урале за период 2011–2015 гг.	41
<i>Майканов Н. С., Аязбаев Т.З.</i> Эпидемическое значение и видовой состав комаров (<i>Culicidae</i>) Западного Казахстана	45
<i>Мельникова О.В., Корзун В.М., Андаев Е.А.</i> Связь компонентов паразитарной системы вируса клещевого энцефалита с эпидемическими проявлениями природного очага в пригородах Иркутска	49
<i>Орехов И.В., Пичурина Н.Л., Москвитина Э.А., Дворцова И.В., Забашта М.В., Романова Л.В., Савченко А.П., Адаменко В.И., Феров Д.А., Забашта А.В.</i> Расширение ареала <i>Ixodes ricinus</i> в зоне строительства объектов инфраструктуры чемпионата мира по футболу FIFA 2018 в г. Ростове-на-Дону как фактор эпидемиологического риска формирования локальных синантропных очагов клещевых инфекций	53
<i>Сафонов А.Д., Пневский Ю.А., Нурпейсова А.Х., Матвеев Е.В., Толох И.М., Привалова М.А., Силаева В.В., Дубова Т.Д., Пластинкина Л.Г., Лютвина Е.Г., Тарасевич Ю.Д.</i> Клинико-эпидемиологическая характеристика бруцеллеза на территории Омской области	56



Черникова А.А., Шаркова В.А., Гордеев А.В., Климова О.В. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом у ребенка раннего возраста в Приморском крае	61
Шаркова В.А., Черникова А.А., Савина О.Г., Сильванович К.И. Особенности иксодового клещевого боррелиоза у детей Приморья	64
Щучинов Л.В. Проблемы организации противоэпидемических мероприятий в природном очаге чумы	68
Щучинова Л.Д., Щучинов Л.В., Деева А.А., Злобин В.И. Случаи заражения клещевым энцефалитом через непастеризованное молоко коз	72

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Абдиева К.С., Ералиева Л.Т., Туребеков Н.А., Дмитриевский А.М., Егембердиева Р., Циннер И., Качиева З., Амирбеков А., Орадова А., Шапиева Ж.Ж., Зиядина Л., Хопер Д., Жалмагамбетова А., Фрай Ш., Эссбауэр С. Изучение генотипа вируса клещевого энцефалита в Алматинской области Республики Казахстан	76
Березкина Г.В., Штрек С.В., Зеликман С.Ю., Боброва О.А., Околелова Н.А., Коломеев А.Н., Самойленко И.Е., Рудакова С.А., Петрова Ю.А., Любенко А.Ф., Кумпан Л.В. Комплексное выявление возбудителей природно-очаговых инфекций методом ПЦР в снятых с людей переносчиках в Омской области	78
Иголкина Я.П., Пар В.А., Епихина Т.И., Тикунов А.Ю., Краснова Е.И., Проворова В.В., Хохлова Н.И., Савельева М.В., Тикунова Н.В. Выявление ДНК <i>Rickettsia raoultii</i> и <i>Rickettsia sibirica</i> в крови и ликворе пациентов в Западной Сибири	85
Панин А.Л., Сбойчаков В.Б., Гончаров А.Е., Тешебаев Ш.Б., Краева Л.А., Белов А.Б., Власов Д.Ю. Роль молекулярно-генетических исследований в изучении возбудителей природно-очаговых инфекций Антарктического континента	89
Панферова Ю.А. Диагностика и генотипирование трансмиссивных патогенов в иксодовых клещах в Санкт-Петербурге и Ленинградской области	93
Туребеков Н.А., Шапиева Ж.Ж., Егембердиева Р.А., Дмитриевский А.М., Ералиева Л.Т., Абдиева К.С., Орадова А., Амирбеков А., Качиева З., Зиядина Л., Хёпер Д., Жалмагамбетова А., Фрешл Г., Циннер Й., Фрай Ш., Эссбауэр С. Алматинская область – регион с новыми патогенными риккетсиями в Казахстане	96
Сафонова М.В., Дедков В.Г., Гмыль А.П., Карганова Г.Г., Сперанская А.С., Неверов А.Д., Федонин Г.Г., Валдохина А.В., Пимкина Е.В., Маркелов М.Л., Шипулин Г.А. Изучение генетического разнообразия вируса Кемерово	100
Тюлько Ж.С., Якименко В.В. Возникновение связанных нуклеотидных замен в геноме ВКЭ, определяемое структурой вирусного генома, как результат действия адаптационных механизмов	103
Хаснатинов М.А., Болотова Н.А., Миловидов К.Е., Кондратов И.Г., Данчинова Г.А. Количественная оценка репликации РНК вируса клещевого энцефалита в клетках естественного хозяина <i>Apodemus peninsulae</i>	108
Хаснатинов М.А., Tuplin A., Gritsun D.J., Slovak M., Kazimirova M., Lickova M., Navlikova S., Klempa B., Labuda M., Gould E.A., Gritsun T.S. Сравнительное исследование эффективности неvirемической трансмиссии рекомбинантных штаммов вируса клещевого энцефалита между клещами <i>I. ricinus</i>	112

ЗООНОЗНЫЕ И ПРОЧИЕ ИНФЕКЦИИ

Боронина Л.Г., Саматова Е.В., Чернышова О.С. Современные проблемы контроля за распространением листерий и инфекциями, вызванными <i>Listeria monocytogenes</i>	116
Ерениев С.И., Плотникова О.В., Демченко В.Г. Эпизоотолого-эпидемиологическая характеристика очагов бруцеллеза в Омском регионе	119



<i>Ерениев С.И., Демченко В.Г., Плотникова О.В.</i> Характеристика условий труда больных профессиональным бруцеллезом в Омском регионе	123
<i>Зиятдинов В.Б., Сырых Э.В., Бадашшина Г.Г., Садреева Л.Ф.</i> Эпидемиологическая характеристика заболеваемости малярией по данным паразитологических исследований в Республике Татарстан	127
<i>Царев В.Н., Гольдман И.Л., Садчикова Е.Р., Ипполитов Е.В., Подпорин М.С.</i> Оценка влияния рекомбинантного лактоферрина человека на характеристики кривых роста бактериальных популяций патогенов	130
<i>Dongni Gao, Aixia Zhai, Jun Qian, Aimei Li, Yujun Li, Wuqi Song, Jing Wu, Qingmeng Zhang, Wenping Kao, Lanlan Wei, Fengmin Zhang.</i> Down-regulation of suppressor of cytokine signaling 3 by miR-122 enhances interferon-mediated suppression of hepatitis B virus. [Регуляция по типу обратной связи супрессора цитокиновой сигнализации 3 с помощью miR-122 усиливает опосредованную интерфероном супрессию вируса гепатита В]	133
<i>Jun Qian, Aixia Zhai, Wenping Kao, Yujun Li, Wuqi Song, Qingmeng Zhang, Jing Wu, Zhaohua Zhong, Hong Ling, Fengmin Zhan.</i> MIR-122 modulation in human oligodendroglial virus-infected cells by Born disease [Модуляция miR-122 в человеческих олигодендроглиальных клетках, зараженных вирусом, вызывающим болезнь Борна]	135
<i>Царёв В.Н., Ипполитов Е.В., Николаева Е.Н.</i> Генетические маркеры резистентности к антибиотикам у биоплёнко-формирующих штаммов возбудителей анаэробной инфекции	136
<i>Wenhui Cai, Yingmei Fu, Wenli Zhang, Xiaobei Chen, Jizi Zhao, Wuqi Song, Yujun Li, Ying Huang, Zheng Wu, Rui Sun, Chunping Dong, Fengmin Zhang.</i> Synergistic effects of baicalin with cefotaxime against <i>Klebsiella pneumoniae</i> through inhibiting CTX-M-1 gene expression [Синергические эффекты байкалеина с цефотаксимом в отношении <i>Klebsiella pneumoniae</i> , опосредованные ингибированием экспрессии гена CTX-M-1]	141
ВОПРОСЫ ПРЕПОДАВАНИЯ МИКРОБИОЛОГИИ И СМЕЖНЫХ ДИСЦИПЛИН	
<i>Исхакова Х.И., Шадманова Н.А.</i> Профессиональное образование в Республике Узбекистан	143
<i>Пименова Ю.А., Захарова Л.Н., Евстропов А.Н.</i> Профилизация преподавания микробиологии на фармацевтическом факультете	147
<i>Кумпан Л.В., Матущенко Е.В., Рудаков Н.В.</i> Организация самостоятельной работы студентов на кафедре микробиологии, вирусологии и иммунологии	150
<i>Матущенко Е.В., Кумпан Л.В., Рудаков Н.В.</i> Анализ и перспективы развития дистанционных технологий в последипломном образовании врачей бактериологов	152
<i>Сбойчаков В.Б., Панин А.Л.</i> Использование производственной спецификации беспроводных персональных сетей при изучении микробиологии в полевых условиях	155
<i>Contents</i>	158



НОВЫХ ТВОРЧЕСКИХ СВЕРШЕНИЙ!

Уважаемые коллеги!

От имени Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека поздравляю вас с 95-летием ФБУН «Омский научно-исследовательский институт природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора.

Институт был основан в 1921 году в трудный период Гражданской войны, получив статус бактериологического института, в связи с особой необходимостью обеспечения населения Сибири лечебными и профилактическими препаратами против оспы, бешенства и других распространенных опасных инфекций. В годы Великой Отечественной войны значительно расширилось производство бактериальных и сывороточных препаратов для обеспечения фронта и тыла. Одним из важных достижений института стало открытие в 40-х годах XX века новой инфекции – омской геморрагической лихорадки.

В настоящее время институт является единственной в России научной организацией, полностью специализированной на решении вопросов профилактики и борьбы с природно-очаговыми инфекциями. Круг изучаемых инфекций очень широк, проводятся масштабные приоритетные исследования в Сибири, на Дальнем Востоке, в Заполярье по проблемам клещевого энцефалита, других арбовирусных инфекций, бешенства, клещевых риккетсиозов, туляремии, лептоспирозов, иксодовых клещевых боррелиозов, паразитарных болезней.

Исследования, проводимые институтом в последние годы, позволили усовершенствовать систему эпидемиологического надзора за клещевыми инфекциями на основе использования более эффективных методов мониторинга возбудителей на территориях с различным уровнем заболеваемости, впервые выявить на территории Сибирского федерального округа природные очаги хантавирусных инфекций и трансмиссивных протозоозов, изучить закономерности формирования сочетанных очагов

клещевого энцефалита и других природно-очаговых инфекций. Впервые в Западной Сибири выявлены и диагностированы заболевания иксодовыми клещевыми боррелиозами.

Результаты научных исследований получили заслуженное признание не только в России, но и за рубежом. Специалисты института активно взаимодействуют с территориальными органами и организациями Роспотребнадзора Сибирского и Уральского федеральных округов, проводя совместные научно-практические работы и внедряя результаты исследований в практику. Проводится большая работа по подготовке научных кадров, выполнено и защищено более 70 докторских и кандидатских диссертаций. С каждым годом значительно укрепляется материально-техническая база и улучшается оснащение современным лабораторным оборудованием.

На базе института функционирует Сибирский федеральный окружной центр по профилактике и борьбе со СПИД, в задачи которого входит совершенствование организации борьбы с ВИЧ-инфекцией, осуществление разработки и внедрение в практику системы эпидемиологического надзора, мер профилактики и современных методов диагностики и лечения ВИЧ-инфицированных, а также усиление и расширение профилактической работы, в первую очередь, среди молодежи и наиболее уязвимых групп населения.

В день юбилея мы отдаем дань глубокого уважения ветеранам института, ученым и специалистам, сохранившим и преумножившим славные традиции отечественной эпидемиологии, микробиологии, вирусологии, внесшим бесценный вклад в обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия населения страны.

Желаю вам, уважаемые коллеги, крепкого здоровья, счастья, оптимизма, благополучия, успехов и новых творческих свершений в вашем благородном труде.

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

А.Ю. Попова



ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ЭКОЛОГИЯ, КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА И ПРОФИЛАКТИКА ПРИРОДНО-ОЧАГОВЫХ ИНФЕКЦИЙ

УДК 93/94. 616.092.7
ГРНТИ 34.01.09

ОМСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ПРИРОДНО-ОЧАГОВЫХ ИНФЕКЦИЙ: ИСТОРИЯ И ДОСТИЖЕНИЯ

(К 95-летию со дня основания)

Н.В. Рудаков, В.К. Ястребов
ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора
Россия, 644080, г. Омск, просп. Мира, 7; mail@oniipi.org

В работе приводятся материалы по истории создания и основным этапам развития Омского НИИ природно-очаговых инфекций. Охарактеризованы основные научные направления деятельности и достижения в изучении природно-очаговых инфекций и инвазий. Отражена научная, производственная и профилактическая деятельность института за его 95-летнюю историю. Отмечены ученые, внесшие наибольший вклад в мировую и российскую науку, практику здравоохранения и санитарно-эпидемиологическую службу в Сибири и других регионах СССР и России.

Ключевые слова: природно-очаговые инфекции, Омск, история института, научные достижения.

OMSK RESEARCH INSTITUTE OF NATURAL FOCAL INFECTIONS: HISTORY AND ACHIEVEMENTS

(To the 95th anniversary of its founding)

N.V. Rudakov, V.K. Yastrebov
FBUN "Omsk Research Institute of natural focal infections" Rospotrebnadzor
Russia, Omsk, 644080, pr. Mira, 7, e-mail: mail@oniipi.org

The article presents materials on the history and main stages of development of Omsk Research Institute of feral herd infections. The authors characterize basic research activities and achievements in the field of feral herd infections and infestations. They show scientific, industrial and preventive activities of the Institute in its 95-year history. The article mentions the scientists who have made the greatest contribution to the world and Russian science, public health practice and sanitary-epidemiological service in Siberia and other regions of the USSR and Russia.

Keywords: feral herd infections, Omsk, history of Institute, scientific achievement.

© Н.В. Рудаков, В.К. Ястребов, 2016



В 2016 г., в год 300-летия Омска, исполнилось 95 лет со дня основания Омского научно-исследовательского института природно-очаговых инфекций. Многолетняя деятельность института – неотъемлемая часть истории здравоохранения и научного обеспечения эпидемиологического благополучия не только Омской области, но и других территорий Сибири, Дальнего Востока и Крайнего Севера.

Омский НИИ природно-очаговых инфекций является единственным не только в России, но и в СНГ, и в мире научным учреждением, полностью профилированным по проблеме природно-очаговых болезней. Институт основан в 1921 г. в статусе Омского бактериологического института по распоряжению Сибирского отдела здравоохранения в связи с острой необходимостью обеспечения населения Сибири лечебными и профилактическими препаратами против оспы, бешенства и других распространенных опасных инфекций. С 1921 г. функционировала пастеровская станция, которой заведовал Л.Э. Гюсс, затем Б.П. Первушин. В 1923–1928 гг. директором Бактина являлся профессор В.С. Веселов, основавший в 1923 г. кафедру микробиологии Омского медицинского института. Ведущими направлениями работы Омского Бактина в те годы являлись производственное (выпуск оспенного детрита, вакцин антирабической, скарлатинозной, противодифтерийной сыворотки и др.), лечебное (проведение антирабических прививок), научно-педагогическое.

В 1928 г. институт реорганизован в санитарно-бактериологический (директор А.Я. Кроль в 1928–1930 гг.), а в 1930 г. – во 2-й краевой Западно-Сибирский санитарно-бактериологический институт (директор Б.П. Первушин в 1930–1936 гг.).

С первых лет работы институт активно участвовал в проведении противоэпидемических мероприятий. В 1930 г. А.Я. Кроль впервые провел исследования в очагах природно-очаговой инфекции – туляремии в Барабинском районе Новосибирской области. Ему удалось выделить культуры возбудителя туляремии, но в период экспедиции он заразился этой инфекцией и погиб. В этом же году сотрудники института участвовали в ликвидации крупной эпизоотии сибирской язвы в Западной Сибири, особенно в Омском округе. Руководил экспедицией Б.П. Первушин. В короткий

срок институт наладил производство I-й вакцины Ценковского и в течение месяца выпустил около 700 литров этого препарата. Производство и применение сибирезывленной вакцины оказало действенную помощь ветеринарной службе и земорганам в ликвидации эпизоотии этой тяжелой инфекции.

В годы Великой Отечественной войны значительно расширилось производство бактериальных и сывороточных препаратов для обеспечения фронта и тыла. В эти годы Омский областной институт эпидемиологии и микробиологии пополнился эвакуированными научными сотрудниками из институтов, расположенных на европейской части страны, особенно из Одесского института эпидемиологии и микробиологии. Заведующий эпидотделом М.В. Лось в 1943 г. организовал кафедру эпидемиологии в Омском мединституте.

В послевоенный период Омский институт эпидемиологии, микробиологии и гигиены основную научную тематику ориентировал на природно-очаговые инфекции, в результате чего была открыта новая инфекция – омская геморрагическая лихорадка (ОГЛ).

В 1951–1977 гг. директором института являлась профессор Г.В. Корнилова, а заместителем директора по научной работе в 1954–1970 гг. являлся профессор Г.И. Нецкий. В 1960 г. институт переименован в Омский НИИ природно-очаговых инфекций Минздрава РСФСР. Подчеркивая важность развития исследований по природной очаговости болезней человека, Е.Н. Павловский отмечал: «Показателями расширения значения этого учения являлись: преобразование Омского государственного научно-исследовательского института эпидемиологии, микробиологии и гигиены в Институт по природно-очаговым болезням с филиалом в Тюмени, открытие аналогичных отделов в ряде институтов эпидемиологии и микробиологии, преобразование ранее бывшего отдела паразитологии и медицинской зоологии в отдел по природно-очаговым инфекциям института эпидемиологии и микробиологии имени Н.Ф. Гамалеи».

Филиал Омского НИИ природно-очаговых инфекций в Тюмени был организован в 1960 г. Директором филиала являлась А.М. Хованова. Основные направления научной исследовательской работы Тюменского филиала с самого начала его деятельности были ориентированы не только на наиболее



распространенные биогельминтозы (описторхоз и дифиллоботриоз) и антропонозные инфекции (брюшной тиф), но и на актуальные природно-очаговые инфекции, прежде всего клещевой энцефалит, лептоспироз. Научными сотрудниками Омского института проведены в Сибири, на Дальнем Востоке, Заполярье масштабные приоритетные исследования по проблеме клещевого энцефалита (КЭ), ОГЛ, других арбовирусных инфекций, изучению роли перелетных птиц в трансконтинентальном переносе арбовирусов, а позднее и в экологии вирусов гриппа. Наиболее значимые исследования выполнены Т.Н. Федоровой, Э.А. Кветковой, В.П. Кветковым, Ф.Ф. Бусыгиным, Л.С. Субботиной, И.И. Богдановым, А.А. Тагильцевым, В.К. Ястребовым, В.И. Злобиным, В.В. Якименко, Н.А. Пеневской, В.С. Кокоревым, М.Г. Мальковой, О.Б. Калминым, П.Г. Мансуровым и др.

Значительны достижения в исследовании токсоплазмоза (С.И. Коновалова, Л.В. Тобольская, Н.А. Рогатых), природной очаговости, биологии вируса и профилактике бешенства (В.А. Рудаков, Г.Б. Мальков, Л.Я. Грибанова, А.Д. Ботвинкин, В.П. Савицкий, И.В. Кузьмин, Е.М. Полещук, Г.Н. Сидоров и др.), гельминтозов с природной очаговостью (В.А. Клебановский, И.А. Клебановская, А.А. Обголец, П.Л. Смирнов, О.Ю. Старостина, М.Г. Малькова и др.), иксодовых клещевых боррелиозов (С.А. Рудакова, Е.В. Матущенко и др.), клещевого риккетсиоза (М.С. Шайман, Н.В. Воцакина, В.К. Ястребов, Н.В. Рудаков, Т.А. Решетникова, С.Н. Шпынов, И.Е. Самойленко и др.).

Исследования по туляремии и бруцеллезу, начатые в 1929–1930 гг. (А.Я. Кроль, Б.П. Первушин), были продолжены и касались особенностей эпидемического процесса и эффективности профилактических мероприятий (О.В. Равдоникас, Д.И. Иванов, В.С. Иванов, Л.С. Егорова, А.Н. Гудошник, И.П. Алгазин и др.). Подробно изучена смешанная инфекция туляремии и ОГЛ в природе и эксперименте (Н.Б. Дунаев). Изучены очаги лихорадки Ку в Западной Сибири, ликвидированы эпидемические вспышки заболеваний у мелкого рогатого скота индивидуального сектора (Н.В. Рудаков).

Установлена степень распространения лептоспирозов в Западной Сибири, этиологическая структура лептоспирозов в районах Сибири и Заполярья (И.К. Чуловский,

М.И. Райхлин). Проведены эпидемиологические исследования по листериозу и разработаны диагностикум эритроцитарный листериозный антигенный, диагностикум эритроцитарный листериозный антителный, тест-система для выявления антител к листериям (Г.В. Березкина), тест-система ИФА для выявления антител к риккетсиям группы клещевой пятнистой лихорадки (С.Н. Шпынов.).

Круг инфекций, исследованных научными сотрудниками института, очень обширен. К наиболее актуальным относятся инфекции, передающиеся иксодовыми клещами, в первую очередь, клещевой энцефалит. Разрабатывались практически все аспекты проблемы КЭ, которые отражены в диссертационных работах, монографиях, многочисленных статьях, нормативных и методических документах, патентах на изобретения, и нашли широкое практическое применение в лабораторной диагностике, лечении, профилактике КЭ и эпидемиологическом надзоре.

Разработаны критерии оценки эпидемической опасности эндемичных территорий, на основании чего впоследствии проведено районирование по степени риска заражения КЭ территорий Западной Сибири, Амурской области, Красноярского края. Обоснованы комплексы оптимальных профилактических мероприятий против КЭ в зависимости от степени риска заражения. Предложен и внедрен в практику новый подход к тактике серопрофилактики КЭ, основанный на определении в ИФА вирусофорности отдельных особей иксодовых клещей, снятых с людей. Существенной новизной отличаются исследования структуры генома вируса КЭ. Определены особенности ландшафтного и биотопического распределения различных генотипов и геновариантов вируса КЭ на юге Западной Сибири. Сформулирована оригинальная концепция иммунопатогенеза КЭ, которая представляет собой новое перспективное направление в подходах к оценке развития инфекционного процесса.

В результате исследований, выполненных в последние годы, выявлено расширение границ распространения к северу и югу от основного ареала эпидемически значимого переносчика вируса клещевого энцефалита — иксодового клеща *Ixodes persulcatus*, обусловленное, в первую очередь, влиянием хозяйственной деятельности человека и совпадением (на юге Западной Сибири) с благоприятными



для вида изменениями климата региона (В.В. Якименко, М.Г. Малькова и др.).

Установлено изменение структуры долевого участия регионов РФ в формировании совокупной заболеваемости КЭ, ИКБ, КР со снижением доли КЭ, увеличением доли ИКБ и практически не измененной долей КР в структуре заболеваемости данными инфекциями.

Усовершенствована система эпидемиологического надзора за клещевыми инфекциями на основе использования более эффективных методов мониторинга возбудителей на территориях с различным уровнем заболеваемости (С.А. Рудакова).

Проведены широкие исследования по изучению сочетанных природных очагов КЭ и других инфекций, обоснованы теоретические положения о сочетаемости природных очагов (Г.И. Нецкий, В.К. Ястребов).

На территории Западной Сибири впервые выявлены природные очаги хантавирусных инфекций (В.В. Якименко и др.), трансмиссивных протозоозов (бабезиоз).

Впервые отмечено, что природные очаги ГЛПС, ассоциированные с вирусами генотипов Пуумала и Добrava/Белград, и других хантавирусных инфекций (связанные с вирусами генотипа Тула двух геновариантов), имеющие мозаичный характер распространения на юге региона, не характеризуются признаками сочетаемости на общих территориях в связи с высокой видоспецифичностью связей с хозяевами, способностями пространственно-временной структуры популяции хозяев, абортным характером течения инфекции у неспецифического «хозяина», нарушениями в первичной структуре генома вирусов при инфицировании «чужого» хозяина.

Близкородственные геновиды вирусков КЭ и ОГЛ – в пределах совпадения ареалов могут формировать сочетанные очаги инфекций с проявлением феномена микстинфицирования естественных переносчиков и хозяев, с неустановленным характером межвидовых взаимоотношений.

Установлено, что имеет место регулярный занос вируса лихорадки Западного Нила (ЛЗН) на территорию Западной Сибири. В Омской и Новосибирской областях вирус ЛЗН представлен двумя генотипами – 1 (субгенотип а) и 2. Вирус формирует локальные эпизоотически активные очаги в пределах колониальных населений птиц. С этим связаны

периодические случаи заболеваний людей ЛЗН в регионе.

Установлено широкое распространение вируса Кемерово в лесной зоне Западной Сибири в популяциях таежного клеща. Подтверждены изменения генотипического состава вируса клещевого энцефалита (КЭ) в Западной Сибири (Новосибирская область), заключающиеся в абсолютном доминировании сибирского генотипа в современный период.

Впервые в Западной Сибири выявлены природные очаги и диагностированы заболевания иксодовыми клещевыми боррелиозами (ИКБ). Определены основные геновиды боррелий – возбудителей инфекции в регионе.

Установлена зараженность иксодовых клещей эрлихиями и анаплазмами, а также микст-инфицированность переносчиков несколькими патогенами. Выполнены приоритетные исследования по обнаружению и выяснению эпидемиологического значения сочетанных природных очагов инфекций и инвазий.

Исследования показали, что в Западном Сибирском регионе широко распространены сочетанные природные очаги трансмиссивных инфекций: клещевого энцефалита, иксодовых клещевых боррелиозов, гранулоцитарного анаплазмоза, моноцитарного эрлихиоза, клещевого риккетсиоза и бабезиоза.

В этиологической структуре заболеваемости инфекциями, передающимися иксодовыми клещами, основная роль принадлежит возбудителям КЭ и ИКБ, заболеваемость ИКБ в Западной Сибири связана с двумя основными геновидами боррелий – *B. garinii* и *B. afzelii*. Основная роль в заражении населения возбудителями КЭ, ИКБ, ГАЧ, МЭЧ принадлежит клещам *I. persulcatus*. Клещи рода *Dermacentor* имеют значение в заражении населения преимущественно возбудителями риккетсиозов.

Подтверждена возможность микст-инфицирования у людей в различных сочетаниях: ИКБ + гранулоцитарный анаплазмоз человека + моноцитарный эрлихиоз человека и др. В связи с проблемой микст-патологии создан алгоритм дифференциальной диагностики инфекций, передающихся иксодовыми клещами, позволяющий осуществлять раннюю верификацию заболевания и проводить адекватные лечебные и профилактические мероприятия (С.А. Рудакова, Е.В. Матущенко, А.Н. Коломеец и др.).



Установлено широкое распространение возбудителей рода *Babesia* в пределах подтаёжной подзоны, северной и южной лесостепи юга Западной Сибири. Зараженность бабезиями мелких млекопитающих составляет от 5,5 до 32,1 % в разных ландшафтных зонах. ДНК потенциально опасной для человека *B. microti* выявлена у 2,8–10,0 % исследованных зверьков. Циркуляция в природных очагах возбудителей бабезиоза человека тесно связана с клещами рода *Ixodes*, которые являются их биологическими хозяевами и переносчиками. ДНК *B. microti* обнаружена в клещах *I. persulcatus*, как в личиночных стадиях, так и взрослых формах (О.Ю. Старостина, С.Н. Романова и др.).

Несмотря на то что в пробах крови лиц, пострадавших от укуса клеща, ДНК бабезий не обнаружена, территорию юга Западной Сибири можно считать потенциально опасной в отношении заражения этим возбудителем.

В пределах лесной (подтайга), лесостепной (северная и южная лесостепь), а также степи равнинной части Западной Сибири, функционируют сочетанные очаги бабезиозов и бартонеллезов. В мелких млекопитающих, являющихся резервуарными хозяевами для обоих возбудителей, детектирована ДНК бабезий и бартонелл. Зараженным оказалось подавляющее большинство видов мелких млекопитающих. В пяти из них (*Cl. rutilus*, *Ap. uralensis*, *M. minutus*, *M. gregalis*, *M. oeconomus*) выявлены микст-инфекции с участием возбудителей бабезиоза, бартонеллеза, анаплазмоза, что говорит о том, что в пределах сочетанности природных очагов мелкие млекопитающие подвергаются воздействию более чем одного инфекционного агента.

Результаты предварительных исследований мышевидных грызунов (Muridae, Cricetidae: Arvicolinae) в различных ландшафтных зонах и подзонах юга Западной Сибири (подтайга, северная и южная лесостепь, степь) позволяют говорить о том, что данная группа мелких млекопитающих, является не только промежуточным хозяином для альвеококка, но и резервуарным хозяином для возбудителей «новых» инфекций (бабезии, бартонеллы). Этот феномен обеспечивает возможность функционирования сопряженных очагов на данной территории, создавая условия для одновременного заражения природно-очаговыми гельминтозами, протозоозами и

бактериальными инфекциями. Проведена оценка функционального состояния очагов альвеококкоза в Западной Сибири. Проведено районирование территории юга Западной Сибири по степени риска заражения сочетанными паразитарными инвазиями.

Среди населения юга Западной Сибири существует высокий риск формирования сочетанных форм инфекций-инвазий. Установлено, что в сыворотках крови лиц, проживающих в подтаёжной ландшафтной зоне, северной и южной лесостепи в 56,5–23,2 % случаев присутствуют одновременно антитела к возбудителям клещевых инфекций (клещевой энцефалит и боррелиоз) и к возбудителям паразитозов. Среди лиц с антителами к КЭ и КБ выявлены случаи одновременного присутствия антител к нескольким паразитам. Ведущими сочленами микст-патологии паразитарной природы являются возбудители токсокароза и токсоплазмоза.

Проведен анализ особенностей эпизоотического и эпидемического процессов бешенства в России, оценено состояние антирабической помощи, выявлены группы риска среди населения. Охарактеризованы биологические и молекулярно-генетические свойства вируса бешенства в 11 регионах РФ.

Подтверждена циркуляция в стране двух филогенетических групп вирусов бешенства: арктической и космополитной. Доказано распространение эпизоотий бешенства на юг Восточной Сибири из Монголии. Разработана и апробирована Real-time ПЦР тест-система для индикации вируса бешенства в полевом материале.

Изданы информационно-аналитический бюллетень «Бешенство в Российской Федерации», «Памятка для населения по профилактике бешенства», методические рекомендации «Профилактика бешенства в Республике Тыва». Внедрена GPS технология для контроля состояния плотности популяции диких хищников в природных очагах бешенства.

Выполнено районирование Российской Федерации по степени риска заражения человека бешенством, даны предложения относительно дифференцированного подхода к профилактическим мероприятиям в зонах различной степени эпидемической опасности бешенства на территории России, установлена активизация нового природно-очагового региона на юге Восточной Сибири, вскрыты возможные



пути проникновения инфекции в Восточную Сибирь. На территории, ранее благополучной по бешенству, определено генетическое разнообразие вариантов вируса бешенства, циркулирующего на территории России, установлена спонтанная зараженность хищников на юге Западной Сибири, проведен анализ эпизоотического процесса в Омской области и проведено ее эпизоотолого-эпидемиологическое районирование, проведен мониторинг популяций диких хищников в природных очагах бешенства на территории Омской области, коллекция лиссавирусов пополнена 200 изолятами вируса, к депонированию в GenBank подготовлено 36 последовательностей генов N, M, 4 полных генома вирусов (Е.М. Полещук, Г.Н. Сидоров и др.).

Высокой научной новизной отличаются результаты генотипирования риккетсий группы клещевой пятнистой лихорадки (С.Н. Шпынов, И.Е. Самойленко, Н.В. Рудаков и др.). В этой области институт занимает лидирующее место в России. Разработана серия методических указаний и рекомендаций, утвержденных на федеральном уровне, по клещевому риккетсиозу и паразитарным болезням.

Получены новые научные данные, свидетельствующие о широком распространении в Сибири и на Дальнем Востоке новых видов арбориккетсий (риккетсий, экологически связанных с иксодовыми клещами). Установлено, что наряду с традиционно известными риккетсиями группы клещевой пятнистой лихорадки – возбудителями клещевого риккетсиоза в этом регионе, с иксодовыми клещами связаны 6 новых для науки видов риккетсий, а также новые для этого региона виды и новые риккетсии с неизученной патогенностью. Установлено распространение эрлихий и анаплазм в Сибири и на Дальнем Востоке.

Разработаны и апробированы технологии молекулярно-биологических исследований, основанные на ПЦР-рестрикционном анализе, для дифференциации основных видов риккетсий, выявляемых в природных очагах Западной Сибири (А.Н. Коломеец). Впервые обосновано применение ПЦР-рестрикционного анализа для дифференциации патогенных (*R. sibirica*) и условно-патогенных (*R. raoultii*) риккетсий в иксодовых клещах и в материалах от больных. Отработаны алгоритмы дифференциации риккетсий основных видов и лабораторной диагностики риккетсиозов у пациентов,

основанные на ПЦР-рестрикционном анализе.

Изучены генотипические характеристики микроорганизмов из порядка *Rickettsiales* – облигатных внутриклеточных паразитов и их хозяев – иксодовых клещей. Секвенированы и депонированы в GenBank фрагменты генов 16S рибосомальной РНК *Candidatus rickettsia tarasevichiae*, *R. aeschlimannii* штамм «Kazakhstan» и ген 18S рибосомальной РНК, эндемичного для Российской Федерации вида клещей *Ixodes persulcatus*. Определены филогенетические связи внутри семейства иксодовых клещей и риккетсий группы клещевой пятнистой лихорадки.

Анализ полученных результатов позволил выделить три экологические группы риккетсий клещевого биотипа, выявленных на территориях России и Казахстана, по отношению к их преимущественным хозяевам – представителям различных родов иксодовых клещей (С.Н. Шпынов, Н.В. Рудаков).

Экология первой группы связана преимущественно с клещами родов *Dermacentor* и *Rhipicephalus* из подсемейства *Rhipicephalinae*. К этой группе можно отнести *R. sibirica*, *R. conorii* subsp. *caspiensis*, *R. slovacica*, а также *R. raoultii* (генотипы: RpA4, DnS14 и DnS28).

Риккетсии второй группы, к которым относятся *R. heilongjiangensis* и *R. aeschlimannii* штамм «Kazakhstan», связаны с двумя представителями рода *Haemaphysalis* (*H. concinna* и *H. punctata*).

Candidatus Rickettsia tarasevichiae, *R. helvetica* и *R. tamurae* связаны только с клещами рода *Ixodes* (*I. persulcatus*).

Таким образом, на территориях России и Казахстана в иксодовых клещах имеют распространение *R. sibirica*, являющаяся «классическим» патогеном человека, *R. conorii* subsp. *caspiensis*, *R. slovacica*, *R. heilongjiangensis*, *R. aeschlimannii* и *R. helvetica*, отнесенные к «новым» патогенам человека, и риккетсии с неизученной патогенностью для человека – *Rickettsia raoultii*, «*Candidatus Rickettsia tarasevichiae*» и *R. tamurae* (86 % гомологии).

Охарактеризованы эволюционные аспекты формирования паразитарных систем (переносчиков – иксодовых клещей и паразитов – риккетсий клещевого биотипа).

Проведено экспериментальное изучение патогенных свойств штаммов *R. tarasevichiae* (кандидат в новый вид риккетсий, циркулирующий в клещах *I. persulcatus* на различных



территориях РФ), в биопробах на лабораторных животных. Полученные результаты позволяют предполагать способность *R. tarasevichiae* вызывать нейроинфекцию у морских свинок (И.Е. Самойленко, Т.А. Решетникова и др.).

Отработана методика культивирования риккетсий (в том числе риккетсий новых видов, не культивирующихся на традиционных моделях) и анаплазм с использованием культур клеток Vero и НЕР-2 (Л.В. Кумпан). Проведено накопление биомассы 20 штаммов 6 видов риккетсий и 1 штамма анаплазм. С использованием живых биотехнологических систем (культуры клеток Vero, НЕР-2 и клещевая экспериментальная модель) проведено обновление коллекции штаммов риккетсий, имеющихся в институте. Идентифицированная с помощью молекулярно-биологических методов рабочая коллекция риккетсий представлена 49 штаммами, из них *R. sibirica subsp. sibirica* – 24 штамма, *R. sibirica subsp. BG-90* – 2, *R. heilongjiangensis* – 3, *R. slovaca* – 1, *R. tarasevichiae* – 10 и *R. raoultii* – 9 штаммов. Получены целльно-растворимые антигены *R. raoultii*, *R. tarasevichiae*, *R. heilongjiangensis*, *R. sibirica subsp. BG-90*, которые использованы в разработке диагностических препаратов для ИФА и РНИФ.

Разработана тест-система для определения антител к антигену *Rickettsia sibirica* в ИФА, которая обладает почти вдвое большей чувствительностью в сравнении с регламентированным методом РСК (91,7 и 52,9 %, соответственно) при сохранении высокой специфичности и упрощении постановки, и может быть рекомендована для диагностики КР (Н.В. Абрамова и др.).

К новым результатам относится также выявление заболевания клещевым риккетсиозом у больных после присасывания клещей в Омской области (Называевский район), ранее считавшейся не эндемичной по этой инфекции.

Молекулярно-биологическими методами доказана этиологическая роль *R. sibirica sensu stricto* в возникновении клещевого риккетсиоза.

Установлена циркуляция бартоонелл и риккетсий группы КПЛ в природных очагах Омской области. Установлено широкое инфицирование бартоонеллами подавляющего большинства видов мелких млекопитающих в пределах подтаежной подзоны, северной и южной лесостепи юга Западной Сибири,

а также иксодовых клещей. Впервые молекулярно-биологическими методами выявлена циркуляция в популяциях диких мелких млекопитающих двух известных видов бартоонелл: *Bartonella grahamii*, *B. taylorii* и кандидата в новый вид «*Candidatus Bartonella rudakovii*». Описан новый вид риккетсий *Rickettsia raoultii* sp. nov. (И.Е. Самойленко).

Впервые в Омской области серологически (в РНИФ с антигеном *Bartonella henselae*) был подтвержден диагноз «болезнь кошачьей царапины» у четырех больных. Полученные результаты могут послужить поводом рекомендовать более широкий спектр обследования при лимфаденитах с подозрением на зоонозную инфекцию (Г.В. Березкина).

На базе института функционирует Сибирский федеральный окружной центр по профилактике и борьбе со СПИД (СФОЦ СПИД), задачами которого является совершенствование организации борьбы с ВИЧ-инфекцией, осуществление разработки и внедрения в практику системы эпидемиологического надзора, мер профилактики и современных методов диагностики и лечения ВИЧ-инфицированных, а также усиление и расширение профилактической работы, в первую очередь, среди молодежи и наиболее уязвимых групп населения.

Актуальность перечисленных задач обусловлена сложной эпидемической ситуацией по этой инфекции. В связи с этим осуществляется постоянный мониторинг эпидемической ситуации по ВИЧ-инфекции в Сибирском федеральном округе, проводятся социоповеденческие исследования в группе риска по ВИЧ-инфекции; сделан прогноз эпидемических ситуаций. Изданы 9 ИМП по актуальным аспектам ВИЧ-инфекции в СФО (Г.А. Калачева, А.Т. Тюменцев, Л.И. Левахина, А.Н. Коломеец, И.В. Сергеева, Е.С. Довгополюк, Ю.Л. Рубина).

Общее число зарегистрированных ВИЧ-инфекционных на 01.01.2016 в СФО составило 209 429 человек, что соответствовало 20,8 % от всех выявленных лиц с ВИЧ в Российской Федерации. Основной причиной заражения ВИЧ-инфекцией в СФО в 2015 году являлись незащищенные половые контакты среди различных контингентов населения. Половой путь заражения в СФО в 2015 г. установлен в 50,1 % случаев. До 2015 г. парентеральный путь заражения в СФО, как и в РФ, доминировал, а в 2015 г. он составил 48,7 %.



СФОЦ СПИД выполняет широкий спектр лабораторных исследований для точной и ранней диагностики, позволяющий врачам-клиницистам назначить оптимальную тактику лечения и проводить своевременную коррекцию. Для достижения высокой надежности диагностики в лабораторном отделе СФОЦ СПИД используются тест-системы последнего поколения ведущих отечественных и зарубежных производителей. Комплекс современных лабораторных и информационных технологий обеспечивает высокое качество диагностических исследований. Технологический уровень соответствует всем требованиям, предъявляемым к современным клинико-диагностическим лабораториям. Лабораторный отдел оснащен автоматическими лабораторными анализаторами от ведущих мировых производителей, участвует в национальной программе контроля качества лабораторных исследований.

Институт оснащен современным лабораторным оборудованием для исследования генетической структуры безвредных микроорганизмов. С помощью секвенатора проводится определение генотипа и анализ мутаций вируса иммунодефицита человека и подтверждение результатов выявления возбудителей инфекций, осуществленных методом ПЦР. Особую значимость эти исследования имеют для осуществления систематического мониторинга резистентности вируса иммунодефицита к высокоактивным антиретровирусным препаратам с целью оптимизации терапии.

Разработан алгоритм проведения комплекса молекулярно-генетических методов для выявления и анализа мутаций резистентности ВИЧ к антиретровирусным препаратам, а также генотипирования ВИЧ в образцах плазмы

ВИЧ-позитивных пациентов из регионов СФО. Проведена оценка эффективности перинатальной профилактики передачи ВИЧ от матери к ребенку и оценен риск реализации ВИЧ-инфекции у детей, даны практические рекомендации.

Результаты научных исследований, выполненных сотрудниками института, получили признание не только в России, но и за рубежом, внедрены в практику здравоохранения, а также органов и организаций Роспотребнадзора. Научными сотрудниками института за последние годы разработано 37 методических указаний и рекомендаций по эпидемиологии, диагностике и профилактике природно-очаговых болезней, 5 санитарно-эпидемиологических правил (СП), 21 информационно-методическое письмо, получено 25 патентов на изобретения, издано 14 учебных пособий и руководств, 17 монографий.

Институт организовал и провел большой цикл научных и научно-практических конференций различного уровня по актуальным аспектам природно-очаговых болезней.

Ведется большая работа по подготовке научных кадров, выполнено и защищено более 70 докторских и кандидатских диссертаций.

В настоящее время в институте работают 6 докторов и 11 кандидатов наук.

Деятельность института неразрывно связана с интересами органов и учреждений Роспотребнадзора административных территорий не только Сибирского федерального округа, но и более широкого круга субъектов Российской Федерации в плане научного обеспечения эпидемиологического благополучия населения по природно-очаковым болезням и ВИЧ-инфекции.

Рудаков Николай Викторович – д-р мед. наук профессор, директор ОНИИПИ; rickettsia@mail.ru

Ястребов Владимир Константинович – д-р мед. наук профессор, заместитель директора по научной работе ОНИИПИ.

Rudakov Nikolay Viktorovich – Doctor of Medicine, Professor, Head of ONIPI; e-mail: rickettsia@mail.ru

Yastrebov Vladimir Konstantinovich – Doctor of Medicine, Professor, Deputy Head of scientific work of ONIPI.



УДК 591.2
ГРНТИ 34.25.29

ЭКТОПАРАЗИТЫ И НИДИКОЛЫ ПОЛЕВКИ-ЭКОНОМКИ (*MICROTUS OECONOMUS* PALL.) ИЗ ЧИСЛА КЛЕЩЕЙ (*ACARI, PARASITI-* *FORMES*) И БЛОХ (*INSECTA, SIPHONAPTERA*) В ЗАПАДНОЙ СИБИРИ И НА АЛТАЕ

И.И. Богданов, В.В. Якименко¹

Омский государственный педагогический университет
Россия, 644043, г. Омск, наб. Тухачевского, 14

¹ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора
Россия, 644080, г. Омск, просп. Мира, 7

Исследование проводится при финансовой поддержке гранта РНФ, проект № 14-50-00036

Изложены материалы по фауне эктопаразитов и нидиколов полевки-экономки *Microtus oeconomus* Pall. с восьми административных территорий Западной Сибири и Алтая, и Таймырского А.О., за период 1959–2003 гг. Оценены ландшафтно-географические и фаунистические особенности фауны гамазовых и иксодовых клещей и блох в различных ландшафтных зонах (подзонах) региона. Отражены фаунистические особенности эктопаразитов и нидиколов экономки в различных ландшафтно-географических условиях.

Ключевые слова: полевка-экономка, эктопаразиты, нидиколы, гамазовые клещи, иксодовые клещи, блохи, фауна.

ECTOPARASITES AND NIDIKOLEN OF THE ROOT VOLE (*MICROTUS OECONOMUS* PALL) AMONG TICKS (*ACARI, PARASITIFORMES*) AND FLEAS (*INSECTA,* *SIPHONAPTERA*) IN WESTERN SIBERIA AND ALTAI

I.I. Bogdanov, V.V. Yakimenko¹

Omsk State Pedagogical University
Russia, 644043, Omsk, nab. Tuhachevskogo., 14

¹FBUN «Omsk NII of Feral Herd Infections», Rosпотребнадзор
Russia, 644080, Omsk, prosp. Mira, 7

The article considers the materials on the fauna of ectoparasites and nidikolen of the root vole *Microtus oeconomus* Pall. from eight administrative territories of Western Siberia and Altai and Taimyr (1959–2003). The authors estimate landscape and faunal characteristics of the fauna for gamasid mites, ixodic ticks and fleas in different landscape zones (subzones) of the region. They describe faunal features of ectoparasites and nidikolen of the root vole in different landscape and geographical conditions.

Keywords: a root vole, an ectoparasites, nidikolen, gamasid mites, ixodic ticks, fleas, fauna.

Полевка-экономка (*Microtus oeconomus* Pall.) широко распространена на территории умеренного пояса Евразии, практически по-

всюду. Обычный или многочисленный вид, особенно приурочена к влажным биотомам, где часто доминирует в населении мелких



млекопитающих (Громов, Ербаева, 1995). Паразитиформные клещи (*Parasitiformes*) и блохи (*Siphonaptera*) занимают существенное место в паразитоценозе мелких млекопитающих и их гнезд, являясь участниками круговорота возбудителей ряда природно-очаговых инфекций.

Нами проанализированы сборы 1959–2003 гг. с 2244 экземпляров полевых-экономок и из 644 их гнезд на территории Таймырского и Ямало-Ненецкого АО, Тюменской, Томской, Омской, Новосибирской, Кемеровской областей, Алтайского края и Республики Алтай. Обнаружено 16 184 экз. клещей двух отрядов – 17 семейств, 47 родов и 115 видов; 2000 экз. блох трех семейств, 14 родов и 26 видов¹.

Со зверьков очесано 9489 экз. клещей 84 видов и 1886 экз. блох 25 видов, из гнезд собрано 6675 экз. клещей 91 вида и 114 экз. блох 11 видов.

В целом по региону среди гамазовых клещей, собранных со зверьков, абсолютным доминантом является *Laelaps hylaris*. Субдоминантов отмечено 5 (*Androlaelaps glasgowi*, *Hyperlaelaps arvalis*, *Haemogamasus ambulans*, *H. nidiformes*, *Hirstionyssus isabellinus*), обычных – 10, малочисленных – 20, редких – 42. В то же время в гнездах абсолютно доминирует *H. ambulans*; субдоминантами являются 4 вида (*A. glasgowi*, *Eulaelaps stabularis*, *H. nidiformes*, *Hi. isabellinus*), обычных – 10, малочисленных – 26, редких – 48. Среди иксодовых клещей на зверьках доминантами являются 2 вида: *Ixodes persulcatus* и *Dermacentor reticulatus*. Субдоминант один (*I. Apronophorus*), обычный один (*I. trianguliceps*), малочисленных два (*D. silvarum* и *Haemaphysalis concinna*). В то же время в гнездах находки клещей (*I. apronophorus*) единичны.

Среди блох не выявлено абсолютного доминанта на зверьках. Субдоминантов отмечено 7 (*Amalareus penicilliger*, *Megabothris rectangulatus*, *M. walkeri*, *Peromyscopsylla silvatica*, *Ctenophthalmus assimilis*, *Doratopsylla birulai*, *Hystriehopsylla talpae*), обычных – 4, малочисленных – 2, редких – 3. В то же время в гнездах абсолютно доминирует *Ct. assimilis*;

субдоминантом является *M. walkeri*, обычных видов – 1, малочисленных – 1, редких – 5.

На основании степени общности населения гамазовых клещей в различных природных зонах выделим следующие фаунистические комплексы: «Лесотундра», «Северная тайга», «Средняя тайга», «Южные леса» (южная тайга и подтаежные леса), «Лесостепь» (северная и южная лесостепь), «Салаир» (лесостепи, смешанные леса и низкогорная тайга предгорий Салаира), «Алтай – тайга» (горные леса Алтая и Кузнецкого Алатау) и «Алтай – горы» (высокогорья Алтая).

Обилие, видовое богатство и разнообразие клещей на зверьках и в их гнездах заметно отличаются в различных фаунистических комплексах.

В комплексе «Лесотундра» на зверьках доминирует *Hi. isabellinus*, в гнездах *Zercon ratisbonensis* (единственный случай доминирования свободноживущего вида). Субдоминантами на зверьках являются *L. alaskaensis* и *Hyp. arvalis* в гнездах *Hi. gudauricus*.

В комплексе «Северная тайга» на зверьках выраженного доминанта нет, субдоминант *L. hylaris*.

В комплексах «Средняя тайга» и «Южные леса» на зверьках доминант *L. hylaris*, субдоминантов нет.

В комплексе «Лесостепь» на зверьках два выраженных доминанта (*L. hylaris* и *H. ambulans*) и три субдоминанта (*A. glasgowi*, *Hyp. arvalis* и *Hi. isabellinus*); в гнездах два доминанта (*E. stabularis* и *H. ambulans*) и два субдоминанта (*A. glasgowi* и *Hi. isabellinus*).

В комплексе «Салаир» на зверьках один доминант (*L. hylaris*) и четыре субдоминанта (*A. glasgowi*, *Hyp. arvalis*, *H. ambulans* и *Hi. isabellinus*), в гнездах два доминанта (*A. glasgowi* и *H. ambulans*) и три субдоминанта (*P. oudemansi*, *E. stabularis* и *Hi. isabellinus*).

В комплексе «Алтай – тайга» на зверьках один доминант (*L. hylaris*) и три субдоминанта (*H. ambulans*, *H. nidiformes* и *Hi. isabellinus*) гнездах два доминанта (*H. ambulans* и *H. nidiformes*), субдоминантов нет.

В комплексе «Алтай – горы» на зверьках доминанта нет, субдоминантов два (*L. hylaris* и *H. nidiformes*).

Следовательно, набор доминантов и субдоминантов почти на всем протяжении региона на зверьках стабилен, в гнездах заметно

¹ В сборах и обработке материала активно участвовала безвременно ушедшая из жизни д-р. биол. наук М.Г. Малькова.



меняется. Общность населения иксодовых клещей между различными природными зонами невелика, только таежные леса Салаира, Кузнецкого Алатау и Алтая имеют высокую общность населения.

В южной тайге доминирует *I. trianguliceps*, субдоминант *I. apronophorus*.

В подтаежных лесах доминирует *I. persulcatus*, субдоминант *I. apronophorus*.

В северной лесостепи доминирует *D. reticulatus*, субдоминанты *I. apronophorus* и *I. persulcatus*.

В предгорной лесостепи Салаира доминируют *I. persulcatus* и *D. reticulatus*, субдоминант *I. apronophorus*.

В поймах рек предгорий Салаира доминирует *D. reticulatus*, субдоминант *I. persulcatus*.

В горной тайге доминирует *I. Persulcatus*, субдоминантов нет.

Для блох мы выделяем по тому же принципу следующие фаунистические комплексы: «Север» (лесотундра и северная тайга), «Тайга» (средняя и южная тайга), «Подтайга» (подтаежные леса), «Лесостепь» (северная и южная лесостепь), «Пойма» (поймы рек предгорий Салаира), «Алтай» (предгорные и горные леса Алтая, Салаира, Кузнецкого Алатау и высокогорья Алтая).

В комплексе «Север» нет выраженного доминанта, но имеется три субдоминанта (*M. rectangulatus*, *Am. sibirica* и *P. bidentata*). В комплексе «Тайга» есть один выраженный доминант (*L. silvatica*), субдоминантов нет. В комплексе «Подтайга» нет доминанта и лишь один субдоминант (*A. penicilliger*). В комплексе «Лесостепь» на зверьках два выраженных доминанта (*M. walkeri* и *Ct. assimilis*) и три субдоминанта (*A. penicilliger*, *D. birulai* и *H. talpae*); в гнездах один до-

минант (*Ct. assimilis*) и один субдоминант (*M. walkeri*). В комплексе «Алтай» один доминант (*A. penicilliger*) и два субдоминанта (*M. rectangulatus* и *Ct. assimilis*).

В целом население гамазовых клещей на полевках-экономках и в их гнездах отличается умеренным видовым богатством и разнообразием, средними и высокими показателями обилия, стабильным составом доминантов и субдоминантов на зверьках практически по всему региону и заметным различием доминантов и субдоминантов в разных частях региона в гнездах.

Население иксодовых клещей на полевках-экономках отличается весьма малой специфичностью. Оно отличается невысоким видовым богатством и разнообразием, невысокими показателями обилия, сходством доминирующих и многочисленных видов на большей части региона. Характерной чертой является наличие почти повсеместно клеща *I. apronophorus*, специфического паразита водяной полевки (*Arvicola terrestris* L.), что объясняется сходными условиями обитания этих двух видов (Иванов, 1975).

Население блох на полевках-экономках и в их гнездах отличается малой специфичностью, умеренным видовым богатством и разнообразием, невысокими показателями обилия, заметным различием доминирующих и многочисленных видов в разных частях региона. Видовое разнообразие и видовое богатство гамазовых и иксодовых клещей и блох, связанных с полевками-экономками, ниже, чем у блох, связанных с лесными полевками (*Clethrionomys* sp.), узкочерепной полевкой (*Microtus gregalis* Pall.) и её гнездами, но выше, чем у блох, связанных с водяной полевкой и её гнездами, а обилие – в целом выше.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Громов И.М., Ербаева М.А. Млекопитающие фауны России и сопредельных территорий. Зайцеобразные и грызуны. СПб.: ЗИН РАН, 1995. 521 с.
2. Малькова М.Г., Богданов И.И. Паразитофауна водяной полевки (*Arvicola terrestris* L.) и ее гнезд на юге Западной Сибири // Паразитология. 2004 (1). Т. 38. № 1. С. 33–45.
3. Малькова М.Г., Богданов И. И. Ландшафтные аспекты паразито-хозяйинных отношений членистоногих и узкочерепной полевки *Microtus gregalis* (Rodentia) в Западной Сибири // Паразитология. 2004 (2). Т. 38. № 4. С. 288–303.

REFERENCES

1. Gromov I. M., Erbaeva M. A. Mammals of the fauna of Russia and adjacent territories. Lagomorphs and rodents. SPb.: ZIN RAN, 1995. 521 p.
2. Mal'kova M. G., Bogdanov I. I., Parazitofauna of the water vole (*Arvicola terrestris* L.) and its nests in the South of Western Siberia // Parasitology. 2004 (1). Vol. 38. No. 1. Pp. 33–45.
3. Mal'kova M. G., Bogdanov I. I. Landscape aspects of host-parasite relations of arthropods and the field vole *Microtus gregalis* (Rodentia) in Western Siberia // Parasitology. 2004 (2). Vol. 38. No. 4. Pp. 288–303.



4. Иванов Д.И. Клещ *Ixodes apronophorus*, некоторые особенности его экологии и эпизоотологическое значение в очагах туляремии северной лесостепи Омской области: автореф. дис. ... канд. биол. наук. Новосибирск, 1975. 17 с.

Богданов Игорь Иванович – д-р биол. наук профессор, профессор кафедры экологии и природопользования Омского государственного педагогического университета.

Якименко Валерий Викторович – д-р биол. наук, заведующий лабораторией арбовирусных инфекций отдела природно-очаговых вирусных инфекций Омского НИИ природно-очаговых инфекций

4. Ivanov D. I. Tick *Ixodes apronophorus*, some features of its ecology and epizootiological importance in foci of tularemia in the Northern forest-steppe of Omsk region: Avtoref. dis.... cand. biol. Science. Novosibirsk, 1975. 17.

Bogdanov Igor Ivanovich – Dr. of Biol., Professor, Professor at the Department of Ecology and Environmental Management of Omsk State Pedagogical University.

Yakimenko Valery Viktorovich – Dr. of Biol., Head of the laboratory of arboviral infections at the Department of Feral Herd Infections of Omsk Scientific Research Institute of Feral Herd Infections.

УДК 57.017.23

ГРНТИ 34.25.29

ОБНАРУЖЕНИЕ НОВЫХ ЭПИЗООТИЧЕСКИХ УЧАСТКОВ В ТУВИНСКОМ ПРИРОДНОМ ОЧАГЕ ЧУМЫ

Д.Б. Вержуцкий¹, С.В. Ткаченко¹, Н.Ф. Галацевич¹, Н.А. Чумакова¹, Н.И. Ковалева¹,
М.Г. Ростовцев¹, А.В. Чумаков¹, Н.К. Немкова¹, И.С. Акимова¹, А.В. Холин, С.В. Балахонов
Иркутский научно-исследовательский противочумный институт
Сибири и Дальнего Востока Роспотребнадзора,
Россия, 664047, г. Иркутск, ул. Трилессера, 78; adm@chumin.irkutsk.ru
¹Тувинская противочумная станция Роспотребнадзора,
Россия, Республика Тыва, 667010, г. Кызыл, ул. Московская, 13

Рассмотрены проблемы пространственной трансформации Тувинского природного очага чумы. Показано, что за последние десятилетия возбудитель инфекции начал обнаруживаться на целом ряде новых территорий, где прежде никогда не регистрировался. Часть таких участков расположена на значительном удалении от прежних границ очага. Общая эпизоотическая территория достигает в настоящее время почти 1 млн гектаров. Присутствие возбудителя выявлено в пределах 11 самостоятельных популяций длиннохвостого суслика, что предполагает наличие в очаге не менее 11 автономных мезоочагов чумы.

Ключевые слова: *Yersinia pestis*, пространственная структура, рост активности природного очага.

NEW EPIZOOTIC AREAS DETECTION IN TUVAN PLAGUE NATURAL FOCUS

D.B. Verzhutskiy, S.V. Tkachenko¹, N.F. Galatsevich¹, N.A. Chumakova¹, N.I. Kovaleva¹,
N.G. Rostovtsev¹, A.V. Chumakov¹, N.K. Nemkova¹, I.S. Akimova¹, A.V. Holin, S.V. Balahonov
Irkutsk Research Anti plague Institute of
Siberia and Far East of Rospotrebnadzor,
Russia, 664047, Irkutsk, ul. Trilissera, 78; adm@chumin.irkutsk.ru
¹Tuvan Anti plague Station of Rospotrebnadzor,
Russia, Republic of Tyva, 667010, Kyzyl, ul. Moskovskaya, 13

© Д.Б. Вержуцкий, С.В. Ткаченко, Н.Ф. Галацевич, Н.А. Чумакова, Н.И. Ковалева, М.Г. Ростовцев,
А.В. Чумаков, Н.К. Немкова, И.С. Акимова, А.В. Холин, С.В. Балахонов, 2016



The article discusses the problems of spatial transformation of the Tuvan plague hot spot. The authors show that in the last decades an infection pathogen began to show up on a number of new areas where it was never recorded before. Some of these areas are located at a considerable distance from the former focus boundaries. The total epizootic area reaches is almost 1 million hectares now. The presence of the pathogen is found in around 11 separate populations of the long-tailed ground squirrel, which implies the presence of 11 independent plague mezo-foci in the focus at least.

Keywords: *Yersinia pestis*, spatial structure, activity increase of the hot spot.

В Тувинском природном очаге чумы с 2012 г. наблюдается резкое нарастание активности эпизоотий и регулярное вовлечение в эпизоотический процесс наиболее опасных, с эпидемиологической точки зрения, видов грызунов – серого и монгольского сурков, интенсивно промысливаемых местным населением [1]. Предпосылки развития такого сценария отмечались с конца 80-х гг. прошлого столетия, когда было выявлено начало повсеместного роста численности основного переносчика возбудителя чумы (и хранителя инфекции) – блохи *Citellophilus tesquorum* [2, 3]. За последние 10 лет обнаружен целый ряд новых энзоотических по чуме участков, где никогда ранее присутствие возбудителя не регистрировалось.

В июле 2006 г. выявлена циркуляция возбудителя чумы в урочище Холаш (бассейн р. Моген-Бурен), где отловлено 5 сусликов с антителами к чумному микробу. Участок расположен на приподнятой террасе правого берега р. Холаш, на высоте 2100 м над у. м. Биотоп – горная степь с фрагментарными включениями разнотравных субальпийских лугов на гидроморфных понижениях. Древесная растительность отсутствует. Поселения суслика в данном урочище имеют ленточный или, местами, мозаичный характер с плотностью в 1–5, иногда 6–10 зверьков на 1 га. Тарбаган на этой территории отсутствует, замещающаяся серым сурком, чьи ближайшие жилые поселения расположены в 5–6 км юго-восточнее на окраине урочища Бельдыр-Шоль. Пищух на данной территории в период обследования также не обнаружено. Из других фоновых видов мелких млекопитающих в значимых количествах встречалась лишь плоскочерепная полевка. В июле 2016 г. с территории расположенных неподалеку урочищ Бельдыр-Шоль и Ак-Холь выделены 3 культуры возбудителя чумы и получено 7 серопозитивных на эту инфекцию результатов. В урочище Ак-Холь имеются плотные поселения серого сурка. Данные находки подтверждают наличие в верхней части долины р. Моген-Бурен самостоятельно-го Моген-Буренского мезоочага чумы.

В 2008 г. выявлено сразу 4 новых эпизоотических участка – Верхний Оюк-Хем, Верхний Узун-Хем (оба относятся к Каргинскому мезоочагу), Средний Эльды-Хем (Барлыкский мезоочаг) и Чозы (новая территория, расположенная значительно восточнее известных границ очага).

Первые два участка находятся в субальпийском поясе, на территории, где располагались наиболее крупные плотные и стабильные группировки длиннохвостого суслика – «ядра» популяции. С обоих участков изолировано 37 культур возбудителя чумы. Это первые зарегистрированные случаи проникновения чумного микроба в такие группировки. Оба участка расположены в субальпийской зоне с развитыми куртинами дазифоры, можжевельника ложноказацкого и карликовой ивы. Древесная растительность отсутствует. Высота местности – 2420 и 2480 м над у. м. Из других зверьков встречаются отдельные колонии серого сурка, под камнями морен и в скалах присутствует плоскочерепная полевка, сменяемая на больших высотах полевкой большеухой.

Участок Средний Эльды-Хем расположен на южной периферии Барлыкского мезоочага чумы. Ближайшая точка, где ранее регистрировали присутствие чумного микроба, расположена в долине р. Барлык в 8 км западнее. Циркуляция возбудителя чумы установлена выделением культуры микроба и получением двух серопозитивных результатов от длиннохвостых сусликов. Участок представляет собой правобережную террасу р. Эльды-Хем, площадью около 300 га, занятую горно-степными биотопами, перемежающимися ленточными лиственничниками и ивняками вдоль постоянных и временных водотоков и переходящими в верхней части долины в субальпийские формации. Высота местности – 2080 м над у. м. Плотность населения суслика 1–5 зверьков на 1 га до выхода молодняка. Присутствуют плоскочерепная и стадная полевка, встречаются отдельные колонии даурской пишуки. Численность тарбагана достаточно высока и устойчива – в среднем по



правобережью реки колеблется от 0,5 до 0,7 жилых бутанов на 1 га.

Из материала, собранного в конце апреля 2008 г. при обследовании урочища Кара-Суг, расположенного в бассейне р. Чозы, в 40 км восточнее ранее известных эпизоотических проявлений, получено 2 серопозитивных на чуму результата от длиннохвостого суслика и даурской пищухи. В последующем серопозитивные находки в этом урочище регистрировали почти ежегодно, вплоть до 2016 г., когда здесь удалось изолировать культуру возбудителя от блох *C. tesquorum* из входов нор длиннохвостого суслика. Участок находится в предгорьях западной части хребта Восточный Танну-Ола и представляет собой правый макросклон долины р. Чоза с чередованием лесостепных и степных формаций с преобладанием в древостое лиственницы сибирской, различных ивняков по гидроморфным формациям и тополевыми вдоль пойменных биотопов основной реки и ее притоков. Абсолютная высота точек, где отлавливались зверьки с антителами к возбудителю чумы, варьировала от 1760 до 1840 м над у. м. Численность длиннохвостого суслика находилась на невысоком уровне – 1–5 зверьков на 1 га до начала выхода молодняка. Имелись поселения тарбагана и даурской пищухи с плотностью 0,3–0,5 жилых бутанов и 1–5 жилых колоний на 1 га, соответственно. Плотность населения мышевидных по участку в год обнаружения эпизоотий была невысокой, отмечены единичные колонии плоскочерепной и узкочерепной полевок.

В 2012 г. эпизоотические проявления обнаружены на территории участка Чолдак-Арт, где от блох *C. tesquorum*, снятых с длиннохвостого суслика, изолирована культура возбудителя чумы и от нескольких зверьков этого же вида получены серопозитивные результаты. Это место находится на южном макросклоне хребта Цаган-Шибету вблизи перевала Челдогорки. Группировки сусликов, обитающих здесь, относятся к Верхне-Барлыкской популяции зверька, что однозначно свидетельствует о самостоятельности данного эпизоотического участка и присвоении ему статуса отдельного мезоочага с соответствующим названием. Высота места выделения – 2300 м над у. м. Преобладают горно-степные и субальпийские растительные формации, древесная растительность отсутствует. Численность

суслика во время выявления эпизоотии была достаточно велика – 6–10 зверьков на 1 га, отмечены поселения тарбагана – 0,1–1,0 жилого бутана на 1 га, а также отдельные колонии стадной и плоскочерепной полевок.

В 2014 г. на фоне активных эпизоотий в Кара-Бельдырском мезоочаге чумы, выявлен новый эпизоотический участок Ак-Хем, расположенный в 4,5 км западнее урочища Толайты, где ранее регистрировалась эпизоотическая активность. Точки отлова сусликов с антителами к чумному микробу находились на высоте 2500 м над у. м. Древесная растительность здесь отсутствует, преобладают субальпийские биотопы по моренам последнего плейстоценового оледенения. Численность длиннохвостого суслика находится на среднем уровне, зарегистрированы отдельные жилые бутаны тарбагана и единичные колонии плоскочерепной и узкочерепной полевок. В том же году выявлена активная эпизоотия в верховьях р. Каргы на участке Кара-Яш (Каргинский мезоочаг), в «ядре» популяции длиннохвостого суслика. Высота местности здесь составляет 2220 м над у. м., преобладают субальпийские биотопы, древесная растительность отсутствует. Из зверьков-чумоносителей максимальная численность отмечается у длиннохвостого суслика, на прилегающей территории регистрируются отдельные бутаны серого сурка, имеются колонии плоскочерепной и стадной полевок.

В 2015 г. обнаружена эпизоотическая активность в урочище Дэспен, расположенном приблизительно в 100 км восточнее долины р. Чоза. В этот год за несколько туров обследования отловлено 4 длиннохвостых суслика и 1 даурская пищуха с антителами к чумному микробу. В середине августа 2016 года получено 5 серопозитивных на чуму результатов от сусликов. Территория с эпизоотическими проявлениями расположена в диапазоне высот от 1500 до 1630 м над у. м. По открытым биотопам отмечаются все переходные стадии травянистой растительности от сухостепных до субальпийских. Периметр котловины охвачен лиственничными лесами, с небольшой примесью других пород. Следует отметить, что поселения зверька, почти не прерываясь, тянутся в западном направлении в долины рек Серлиг-Оруг и Аптара и далее в бассейн р. Холу. Другое направление, где ленточные поселения



суслика выходят из Дэспенской котловины, идет в юго-восточном направлении вдоль автодороги, с выходом на южный шлейф предгорьев Восточного Танну-Ола. Плотность населения длиннохвостого суслика варьирует от низкой до высокой, сурки в котловине и ее ближайшем окружении отсутствуют, численность плоскочерепной и стадной полевок невелика, встречаются немногочисленные колонии даурской пищухи.

В 2015 г. выявлен еще один новый эпизоотический участок в верхней части долины р. Аспайты – крупного правобережного притока р. Моген-Бурен, на стыке границ Республик Тыва, Горный Алтай и Монголии. Это место расположено в 30 км на юго-запад от границ очага, здесь в конце августа отловлено 2 суслика с антителами к чумному микробу в диагностических титрах. Место представляет собой левобережную террасу р. Аспайты, площадь которой примерно составляет 200 га. Высота участка составляет 2260 м над у. м. Преобладает горно-степная растительность с включениями субальпийских элементов на увлажненных местах. Присутствуют лиственные ленточные леса, тополевики. Численность суслика невелика и варьировала в период работ от 1 до 5 зверьков на гектар. Встречаются отдельные бутаны тарбагана, ко-

лонии плоскочерепной и стадной полевок. Учитывая, что данный участок, хотя и находится в бассейне р. Моген-Бурен, но расположен на значительном удалении (более 30 км по прямой) от выявленных эпизоотических территорий в верховьях реки и связан с самостоятельной популяцией длиннохвостого суслика, его следует рассматривать как самостоятельный, Аспайтинский мезоочаг чумы.

Таким образом, к настоящему времени эпизоотические проявления чумы в южных районах Тувы зарегистрированы в 11 популяциях длиннохвостого суслика, что определяет существование в очаге, по меньшей мере, 11 автономных мезоочагов инфекции. Общая площадь очага, по крайним эпизоотическим проявлениям, достигает почти 1 млн га. Эпизоотии отмечаются в широком диапазоне высот – от 1500 до 2500 м над у. м. Это вызывает серьезные опасения в эпидемическом плане, так как возбудитель чумы вплотную приблизился к местам концентрации летних стоянок животноводов на верхних высотных поясах и непосредственно к границам населенных пунктов на нижних. На ряде впервые выявленных участков имеются поселения серого сурка и тарбагана, активно промысливаемых местным населением, что также увеличивает эпидемический потенциал очага.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Balakhonov S.V., Verzhutsky D.B., Holin A.V., Akimova I.S., Galatsevich N.F., Glushkov E.A., Tkachenko S.V. Increasing of epizootic activity in Tuva natural plague focus // Current Issues on Zoonotic Diseases, 2015. Vol. 21. P. 91–99.
2. Балахонов С.В., Корзун В.М., Вержущий Д.Б., Чипанин Е.В., Михайлов Е.П., Денисов А.В., Глушков Э.А., Акимова И.С. Особенности эпизоотической активности горных природных очагов чумы Сибири в XXI веке // Здоровье населения и среда обитания, 2014. Вып. 12 (261). С. 48–50.
3. Галацевич Н.Ф., Чульдун А.Ф. Многолетняя динамика численности пяти массовых видов блох длиннохвостого суслика в долине р. Каргы (Республика Тыва) // Известия Иркутского государственного университета. Серия биология, экология, 2015. Т. 14. С. 75–77.

Вержущий Дмитрий Борисович – д-р биол. наук, главный научный сотрудник зоолого-паразитологического отдела Иркутского научно-исследовательского противочумного института Сибири и Дальнего Востока Роспотребнадзора.

Ткаченко Сергей Владимирович – зоолог Тувинской противочумной станции Роспотребнадзора.

REFERENCES

1. Balakhonov S.V., Verzhutsky D.B., Holin A.V., Akimova I.S., Galatsevich N.F., Glushkov E.A., Tkachenko S.V. of epizootic activity Increasing in Tuva natural plague focus // Current Issues on Zoonotic Diseases, 2015. Vol. 21. P. 91–99.
2. Balakhonov S.V., Korzun V.M., Verzhutskiy D.B., Chipanin E.V., Mihaylov E.P., Denisov A.V., Glushkov E.A., Akimova I.S. Osobennosti epizooticheskoy aktivnosti gornyykh prirodnnykh ochagov chumy Sibiri v XXI veke // Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya, 2014. Vyp. 12 (261). S. 48–50.
3. Galatsevich N.F., Chul'dum A.F. Mnogoletnyaya dinamika chislennosti pyati massovykh vidov bloh dlinnohlostogo suslika v doline r. Kargy (Respublika Tyva) // Izvestiya Irkutskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya biologiya, ekologiya, 2015. T. 14. S. 75–77.

Verzhutskiy Dmitriy Borisovich – Dr. of Biol., Chief Researcher at Zoological and Parasitological Department of Irkutsk Research Antiplague Institute of Siberia and Far East of Rosпотребнадзор.

Tkachenko Sergey Vladimirovich – Zoologist at Tuvan Antiplague Station of Rosпотребнадзор.



Галацевич Нина Феликсовна – заведующая зоолого-паразитологической лабораторией Тувинской противочумной станции Роспотребнадзора.

Чумакова Наталья Александровна – паразитолог Тувинской противочумной станции Роспотребнадзора.

Ковалева Надежда Ивановна – паразитолог Тувинской противочумной станции Роспотребнадзора.

Ростовцев Михаил Григорьевич – зоолог Тувинской противочумной станции Роспотребнадзора.

Чумаков Александр Васильевич – зоолог Тувинской противочумной станции Роспотребнадзора.

Немцова Надежда Константиновна – заведующая бактериологической лабораторией Тувинской противочумной станции Роспотребнадзора.

Акимова Ирина Сергеевна – заместитель директора Тувинской противочумной станции Роспотребнадзора.

Холин Алексей Викторович – канд. биол. наук, научный сотрудник зоолого-паразитологического отдела Иркутского научно-исследовательского противочумного института Сибири и Дальнего Востока Роспотребнадзора.

Балахонов Сергей Владимирович – д-р мед. наук, директор Иркутского научно-исследовательского противочумного института Сибири и Дальнего Востока Роспотребнадзора.

Galatsevich Nina Feliksovna – Head of Zoological and Parasitological Laboratory of Tuvan Anti-plague Station of Rospotrebnadzor.

Chumakova Natalia Aleksandrovna – Parasitologist at Tuvan Anti-plague Station of Rospotrebnadzor.

Kovaleva Nadezhda Ivanovna – Parasitologist at Tuvan Anti-plague Station of Rospotrebnadzor.

Rostovtsev Mikhail Grigoryevich – Zoologist at Tuvan Anti-plague Station of Rospotrebnadzor.

Chumakov Alexander Vasilyevich – Zoologist at Tuvan Anti-plague Station of Rospotrebnadzor.

Nemcova Nadezhda Konstantinovna – Head of the Bacteriology Laboratory at Tuvan Anti-plague Station of Rospotrebnadzor.

Akimova Irina Sergeyevna – Deputy Director at Tuvan Anti-plague Station of Rospotrebnadzor.

Holin Aleksey Viktorovich – Candidate of Biol. Science, Research Scientist at Zoological and Parasitological Department of Irkutsk Research Anti-plague Institute of Siberia and Far East of Rospotrebnadzor.

Balakhonov Sergey Vladimirovich – Dr. of Med., Director of Irkutsk Research Anti-plague Institute of Siberia and Far East of Rospotrebnadzor.

УДК 550.74

ГРНТИ 34.25.05

ОПЫТ ГЕОКОДИРОВАНИЯ МЕСТООБИТАНИЙ ИКСОДОВЫХ КЛЕЩЕЙ И СОЗДАНИЕ ГИС-ТЕХНОЛОГИЙ В ПРИБАЙКАЛЬЕ

*Г.А. Данчинова, М.А. Хаснатинов, А.В. Ляпунов, Р.К. Федоров¹, В.В. Парамонов¹,
Э.Л. Манзарова, Н.А. Болотова, И.Г. Чумаченко², Г.М. Ружников¹*

*ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»,
Россия, 664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; iphr@sbamsr.irk.ru*

*¹ФГБУН «Институт динамики систем и теории управления» СО РАН,
664033, Иркутск, ул. Лермонтова, 134, а/я 292; idstu@icc.ru*

*²Управление Роспотребнадзора по Иркутской области
Россия, 664003, г. Иркутск, ул. Карла Маркса, д. 8; mail@38.rospotrebnadzor.ru*

Исследование выполнено при финансовой поддержке гранта РФФИ: № 15-47-04348

В статье приводится опыт создания системы современного геоинформационного кодирования местобитаний переносчиков опасных заболеваний человека – иксодовых клещей. Предприняты попытки объединения всех необходимых эпидемиологических данных и средств анализа на единой платформе. Создание ГИС-технологий будет основой обеспечения экологической безопасности в Прибайкалье, станет источником объективной информации и даст возможность оперативного принятия компетентных управленческих решений по



профилактике инфекционных заболеваний среди населения. В дальнейшем планируется размещение системы в сети Интернет для обеспечения открытого доступа всех заинтересованных людей к этим данным.

Ключевые слова: геоинформационное кодирование, иксодовый клещ, ГИС-технологии.

GEOCODING EXPERIENCE OF IXODIC TICKS' HABITATS AND CREATION OF GIS-TECHNOLOGIES IN BAIKAL REGION

G.A. Danchinova, M.A. Hasnatinov, A.V. Lyapunov, R.K. Fedorov¹, V.V. Peremonov¹, E.L. Manzarova, N.A. Bolotova, I.G. Chumachenko², G.M. Ruzhnikov¹

FGBNU «Research Centre of Health Aspects of a Family and the Person's Reproduction», Russia, 664003, Irkutsk, ul. Timiryazeva, 16; iphr@sbamsr.irk.ru

¹FGBNU «Institute of System Dynamics and Management Theory» SB RAN,

664033, Irkutsk, ul. Lermontova, 134, a/ya 292; idstu@icc.ru

²Rospotrebnadzor Administration in Irkutsk region

Russia, 664003, Irkutsk, ul. Karla Marksa, d. 8; mail@38.rospotrebnadzor.ru

The article experiences the creation of modern geoinformation coding system of habitats of carriers of the person's dangerous diseases - ixodic ticks. The authors present attempts to combine all the necessary epidemiological data and tools for analysis in a single platform. The creation of a geo-information system (GIS) will be a basis of ecological safety guarantee in Baikal region; it will be a source of true information and facilitate the competent administrative decision-making to prevent infectious diseases among the local people. After the completion, the system will be available to all concerned specialists and public as Internet-based service.

Keywords: geoinformation coding, an ixodic tick, GIS-technologies.

Иксодовые клещи являются переносчиками возбудителей целого спектра природно-очаговых заболеваний: клещевого энцефалита, клещевого боррелиоза, клещевого риккетсиоза, лихорадки Ку, гранулоцитарного анаплазмоза, моноцитарного эрлихиоза человека, бабезиоза, туляремии, омской и крымской геморрагических лихорадок и др. На территории России обитает не менее 60 видов иксодовых клещей, среди которых наибольшее эпидемиологическое значение имеет таежный клещ – *Ixodes persulcatus* P. Sch., 1930 – основной переносчик вышеперечисленных инфекций, широко распространен по всему ареалу. На втором месте по значимости – степной клещ *Dermacentor nuttalli* OL., 1929. Нами зарегистрированы укусы людей клещами: *Dermacentor silvarum* OL., 1932, *Haemaphysalis concinna* Koch, 1844 и даже *Amblyomma americanum* L. и *Rhipicephalus sanguineus* Latreille, 1806.

Сведения о присасываниях иксодовых клещей зарегистрированы в электронных базах, объединенных в локальную сеть, в которую заносятся все первичные данные, в том числе отмечается местность, где произошел укус клеща. Подобная информация по фактам укусов иксодовыми клещами, о проведенных

лабораторных исследованиях и профилактических мероприятиях содержится в Центре диагностики и профилактики клещевых инфекций ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», куда в последнее десятилетие ежегодно обращается от 6,5 до 8,5 тыс. человек.

Однако для обеспечения более эффективных мер профилактики необходим пространственный и временной анализ распространения клещей, в том числе инфицированных теми или иными возбудителями, в зависимости от естественных факторов (компонентов природы). Отсутствие эффективной технологии раннего выявления известных и новых патогенов и прогнозирование их распространения является одной из важных и острых проблем. На наш взгляд, одним из наиболее перспективных способов контроля за переносчиками и возбудителями инфекций может стать система непрерывного наблюдения. Первым шагом к созданию подобной системы является пространственный и временной анализ на основе математического моделирования и геоинформационных технологий. Все вышесказанное определило **цель настоящего исследования** – геокодирование



местообитаний иксодовых клещей и создание ГИС-технологий, позволяющее охарактеризовать эпидемическую опасность в любой географической точке любому заинтересованному субъекту.

Методы и подходы. Для достижения цели были созданы методы и разработаны новые подходы, ориентированные на создание информационно-аналитической среды (ИАС) с развитыми функциями обработки пространственных данных – прототип оригинальной открытой программной среды, основанный на Интернет-технологиях. Комплексная информационно-аналитическая среда (КИАС) разработана с применением ряда современных и перспективных стандартов и программных технологий, таких как WPS, ZOO-project, NodeJS и пр. Были реализованы функции сбора данных из разных источников, расширяемый набор функций пространственного анализа, представление и отображение информации. Для проведения геокодирования использована специализированная система хранения данных (СХД) – программно-аппаратное обеспечение надежного хранения данных на основе SAN Ready Storage 3994 с общей стартовой дисковой емкостью 62 Тбайт, гарантирующая надежное хранение пользовательских данных, бесперебойную работу и достаточно высокую скорость чтения/записи данных. В качестве ядра КИАС используется перспективная кроссплатформенная масштабируемая система управления контентом (Content management system – CSM) Calipso. В прототип КИАС интегрирован FTPS сервер, что позволило обеспечить защищенную удаленную загрузку пользовательских данных большого объема. Управление FTPS сервером осуществлено через разработанный модуль КИАС. Для хранения и обработки данных КИАС использована современная система управления базами данных (СУБД). В КИАС реализована система ввода и редактирования реляционных (табличных) данных, состоящая из подсистемы загрузки и нормализации данных и позволяющая пользователю создавать данные произвольной структуры с использованием единых классификаторов и пространственной привязки через Интернет. В СУБД содержится модуль Post GIS, функции которого необходимы для пространственного анализа, в частности, фильтров записей таблицы. Проведено иссле-

дование существующих технологий и созданы настраиваемые программные модули, обеспечивающие загрузку табличных данных, их нормализацию, дальнейшую обработку и пространственную привязку. Архитектура программной подсистемы состоит из dataTables, Open Layers, Open Source, Прокси и Forms модулей и СУБД. Для управления сервисами обработки геоданных в КИАС внедрен WPS-сервер. При этом архитектура КИАС разработана таким образом, чтобы обеспечить возможность расширения функциональности путем добавления новых сервисов. Для ввода, редактирования и анализа данных использованы классификаторы:

1. Международная классификация болезней МКБ-10;
2. Международный указатель научных названий растений (The International Plant Names Index, IPNI);
3. Таксономический классификатор биологического разнообразия животных России (А.Л. Лобанов. Зоологический институт РАН).

В КИАС реализован расширяемый набор функций пространственного анализа оценки активности, прогнозирования распространения иксодовых клещей. Применение WPS сервисов в расширяемой архитектуре комплексной информационно-аналитической среды активности, распространения и прогнозирования иксодовых клещей осуществляется впервые и позволяет использовать их различным программным системам через сеть Интернет. Разработанные нами сервисы расчета плотности точечных и линейных объектов в ячейках регулярной сетки производят подсчет количества объектов в ячейках. Также сконструированы сервисы интерполяции точечных данных на ячейки регулярной сетки методом естественных соседей и WPS-сервис пространственного статистического анализа данных. Сервисный подход (WPS) обеспечивает возможность применения различных статистических и алгебраических методов, необходимых для проведения пространственного статистического анализа, в том числе через нахождение коэффициентов корреляции и регрессии. Вся информация по проведенному анализу выдается не только пользователю, но и записывается в специализированный файл. Между всеми данными проводится анализ и поиск зависимостей.



Разработанный модуль отображения результатов выдает пространственные данные в различных форматах, доступных с помощью библиотеки GDAL. В качестве подложки можно использовать карты Google, Yandex, Open Street Map и т. д. Модуль имеет стандартные функции Web-сервисов отображения карт.

Результаты и обсуждение. Для территории Прибайкалья характерно широкое распространение иксодовых клещей – переносчиков опасных инфекций. В регионе (Иркутская область, Республика Бурятия и Забайкальский край) ежегодно регистрируется не менее 15–20 тысяч случаев присасываний иксодовых клещей. Местами обитания иксодовых клещей в этом регионе являются таежные, лесные, лесостепные и степные ландшафты. Наши эколого-эпидемиологические наблюдения, с разной интенсивностью проводимые с 1970-х гг. доказывают также наличие очагов «клещевых» инфекций с высоким лоймопотенциалом, в том числе в туристско-рекреационных зонах. Более половины людей, подвергшихся присасыванию клещей в Иркутской области, обращаются за диагностической и профилактической помощью в специализированные центры/кабинеты/инфекционные отделения.

Нами впервые предпринята попытка геокодирования местообитаний иксодовых клещей и создания ГИС-технологий. На первом этапе сформирована инфраструктура взаимодействия между всеми участниками информационного обмена; проведен ретроспективный анализ многолетних архивных наблюдений эколого-эпидемиологического характера за природными очагами клещевых инфекций в регионе (за более чем 30-летний период), созданы методы и разработаны новые подходы. На следующем этапе создан геопортал, имеющий открытую архитектуру, постоянный доступ к сети Интернет с наличием бесперебойного питания, эффективной системы хранения данных на базе модульного решения LSI Logics Engenio 3994 чистой емкостью 63,2 ТБ с возможностью организации RAID-массивов и прямого подключения четырех хостов. В рамках предложенной инфраструктуры созданы схемы и таблицы реляционных баз данных (БД) в структуре Геопортала ИДСТУ СО РАН. Для созданных таблиц загружены сведения о зарегистрированной активности иксодовых клещей. В таблицах

содержатся такие данные, как дата присасывания клеща, вид клеща, пол, состояние, название административной территории, результаты исследований на клещевые инфекции эта инфраструктура позволяет проводить расширение набора данных, а также обеспечивать последующее предоставление доступа к сервисам для обработки пространственной информации. Таким образом, сформирована современная инфраструктура, обеспечивающая возможность внесения, редактирования ретроспективных данных многолетних архивных наблюдений эколого-эпидемиологического характера за природными очагами клещевых инфекций на территории Прибайкалья. При этом в онлайн режиме доступно внесение новой информации практически за любой временной период, поскольку сформированная инфраструктура является расширяемой и адаптивной, что обеспечивает возможность ее использования для других территорий.

Для оценки численности клещей были использованы методы маршрутных учетов с географической привязкой численности и плотности населения клещей на основе GPS-навигации. Идентификация видовой принадлежности клещей производилась как по морфологическим признакам, так и на основе анализа нуклеотидной структуры межгенного спейсера ITS2 генома клеща, что позволяет достоверно идентифицировать трудноразличимые виды клещей и подтвердить идентификацию редких и заносных видов иксодовых клещей, опасных экзотическими заболеваниями. Наличие пространственной информации в виде координат GPS позволяет вносить результаты исследований в БД и выводить результаты в виде тематической карты. При этом наличие авторизации и доступа к системе по ролям позволяет регламентировать доступ к информации для всех участников информационного обмена. Созданное хранилище данных позволяет аккумулировать всю тематическую информацию, полученную от исполнителей; разработка сервиса загрузки данных позволяет проводить их геокодирование. Разработанная в рамках проекта инфраструктура на текущий момент обеспечивает возможность ввода данных в таблицы информационно-аналитической системы через компоненты web-интерфейса, а также осуществлять загрузку пользовательских данных, представленных в виде



электронных таблиц, формата Excel, а и документов формата CSV (Comma Separated Values). Загрузка пользовательских данных осуществляется оригинальным файловым менеджером, который через стандартный интернет-браузер позволяет производить все основные операции с файловой системой в системе хранения данных, а также осуществлять загрузку и выгрузку данных на/с рабочую станцию пользователя. Операции проводятся по протоколу HTTP. В случае, если передаваемые данные имеют большой объем или требуется обеспечить их защиту при передаче по открытым каналам связи, реализована возможность работы по протоколу FTPS (FileTransferProtocol + SSL). Кроме этого разработаны механизмы, предоставляющие возможность экстракции данных из табличных документов в таблицы реляционной БД. Для всех данных содержащихся в БД информационно-аналитической системы и имеющих какую-либо пространственную информацию проведено геокодирование. Геокодирование – процедура создания объектов карты на основе атрибутивных данных, в зависимости от характера которых, представляется как координатное, по объектам. Разработанный нами сервис геокодирования нормализует информацию о пространственном объекте, представленную в виде строки и сопоставляет значение

со значением, определённым в классификаторах. Для эффективного проведения нормализации ведутся исследования методов очистки данных. Предполагается, что при наличии в таблице названий административных районов, характеризующих расположение объектов, пользователь будет находить фрагмент карты при помощи геокодирования, а затем выбирать уже имеющийся объект или создавать новый на специализированном слое и связывать этот объект с записью таблицы. Благодаря этому предоставлена возможность отображать данные и результаты их анализа на тематических картах.

Полученные результаты сопоставимы с результатами, известными в мире. К настоящему времени аналогов подобных исследований применительно к клещевым инфекциям не существует. Подобная информация обеспечит наглядное представление о фауне иксодовых клещей, их распространении на территории Прибайкалья в разные периоды эпидемиологического сезона и степени опасности этих территорий в отношении риска заражения клещевыми инфекциями. Разработанные компоненты размещены в качестве подсистемы Геопортала, находящейся в настоящее время в опытной эксплуатации в тестовом режиме у создателей и специалистов Иркутского научного центра.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Бычков И.В., Ружников Г.М., Хмельнов А.Е., Фёдоров Р.К., Гаченко А.С., Шигаров А.О., Парамонов В.В. Формирование компонентов инфраструктуры пространственных данных для управления территориальным развитием // Вестник Кемеровского государственного университета. 2012. Т. 52, № 4. С. 30–37.

2. Данчинова Г.А., Ляпунов А.В., Петрова И.В., и др. Информационно-справочная система «Пациенты, подвергшиеся укусу клеща, результаты лабораторных исследований их клещей и сывороток крови, и меры профилактики» (ИСС «Клещи»). Программы для ЭВМ. Базы данных. Топологии интегральных микросхем 2009; 1.

3. Данчинова Г.А., Ляпунов А.В., Хаснатинов М.А., Арбатская Е.В., Туник Т.В., Манзарова Э.Л., Петрова И.В., Савелькаева М.В. Информационно-аналитическая система «Регистр обращаемости населения за медицинской помощью, результаты лабораторных исследований и профилактика инфекций» (ИАС «Регистр-инфекции»). Свидетельство № 2015620064 от 14 января 2015 г.

4. Ружников Г.М. Данчинова Г.А., Фёдоров Р.К., Хаснатинов М. А., Парамонов В.В., Ляпунов А.В. Современные технологии информационно-аналитичес-

REFERENCES

1. Bychkov I.V., Ruzhnikov G. M., Khmel'nov A.E., Fedorov R.K., Gachenko A.S., Shigarov A.O. Paramonov V.V. Formation of the components of a spatial data infrastructure for the management of territorial development // Vestnik of Kemerovo State University. 2012. T. 52, No. 4. Pp. 30–37.

2. Danchinova G.A., Lyapunov A.V., Petrova I.V., [at all]. Information system "Patients exposed to tick bites, the results of laboratory investigations of their ticks and serum, and prevention" (ISS "Ticks"). Computer programs for EVM. Database. Topographies of integrated circuits 2009; 1.

3. Danchinova G.A., Lyapunov A.V., Khasnatinov M.A., Arbatskaya E.V., Tunik, T.V., Manzarova E.L., Petrova I.V., Savel'kaeva M.V. Information-analytical system "Register of appealability of population for medical care, laboratory results and prevention of infections" (IAS "Register--infections"). Certificate No. 2015620064 from January 14, 2015.

4. Ruzhnikov G.M. Danchinova G. A., Fedorov R. K., Khasnatinov M. A., Paramonov V. V., Lyapunov V. A. Modern technologies of information and analytical assessment of activity and prognosis of the distri-



кой оценки активности и прогноза распространения иксодовых клещей на примере города Иркутска // Бюллетень СО РАМН. Том 32, № 6. 2012. С. 55–59.

5. *Парамонов В.В., Фёдоров Р.К., Ружников Г.М., Данчинова Г.А., Хаснатинов М.А., Ляпунов А.В.* Разработка информационно-аналитической среды оценки активности иксодовых клещей // Информационные технологии и системы: матер. Междунар. научн. конф. ИТС 2012, Беларусь, Минск: БГУИР, 2012. С. 258–259.

6. *Парамонов В.В., Фёдоров Р.К., Ружников Г.М., Данчинова Г.А., Хаснатинов М.А., Ляпунов А.В.* WEB-сервисы для оценки распространения активности иксодовых клещей // Тез. докл. II Российско-монгольской конф. молодых ученых по матем. моделированию, вычислительно-информационным технологиям и управлению (Иркутск (Россия) – Ханх (Монголия)). Иркутск: РИО ИДСТУ СО РАН, 2013. С. 47.

7. *Paramonov V. V., Fedorov R., Ruzhnikov G., Shumilov A.* Web-Based Analytical Information System for Spatial Data Processing // Communications in Computer and Information Science. Springer. 2013. Vol. 403. Pp. 93–101.

Данчинова Галина Анатольевна – д-р биол. наук, руководитель лаборатории трансмиссивных инфекций Научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека; e-mail: dan-chin@yandex.ru

Хаснатинов Максим Анатольевич – канд. биол. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории трансмиссивных инфекций; e-mail: khasnatinov@yandex.ru

Ляпунов Александр Валерьевич – канд. биол. наук, старший научный сотрудник лаборатории трансмиссивных инфекций Научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека, e-mail: liapunov.asp@mail.ru

Федоров Роман Константинович – канд. техн. наук, старший научный сотрудник лаборатории комплексных информационных систем Института динамики систем и теории управления им. В.М. Матросова СО РАН, e-mail: fedorov@icc.ru

Парамонов Вячеслав Владимирович – канд. техн. наук, старший научный сотрудник лаборатории комплексных информационных систем Института динамики систем и теории управления им. В.М. Матросова СО РАН, e-mail: slv@icc.ru

Манзарова Элина Лопсоновна – лаборант исследовательской лаборатории трансмиссивных инфекций Научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека.

Болотова Наталья Андреевна – младший научный сотрудник лаборатории трансмиссивных инфекций Научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека; e-mail: nataly2193@mail.ru

Чумаченко Ирина Георгиевна – зам. начальника отдела Управления Роспотребнадзора по Иркутской области

Ружников Геннадий Михайлович – канд. техн. наук, руководитель отдела Института динамики систем и теории управления им. В.М. Матросова СО РАН, e-mail: rugnikov@icc.ru

tribution of ticks on the example of Irkutsk. // Bulletin SB RAS. Volume 32, № 6. 2012. Pp. 55–59.

5. *Paramonov V.V., Fedorov R. K., Ruzhnikov G. M., Danchinova G. A., Khasnatinov M. A., Lyapunov A.V.* Development of information-analytical system of evaluation of activity of ticks // Information technologies and systems: proceedings of the international. Scientific. Conf. Its 2012, Belarus, Minsk: BSUIR, 2012. Pp. 258–259.

6. *Paramonov V.V., Fedorov R.K., Ruzhnikov G.M., Danchinova G.A., Khasnatinov M.A., Lyapunov A.V.* WEB services for assessment of proliferation activity of ixodic ticks // Abstracts of the II Russian-Mongolian Conference for young scientists on mathematical modeling, computing and information technologies and management (Irkutsk (Russia) – Hanh (Mongolia)). Irkutsk: RIO IDSTU SO RAN, 2013. P. 47.

7. *Paramonov V. V., Fedorov R., Ruzhnikov G., Shumilov A.* Web-Based Analytical Information System for Spatial Data Processing // Communications in Computer and Information Science. Springer. 2013. Vol. 403. Pp. 93–101.

Danchinova Galina Anatolyevna – Dr. of Biol., Head of Laboratory of Inoculable Infections at Scientific Center of Health Problems of a Family and the Person's Reproduction.

Khasnatinov Maxim Anatolyevich – Cand. of Biol., Leading Researcher at Laboratory of Inoculable Infections, khasnatinov@yandex.ru

Lyapunov Alexander Valeryevich – Cand. of Biol., Senior Research Scientist of Laboratory of Inoculable Infections at Scientific Center of Health Problems of a Family and the Person's Reproduction; e-mail: liapunov.asp@mail.ru

Fedorov Roman Konstantinovich – Cand. of Tech., senior research associate of laboratory of complex information systems at Matrosov Institute of System Dynamics and Management Theory of SB RAS.

Paramonov Vyacheslav Vladimirovich – Cand. Tech., Senior Research Scientist of Laboratory of Complex Information Systems at Matrosov Institute of System Dynamics and Management Theory of SB RAS; e-mail: slv@icc.ru

Manzarova Ellina of Lopsonovna – Laboratory Assistant of Research Laboratory of Inoculable Infections at Scientific Center of Health Problems of a Family and the Person's Reproduction.

Bolotova Natalya Andreevna – Junior Research Scientist of Laboratory of Inoculable Infections at Scientific Center of Health Problems of a Family and the Person's Reproduction; e-mail: nataly2193@mail.ru

Chumachenko Irina Georgiyevna – Deputy Head at the Department of Rospotrebnadzor Administration for Irkutsk region.

Ruzhnikov Gennadiy Mikhaylovich – Cand. of Tech., Head of Department at Matrosov Institute of System Dynamics and Management Theory of SB RAS; e-mail: rugnikov@icc.ru



УДК 614.446.3
ГРНТИ 34.25.39

О РЕЗУЛЬТАТАХ МОНИТОРИНГА АКТУАЛЬНЫХ ПАРАЗИТАРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В КРАСНОЯРСКОМ КРАЕ

Г.М. Дмитриева, Т.В. Кострыкина, Т.Г. Чепижко¹, Г.А. Евтушок¹, Г.М. Мартыновская¹
Управление Роспотребнадзора по Красноярскому краю, Красноярск
Россия, 660049, г. Красноярск, ул. Каратанова, д. 21; office@24.rospotrebnadzor.ru
¹ФБУЗ "Центр гигиены и эпидемиологии в Красноярском крае
Россия, 660100 Красноярск, Сопочная, 38; fguz@24.rospotrebnadz

Авторами определена актуальность для населения Красноярского края таких природно-очаговых биогельминтозов, как дифиллоботриоз и описторхоз, изложены результаты санитарно-паразитологического мониторинга за природно-очаговыми биогельминтозами и санитарно-противоэпидемических мероприятий.

Ключевые слова: природно-очаговые биогельминтозы, дифиллоботриоз, описторхоз, санитарно-паразитологический мониторинг работы очистных сооружений канализации населенных мест.

THE RESULTS OF MONITORING RELEVANT PARASITIC DISEASES IN KRASNOYARSK KRAI

G.M. Dmitriyeva, T.V. Kostrykina, T.G. Chepizhko¹, G.A. Evtushok¹, G.M. Martynovskaya¹
Rospotrebnadzor Administration of Krasnoyarsk krai, Krasnoyarsk
Russia, 660049, Krasnoyarsk, ul. Karatanova, 21; office@24.rospotrebnadzor.ru
¹FBUZ «Center of hygiene and epidemiology in Krasnoyarsk Krai», Krasnoyarsk
Russia, 660100, Krasnoyarsk, Sopochnaya, 38; fguz@24.rospotrebnadz

The authors define relevance for the population of Krasnoyarsk Krai of such natural focal biohelminthoses as diphyllobothriasis and opisthorchiasis and give the results of sanitary and parasitological monitoring of natural focal biohelminthoses, sanitary and anti-epidemic actions.

Keywords: natural focal biohelminthoses, diphyllobothriasis, opisthorchiasis, sanitary and parasitological monitoring of work of sewerage treatment facilities in conglomeration.

В крае отмечается высокий уровень заболеваемости дифиллоботриозом, который превышает показатели заболеваемости по Российской Федерации более чем в 10 раз. Наиболее высокий уровень заболеваемости дифиллоботриозом регистрируется в трех основных природных очагах дифиллоботриоза [4]. Первый очаг связан с Красноярским водохранилищем (города Дивногорск, Минусинск, Минусинский, Балахтинский, Новоселовский, Краснотуранский, Шушенский районы). Второй очаг связан с озерно-речной системой реки Казыр, притока реки Тубы (Каратузский, Идринский районы). Третий очаг – река Енисей (Ени-

сейский, Туруханский районы, Таймырский и Эвенкийский муниципальные районы).

Чаше дифиллоботриозом болеет работающее (27,4 %), неработающее население (44,7 %) и пенсионеры (15,7 %). Заражение происходит в основном при любительской рыбной ловле (56,4 %), нередко при приобретении рыбы у частных лиц (37,2 %). В большинстве случаев население заражается дифиллоботриозом при употреблении щуки и икры щуки (60,7 %), налима (17,2 %), выловленных на Красноярском водохранилище (48,4 %), в р. Енисей и ее притоках (37,3 %), за пределами Красноярского края (14,3 %).



Высокий уровень заболеваемости описторхозом в крае с превышением показателей заболеваемости по Российской Федерации в три раза регистрируется среди населения эндемичных территорий Причулымья, входящих в Обь-Иртышский водный бассейн: города Ачинск, Назарово и Ачинский, Бирилюсский, Больнеулуйский, Назаровский, Тухтетский районы. Установлено, что наиболее часто заражается и болеет описторхозом работающее (26,8 %), неработающее население (20,4 %) и пенсионеры (19,6 %). В 66,7 % случаев больные либо члены их семей занимаются любительской рыбной ловлей, в 28,3 % случаев приобретают рыбу у частных лиц и в местах несанкционированной торговли. Заражение населения описторхозом происходит в домашних условиях (67,5 %) при употреблении в пищу рыбы карповых пород, добытой в основном в реке Чулым (36,5 %), в 16,5 % – на реках Ангаре, Бирюсе, в т. ч. ельца, карпа (48,0 %), плотвы и сороги (25,0 %), леща (19,4 %) и язя (7,0 %), приготовленной с нарушением правил термической обработки (53,8 % – малосолёная, 28,0 % – вяленая, копчёная, 18,0 % – без должной термической обработки) [1, 2].

Одной из причин эпидемиологического неблагополучия по природно-очаговым биогельминтозам в крае является отсутствие в селах очистных сооружений канализации и системы эффективного обеззараживания (дезинвазии) сточных вод и их осадков, что поддерживает интенсивную циркуляцию возбудителей гельминтозов. Ситуация подтверждается результатами исследования проб сточной воды и их осадков. В сточной воде после очистки возбудители дифиллоботриоза определялись в 5,3 % проб, возбудители описторхоза – в 0,2 %. Интенсивность циркуляции возбудителей паразитарных болезней в водоемах края подтверждается обнаружением в 0,4–2,7 % проб выловленной рыбы возбудителей дифиллоботриоза; в 0,2–1,1 % проб рыбы – возбудителей описторхоза.

Учитывая эпидемиологическое неблагополучие по паразитарным болезням, высокую эпидемиологическую опасность сточных вод, вопросы профилактики природно-очаговых биогельминтозов решаются во взаимодействии с органами исполнительной власти Красноярского края, в том числе министерством здравоохранения, министерством энергетики и жилищно-коммунального хозяйства, министер-

ством сельского хозяйства, органами местного самоуправления городов и районов, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Красноярском крае», Службой по ветеринарному надзору Красноярского края, Управлением Россельхознадзора по Красноярскому краю, референс-центром по мониторингу за биогельминтозами ФБУН «Тюменский НИИ краевой инфекционной патологии» Роспотребнадзора.

Для проведения комплекса дополнительных санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий в крае на региональном уровне разработаны и реализуются: постановления главного государственного санитарного врача по Красноярскому краю, приказы Управления Роспотребнадзора по Красноярскому краю, соглашение с ФБУН Тюменский НИИ краевой инфекционной патологии Роспотребнадзора, программы по профилактике природно-очаговых биогельминтозов, санитарно-паразитологического мониторинга работы очистных сооружений канализации населенных мест.

Одной из задач реализации Программы санитарно-паразитологического мониторинга работы очистных сооружений канализации населенных мест является внедрение в практику работы очистных сооружений канализации препаратов ингибирования и стимулирования с высокой овицидной эффективностью [3, 5].

Санитарные правила и нормы СанПиН 3.2.3215-14 «Профилактика паразитарных болезней на территории Российской Федерации», вступившие в действие с 10.01.2015 г., позволяют установить контроль выполнения юридическими лицами и индивидуальными предпринимателями мероприятий по охране окружающей среды от загрязнения возбудителями паразитарных болезней в части обеспечения дезинвазии сточных вод путем непрерывного проведения дезинвазионных мероприятий на очистных сооружениях вне зависимости от результатов санитарно-паразитологических исследований, проводимых в рамках мониторинга, планового (внепланового), производственного контроля. СанПиН 3.2.3215-14 регламентирует внедрение промышленных методов дезинвазии осадков сточных вод на очистных сооружениях, в том числе с применением овицидов биологического ингибирования-стимулирования, и нормирует эффективность дезинвазии сточных вод и их осадков, сбрасываемых в поверхностные водоемы.



В результате в крае решены вопросы очистки сточных вод с применением овицидных препаратов на 44 очистных сооружениях из 72 функционирующих (61,9 %), что позволило снизить долю загрязненных проб сточной воды после очистки с 7,1–8,2 % проб сточной воды в 2006–2007 гг. до 4,3–5,3 % в 2013–2014 гг. В последние 10 лет отмечается умеренная тенденция снижения как заболеваемости дифиллоботриозом с темпом снижения 5,1 %, так и заболеваемости описторхозом с темпом снижения 1,2 %.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Гузеева Т.М.* Актуальные проблемы паразитарной заболеваемости в Российской Федерации // Актуальные аспекты паразитарных заболеваний в современный период: сб. материалов Всерос. конф. Тюмень, 2013. С. 41–44.
2. *Степанова Т.Ф., Корначев С.А.* Разработка новых подходов к эпидемиологическому анализу заболеваемости паразитарными болезнями // Актуальные аспекты паразитарных заболеваний в современный период: сб. материалов Всерос. конф. Тюмень, 2013. С. 161–165.
3. *Упырев А.В., Думбадзе О.С.* Использование овицидов растительного происхождения для дезинвазии сточных вод // Актуальные аспекты паразитарных заболеваний в современный период: сб. материалов Всерос. конф. Тюмень, 2013. С. 168–170.
4. *Ястребов В.К.* Экология, эпидемиология и распространение дифиллоботриозов в Сибири и на Дальнем Востоке // Актуальные аспекты паразитарных заболеваний в современный период: сб. материалов Всерос. конф. Тюмень, 2013. С. 205–207.
5. *Пригодин А.В., Грибова О.А., Хроменкова Е.П.* Новые технологии дезинвазии объектов окружающей среды препаратами биологического ингибирования-стимулирования // Актуальные аспекты паразитарных заболеваний в современный период: сб. материалов Всерос. конф. Тюмень, 2008. С. 167–168.

Г.М. Дмитриева – заместитель руководителя, e-mail: dmitrieva gm@24.rospotrcfonadzor.ru

Т.В. Кострыкина – заместитель отдела эпидемиологического надзора.

Т.Г. Чепижко – заместитель главного врача; e-mail: chepizhko_tg@24.rosпотреbnadzor.ru

Г.А. Евтушок – заведующий отделом природно-очаговых инфекций.

Г.М. Мартыновская – заведующий отделением паразитологических исследований.

Таким образом, межведомственное взаимодействие по проблемам актуальных природно-очаговых биогельминтозов позволяет разработать комплекс мероприятий, направленных на профилактику заражений, использовать полученные результаты для принятия эффективных управленческих решений, информировать заинтересованные службы и ведомства, что в итоге способствует улучшению эпидемиологической ситуации по природно-очаговым биогельминтозам на территории края.

REFERENCES

1. *Guzeeva T.M.* Aktual'nye problemy parazitarnoy zabolevaemosti v Rossiyskoy Federatsii // Aktual'nye aspekty parazitarnykh zabolevaniy v sovremenny period: sb. materialov Vseros. konf. Tyumen', 2013. S. 41–44.
2. *Stepanova T.F., Kornachev S.A.* Razrabotka novykh podkhodov k epidemiologicheskomu analizu zabolevaemosti parazitarnymi boleznyami // Aktual'nye aspekty parazitarnykh zabolevaniy v sovremenny period: sb. materialov Vseros. konf. Tyumen', 2013. S. 161–165.
3. *Upyrev A.V., Dumbadze O.S.* Ispol'zovanie ovitsidov rastitel'nogo proishozhdeniya dlya dezinvazii stochnykh vod // Aktual'nye aspekty parazitarnykh zabolevaniy v sovremenny period: sb. materialov Vseros. konf. Tyumen', 2013. S. 168–170.
4. *Yastrebov V.K.* Ekologiya, epidemiologiya i rasprostranenie difillobotriozov v Sibiri i na Dal'nem Vostoke // Aktual'nye aspekty parazitarnykh zabolevaniy v sovremenny period: sb. materialov Vseros. konf. Tyumen', 2013. S. 205–207.
5. *Prigodin A.V., Gribova O.A., Hromenkova E.P.* Novye tehnologii dezinvazii ob'ektov okruzhayushey sredy preparatami biologicheskogo ingibirovaniya-stimulirovaniya // Aktual'nye aspekty parazitarnykh zabolevaniy v sovremenny period: sb. materialov Vseros. konf. Tyumen', 2008. S. 167–168.

G.M. Dmitriyeva – Deputy Head; e-mail: dmitrieva gm@24.rospotrcfonadzor.ru

T.V. Kostrykina – Deputy Head at the Department of Epidemiological Surveillance.

T.G. Chepizhko – Deputy Chief Doctor e-mail: chepizhko_tg@24.rosпотреbnadzor.ru

G.A. Evtushok – Head at the Department of Ferbal Herd Infections.

G.M. Martynovskaya – Head at the Department of Parasitological Researches.



УДК 614.446.3
ГРНТИ 34.25.15

НОЗОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА И РАСПРОСТРАНЕНИЕ КЛЕЩЕВЫХ ИНФЕКЦИЙ В КАЗАХСТАНЕ

Р.А. Егембердиева, А.М. Дмитриевский, Ж.Ж. Шапиева¹, А.А. Туребеков²,
Л.Т. Ералиева, А.Ш. Орадова, Н.А. Туребеков³, С.С. Тастанова¹, Л.К. Зиядина¹,
У.Б. Усенов¹, К.С. Абдиева³, Ш. Фрай⁴, С. Эссбауэр^{3,4}

Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова
Казахстан 050000, Алматы, Толе-би 94

¹Научно-практический центр санитарно-эпидемиологической экспертизы и мониторинга
Казахстан, Алматы, Ауэзова ул., 84

²Западно-Казахстанская государственная медицинская академия имени М. Оспанова
Казахстан, Актобе

³Центр международного здравоохранения, Университет им. Людвига-Максимилиана
Германия, Мюнхен

⁴Институт микробиологии Бундесвера, Германия, Мюнхен

В статье приведены данные по изучению зараженности клещей вирусом клещевого энцефалита в регионах Казахстана, неэндемичных по клещевому энцефалиту. Впервые на территории Казахстана в клещах выявлены *B. burgdorferi*, *B. miyamotoi*, *E. muris*, *A. phagocytophilum*. В Западно-Казахстанской области в клещах и сыворотках лиц выявлены патогены астраханской пятнистой лихорадки (*R. conorii*). Впервые в Алматинской области обнаружены в клещах *Rickettsia raoultii*, *Rickettsia slovaca* и трех новых риккетсий, видовая принадлежность которых пока не установлена.

Ключевые слова: геморрагическая лихорадка, клещевой энцефалит, клещевые риккетсиозы, иксодовый клещевой боррелиоз, туляремия, Казахстан.

NOSOLOGICAL STRUCTURE AND INCIDENCES OF TICK-BORNE INFECTIONS IN KAZAKHSTAN

R.A. Egemberdieva, A.M. Dmitrovskiy, Zh.Zh. Shapiyeva¹, A.A. Turebekov², L.T. Eralieva, A.Sh. Oradova, N.A. Turebekov³, S.S. Tastanova¹, L.K. Ziyadina¹, U.B. Usenov¹, K.S. Abdieva³, Sh. Fray⁴, S. Essbauer^{3,4}

Asfendiyarov Kazakh National Medical University
Kazakhstan, 050000, Almaty, Tole-bi 94

¹Scientific and Practical Center of Sanitary-Epidemiological Expertise and Monitoring
Kazakhstan, Almaty, ul. Auezova, 84

²Ospanov West Kazakhstan State Medical Academy, Kazakhstan, Aktobe

³Center for International Health, Ludwig-Maximilians University, Germany, Munich

⁴Bundeswehr Institute of Microbiology, Germany, Munich

The article presents data on the study of ticks infestation with TBE virus in non-endemic regions of Kazakhstan. For the first time in Kazakhstan *B. burgdorferi*, *B. miyamotoi*, *E. muris*, *A. phagocytophilum* are detected in ticks. Pathogen of Astrakhan spotted fever (*R. conorii*) are identified in ticks and persons' sera in West Kazakhstan region. For the first time *Rickettsia raoultii*, *Rickettsia slovaca* are detected in ticks and in three new rickettsiae in Almaty region. However, species affiliation has not been established yet.

Keywords: hemorrhagic fever, TBE, ticks rickettsiae, ixodic tick-borne borreliosis, tularemia, Kazakhstan.

© Р.А. Егембердиева, А.М. Дмитриевский, Ж.Ж. Шапиева, А.А. Туребеков, Л.Т. Ералиева, А.Ш. Орадова, Н.А. Туребеков, С.С. Тастанова, Л.К. Зиядина, У.Б. Усенов, К.С. Абдиева, Ш. Фрай, С. Эссбауэр, 2016



На территории Республики Казахстан в настоящее время официально регистрируются такие инфекционные заболевания, передаваемые клещами, как Конго-Крымская геморрагическая лихорадка, клещевой энцефалит (КЭ), клещевые риккетсиозы (КР), иксодовый клещевой боррелиоз (ИКБ), туляремия. Для указанных заболеваний характерна природная очаговость и наблюдаемый в течение последних 20–25 лет неуклонный рост уровня заболеваемости.

Цель исследования. Изучить нозологическую структуру инфекций, передаваемых клещами в эндемичных регионах Казахстана.

Материалы и методы. Исследование клещей в Северо-Казахстанской, Западно-Казахстанской, Актюбинской, Жамбылской, Карагандинской, Кызылординской, Южно-Казахстанской областях методом РРВ-ПЦР с гибридизационно-флюоресцентной детекцией с использованием тест-системы «Амплисенс-TBEV, *Borrelia burgdorferi* s.l., *Anaplasma phagocytophilum*, *Ehrlichia chaffeensis*/ *Ehrlichia muris*» – FRT (производства ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва). Исследование сывороток крови от лиц с присасыванием клещей на наличие антител класса IgM и IgG к вирусу КЭ и IgG к боррелиям определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием российских коммерческих наборов тест-систем производства «Вектор-Бест».

Результаты. В 2008 году были проведены исследования клещей из Алматинской и Восточно-Казахстанской областей на базе ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, г. Москва (большая благодарность и признательность Карань Л.С.). На территории Восточно-Казахстанской области (окрестности г. Риддер, г. Зыряновск) установлена зараженность клещей *I. persulcatus* вирусом клещевого энцефалита на уровне 2,8 % (8 из 281). При генотипировании все изоляты отнесены к сибирскому подтипу TBEV. Впервые были выявлены ДНК *B. burgdorferi* s.l. в 40,6 % проб (в 114 из 281); *A. phagocytophilum* – 2,1 % (6 из 281); *E. chaffeensis*/ *E. muris* – 7,8 % (22 из 281). При типировании патогенных эрлихий все они были отнесены к *E. muris*. В 2,1 % проб была обнаружена ДНК *B. miyamotoi*, предполагаемого этиологического агента острого лихорадочного заболе-

вания, возникающего после присасывания иксодового клеща.

На территории Алматинской области (окрестности Талгарского, Карасайского районов, г. Текели, г. Алматы) зараженность клещей *I. persulcatus* вирусом клещевого энцефалита установлена на уровне 3,3 % (7 из 212), положительные результаты определялись в клещах, собранных в г. Текели. Впервые выявлены ДНК *B. burgdorferi* s.l. в 36,8 % проб (в 78 из 212); *A. phagocytophilum* – 1,4 % (3 из 212); *E. muris* – 6,1 % (13 из 212). В 5,7 % проб была обнаружена ДНК *B. miyamotoi*.

Эндемичными регионами по клещевому энцефалиту раньше являлись Акмолинская (Алексеевский район), Костанайская (Ленинский, Семиозерный, Урицкий, Карасуйский, Федоровский районы), Карагандинская (Тельманский, Мичуринский, Улытауский районы и окрестности г. Караганды), Северо-Казахстанская (Кокшетауский район) области. С середины 70-х годов прошлого столетия заболеваемость клещевым энцефалитом в данных регионах не регистрируется. В настоящее время эндемичными регионами по клещевому энцефалиту являются Алматинская и Восточно-Казахстанская области. Однако в июле 2014 г. отмечено осложнение эпидемиологической ситуации по клещевому энцефалиту в Акмолинской области, где впервые в Сандыктауском районе зарегистрированы четыре случая заболевания. Предварительный диагноз «клещевой энцефалит» у всех заболевших был установлен по клиническим симптомам и в дальнейшем подтвержден лабораторно методом ИФА.

В 2013 году нами исследовано 242 клеща *D. marginatus* (64 %), *D. reticulatus* (36 %) из Северо-Казахстанской области. Зараженность клещей вирусом клещевого энцефалита составила 23,5 %, возбудителем иксодового клещевого боррелиоза (*B. burgdorferi* s.l.) составила 0 %. От лиц с укусами клеща из Северо-Казахстанской области (г. Петропавловск, Кызылжарский район) методом ИФА были исследованы также 125 сывороток крови на наличие антител класса IgM, IgG к вирусу КЭ и антител класса IgG к боррелиям. В результате исследования определены антитела к вирусу клещевого энцефалита класса IgM в четырех случаях (3,2 %), IgG в трех случаях



(2,4 %), IgG к боррелиям в одном случае (0,8 %).

В Карагандинской области (Абайский, Шетский районы) зараженность вирусом КЭ клещей *D. marginatus* установлена в 44,7 % (в Абайском районе – 47,5 %, в Шетском – 37,5 %), РНК ВКЭ обнаружена в 63 клещах из 141.

В 2014 году в Актыбинской области (Каргалинский, Хобдинский районы) исследовано 33 клеща *Dermacentor marginatus*. Зараженность клещей вирусом КЭ установлена на уровне 3,0 % (1 из 33), *E. muris* – 72,7 % (24 из 33), *A. phagocytophilum* – 6,1 % (2 из 33), на клещевой боррелиоз результаты получены отрицательные. Антитела IgG к вирусу КЭ определены в 1 из 44 (2,3 %) сывороток крови от лица с укусом клеща.

В Атырауской области (г. Атырау, с. Жумекен, с. Дынгыл) исследовано 7 клещей *H. asiaticum*, *H. anatolicum*, *R. pumilio*. Зараженность *E. muris* установлена в 100 % (7 из 7). Возбудители КЭ, боррелиоза, анаплазмоза не были обнаружены. В сыворотках крови от лиц с укусом клеща в 10,0 % определены антитела IgG к вирусу КЭ (3 из 30).

В Кызылординской области (с. Аль-Фараби Сырдарьинского района) исследовано 30 клещей *D. niveus*. Зараженность *E. muris* составила 6,7 % (2 из 30). Возбудители КЭ, боррелиоза, анаплазмоза не были обнаружены.

В Жамбылской области (Мойынкумский район) исследовано 30 клещей *D. Daghestanicus*. Результаты исследования на зараженность вирусом КЭ, боррелиоза, анаплазмоза, эрлихиоза отрицательные.

В Южно-Казахстанской области в сыворотках крови от лиц с укусами клеща в 6,0 % определены антитела IgG к вирусу КЭ (3 из 50).

В 90-х годах прошлого столетия клещевой риккетсиоз (КР) отмечался в 15 областях. С 1993 по 1996 г. КР регистрировался в единичных случаях в Акмолинской, Актыбинской, Атырауской, Жамбылской, Западно-Казахстанской, Карагандинской, Кокчетавской, Кустанайской, Южно-Казахстанской областях; с 1997 г. по настоящее время на данных территориях КР, по официальным данным, не был установлен. В Алматинской области с 1993 по 1996 г. больных КР было от 32 до 12 случаев (показатель заболеваемости составлял 2,71–0,95). С 2002 г. КР в Алматинской

области не регистрируется. На современном этапе эндемичными регионами официально являются Северо-Казахстанская, Павлодарская, Восточно-Казахстанская и Кызылординская области.

Ранее С.Е. Смирновой (2007) было доказано наличие возбудителя Астраханской пятнистой лихорадки (*R. conorii*) в клещах, собранных в Западно-Казахстанской области. В 2014 г. нами собрано 15 сывороток крови пациентов на этих территориях: 7 – от лиц с укусом клеща, 7 – от больных с лихорадкой неизвестной этиологии, 1 – от больного пневмонией. Сыворотки были исследованы в лаборатории Омского НИИ природно-очаговых инфекций на наличие антител к *R. conorii* в реакции непрямой иммунофлюоресценции (РНИФ) (большая благодарность и признательность директору НИИ, проф. Н.В. Рудакову и коллективу). В результате впервые в Казахстане обнаружены антитела к *R. conorii* в 53,3 % случаев (в 8 из 15). Полученные результаты свидетельствуют о наличии заболеваний астраханской пятнистой лихорадкой на территории Западно-Казахстанской области (Самойленко И.Е. и др., 2015).

В результате наших исследований в 2015–2016 гг. в Алматинской области обнаружены *Rickettsia raoultii* и *Rickettsia slovaca* в клещах *D. niveus*, *D. marginatus*, *D. reticulatus*. Кроме того, обнаружено три новых риккетсии, видовую принадлежность которых предстоит установить. Полученные результаты свидетельствуют в первую очередь о широком разнообразии риккетсий в Казахстане.

Обсуждение. На территориях официально не являющихся эндемичными по КЭ в клещах определялась РНК ВКЭ (Северо-Казахстанская, Карагандинская, Актыбинская обл.), у лиц с укусами клещей обнаружены антитела к ВКЭ (Северо-Казахстанская, Актыбинская, Атырауская, Южно-Казахстанская). В 2014 г. в Акмолинской области (Сандыктауском районе) впервые зарегистрированы четыре случая КЭ. Данные факты свидетельствуют об ухудшении эпидобстановки по КЭ, расширении границ природных очагов КЭ, необходимости дальнейшего и углубленного изучения ситуации по клещевому энцефалиту в Казахстане.

Впервые на территории Казахстана в клещах выявлена *B. Burgdorferi*, *B. Miyamotoi*, *E. Muris*, *A. Phagocytophilum* (Алматинская,



Восточно-Казахстанская, Кызылординская, Актюбинская, Атырауская). В Западно-Казахстанской области в клещах и сыворотках лиц выявлены патогены Астраханской пятнистой лихорадки (*R. conorii*). Впервые в Алма-тинской области обнаружены в клещах *Rickettsia raoultii*, *Rickettsia slovaca* и три новых

риккетсии, видовая принадлежность которых пока не установлена.

Полученные результаты свидетельствуют о широком разнообразии спектра инфекций, передаваемых клещами в Казахстане, и необходимости глубокого изучения данного направления.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Смирнова С.Е. Крымская-Конго геморрагическая лихорадка (этиология, эпидемиология и лабораторная диагностика). М., 2007. 304 с.
2. Самойленко И.Е., Рудаков Н.В., Решетникова Т.А., Егембердиева Р.А., Шаламова Е.В., Штрек С.В., Кумпан Л.В. Результаты выявления антител к риккетсиям в сыворотках крови пациентов в Омской области и Западно-Казахстанской области Республики Казахстан// Эпидемиология и вакцинопрофилактика, 2015. № 1. С. 36–38.

REFERENCES

1. Smirnov S.E. Crimean-Congo hemorrhagic fever (etiology, epidemiology and laboratory diagnostics). M., 2007. 304 p.
2. Samoylenko I.E., Rudakov N. V., Reshetnikova T.A., Egemberdieva R.A., Shalamova E.V., Shtrek S. V., Kumpan L.V.. Results detection of antibodies to Rickettsia in blood sera from patients in Omsk oblast and West Kazakhstan oblast of Republic of Kazakhstan// Epidemiology and vaccinal prevention, 2015. No. 1. S. 36–38.

УДК 636.093
ГРНТИ 34.25.29

ВЕКТОРНЫЙ КОМПОНЕНТ ПРИРОДНОГО ОЧАГА ТРАНСМИССИВНЫХ ИНФЕКЦИЙ В ДЕЛЬТЕ ДОНА

М.В. Забашта, А.П. Савченко, Н.Л. Пичурина, Л.В. Романова, А.В. Забашта
ФКУЗ «Ростовский-на-Дону противочумный институт» Роспотребнадзора
Россия, 344002, г. Ростов-на-Дону, ул. М. Горького, 117/40

В работе приведены результаты изучения фауны, сезонной динамики численности и эпизоотологического значения кровососущих членистоногих в природном очаге вирусных и бактериальных инфекций в дельте Дона. В результате проведенных эпизоотологических и лабораторных исследований установлена современная фауна кровососущих членистоногих, получены данные о сезонной динамике численности, экологических особенностях и биотопической приуроченности, а также об участии их в циркуляции возбудителей вирусной и бактериальной природы в природных очагах трансмиссивных инфекций в дельте Дона: ЛЗН, Синдбис, КЭ, ИКБ, МЭЧ и туляремии. Полученные данные могут быть использованы при проведении своевременных профилактических мероприятий для обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения.

Ключевые слова: кровососущие членистоногие, арбовирусные инфекции, дельта Дона, Ростов-на-Дону.

VECTOR COMPONENT OF THE NATURAL FOCUS OF ARTHROPOD-BORNE INFECTIONS IN THE DELTA OF THE DON

M.V. Zabashta, A.P. Savchenko, N.L. Pichurina, L.V. Romanov, A.V. Zabashta
Rostov-on-Don Antiplague Institute of Rospotrebnadzor, Russia
Russia, 344002, Rostov-on-Don, ul. M. Gor'kogo, 117/40



The article gives the results of the fauna study, the seasonal population dynamics and epidemiological importance of blood-sucking arthropods in the natural focus of viral and bacterial infections in the delta of the Don. As a result of epizootic and laboratory the authors determine modern fauna of bloodsucking arthropods. They present data on the seasonal population dynamics, environmental features and biotopical confinedness, as well as their participation in the circulation of pathogens of viral and bacterial origin in the natural focus of infections in the delta of the Don - WNV, Sindbis, CE, SDS, Mach and tularemia. The data obtained can be used in carrying out timely preventive measures to ensure sanitary and epidemiological welfare of the population.

Keywords: blood-sucking arthropods, arbovirus infections, the delta of the Don, Rostov-on-Don.

Введение. Дельты южных рек Европейской части России являются уникальными территориями и характеризуются хорошо развитыми плавнями, биоразнообразием растительного и животного мира, особенно ценны своими рыбохозяйственными ресурсами.

Дельта Дона общей площадью 540 км представляет собой заболоченную низину, пересеченную прирусловыми валами современных рукавов, протоками и многочисленными ериками, образующих множество крупных и мелких островов. В период сильных ветров западных и юго-западных направлений понижения рельефа острова дельты подвергаются затоплению водой из Таганрогского залива. Образуется большое количество временных водоемов, служащих местами массового выплода кровососущих комаров. Кровососущие комары и иксодовые клещи, в свою очередь, являются одним из основных компонентов природных очагов опасных инфекций, обеспечивая трансмиссию возбудителей бактериальной, вирусной природы и сохранение их в межэпизootический период.

В дельте Дона в результате многолетнего мониторинга природно-очаговых инфекций выявлены природные очаги лихорадки Западного Нила и туляремии (Романова В.П. и др., 1955; Боженко В.П., 1958; Налетов В.Г., 1991; Забашта М.В., 2012). В то же время современная фауна, особенности экологии и эпизоотологическое значение кровососущих членистоногих в природном очаге трансмиссивных вирусных и бактериальных инфекций в дельте Дона изучены не достаточно.

Цель исследования – изучение фауны, сезонной динамики численности и эпизоотологического значения кровососущих членистоногих в природном очаге вирусных и бактериальных инфекций в дельте Дона.

Материалы и методы. В дельте Дона учет кровососущих членистоногих проводился в 2015 г., с марта по ноябрь, и в 2016 г., в феврале-августе. Эпизоотологический мониторинг проведен на островах приморской части дель-

ты: в урочищах Зеленков и Борисов Сад (Азовский район); в смешанных гнездовых колониях околоводных птиц районе гирла Средняя Кутерьма и на острове Большой Дворян (Неклиновский район); на территории низменной южной части дельты – в окрестностях Азова; рыбоводных прудов с гнездовыми колониями околоводных птиц и на озере Лебяжье (Азовский район, с. Кулешовка, с. Кагальник). Для выявления локального распределения кровососущих комаров территория обследования была разделена на станции, отличающиеся по характеру растительности.

Имаго комаров отлавливали и учитывали ловушкой Криштала «на себе» в течение 20 минут. Преимагинальные стадии кровососущих комаров отлавливались кюветой и пипеткой из различных временных водоемов. Личинки и куколки кровососущих комаров для определения видовой принадлежности дорасщивались до имаго. Для достоверного определения и пополнения коллекции часть имаго самок и самцов накалывали на энтомологические булавки № 000, 00, минуции, предварительно замаривая хлороформом (экспозиция 10–15 минут), и этикетировали с указанием даты, места сбора, биотопа и имени коллектора (Гуцевич и др., 1970; Голуб и др., 2012). Иксодовых клещей собирали на флаг, численность определяли количеством экземпляров на флага/километр.

Определение кровососущих членистоногих проводили в соответствии с таблицами (Гуцевич А.В. и др., 1970., Олсуфьев Н.Г., 1977; Филиппова Н.А., 1977, 1997; Becker N. et al., 2010). При лабораторных исследованиях кровососущих членистоногих использовали методы иммуноферментного анализа (ИФА) и полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Кровососущие комары. При эпизоотологическом мониторинге в дельте Дона выявлено обитание 18 видов кровососущих комаров четырех родов *Anopheles maculipennis* Meigen, 1818; *Anopheles hyrcanus* Pallas, 1771; *Coquillettidia richiardii* Ficalbi, 1889;



*Aedes*² *caspius* Pallas, 1771; *Aedes dorsalis* Meigen, 1830; *Aedes cantans*, Meigen, 1818; *Aedes riparius* Dyar et Knab, 1907; *Aedes excrucians*, Walker, 1956; *Aedes eudeus* Denisova, 1955; *Aedes annulipes* Meigen, 1830; *Aedes flavescens*, Muller, 1764; *Aedes cataphylla* Dyar, 1916; *Aedes leucomelas*, Meigen, 1804; *Aedes sticticus*, Meigen, 1838; *Aedes vexans* Meigen, 1830; *Aedes cinereus* Meigen, 1818; *Culex modestus* Ficalbi, 1889; *Culex pipiens* Linnaeus, 1758.

При анализе материалов публикаций установлено, что *A. cantans*, *A. riparius*, *A. eudeus*, *A. annulipes*, *A. cataphylla*, *A. sticticus*, *A. leucomelas* в дельте Дона отловлены впервые. Кроме дельты Дона, эти виды встречались в пойменных и плакорных искусственных лесах на юго-западе области.

Первые личинки кровососущих комаров выявлены в середине марта. Основным местом выплода послужили разнообразные временные водоемы в понижениях с невысоким травостоем и опавшей прошлогодней листвой на заливных лугах, на опушках пойменных лесов, среди деревьев и тростника. Количество личинок в некоторых водоемах может достигать 300–400 экз. на 1 кв. м. Период активности имаго отмечен с апреля по октябрь. Массовое появление начинается в первой декаде мая и продолжается в течение месяца. Наибольшей численности в дельте Дона кровососущие комары достигают в мае-июне, после чего происходит постепенное ее снижение и уменьшение видового разнообразия. Повторный всплеск численности зависит от образования в июне-июле водоемов, в связи с нагоном воды ветрами юго-западного направления или обильных ливневых осадков.

Наиболее многочисленными видами в дельте Дона являются *A. cinereus*, *A. vexans*, *A. cantans*, *A. annulipes*, немногочисленными – *A. caspius* и *C. modestus*. При этом в луговых и тростниковых стациях основным доминантом становится сначала *A. cinereus*, а затем позднелетний *A. vexans*. Максимальная численность *A. cinereus* установлена в июне в гнездовой колонии больших бакланов (626 экз. за 20 мин. учета), в тростнике (542 экз.), на лугу (516 экз.) и на опушке леса (428 экз.). Для

A. vexans установлен рост численности в первой половине июня (80–110 экз.) и повторный пик численности во второй половине июля с максимумом на лугу (330 экз.) и в пойменном лесу (403 экз.). Всплеск численности связан с образованием временных водоемов, в результате нагона воды умеренным ветром 6–8 м/с юго-западного направления, вызвавшим подтопление практически всех островов. Через несколько дней в небольших понижениях в оставшихся водоемах, уже успевших уменьшиться в размерах в результате высоких дневных температур (30–32 °C), было обнаружено большое число личинок II–III возраста. Численность личинок в маленьких лужицах, размером около 100 кв. см могла достигать до 100–150 экз. Из собранных здесь личинок были выведены имаго самок и самцов *A. vexans*.

В пойменных лесах преобладают и достигают высокой численности *A. cantans*, *A. annulipes*, *A. vexans*, а также *A. cinereus*, который активно разлетается из основных мест выплода в другие биотопы. В отличие от других многочисленных видов комары группы «cantans» имеют одно поколение в году, период их активности длится с мая по июль. Общая численность комаров группы «cantans» достигла максимума в июне, в ясеневом и белотопольном лесах дельты – 118,0 экз. и 192,0 экз. соответственно. Немногочисленные виды *A. caspius* и *C. modestus* приурочены к пойменным биотопам, луговым и тростниковым стациям дельты Дона соответственно. Для указанных видов характерно несколько генераций в году, поэтому в сборах встречаются с апреля по октябрь, с максимумом численности в июле (74,2 экз. и 62,2 экз. соответственно).

Следует отметить, что приведенные количественные значения массовых видов оценивают интенсивность нападения комаров на человека, но не являются абсолютными и не могут отразить реальную численность кровососущих комаров, которая визуальна в данных стациях была выше.

При исследовании проб кровососущих комаров в ИФА выявлены маркеры вируса Западного Нила (ЗН) в трех пробах *A. cinereus*, отловленных в гнездовой колонии больших бакланов, в пробе от которых также был обнаружен антиген вируса ЗН. Антиген вируса Синдбис выявлен в пробе *A. excrucians*. При исследовании методом ПЦР получены положительные результаты на иксодовый клеще-

² В настоящей публикации авторы используют классификацию Эдвардса (1932) и Вилкерсона с соавт. (2015), согласно которой таксон *Ochlerotatus* Lynch Arribalza, 1891 рассматривается в качестве подрода рода *Aedes* Meigen, 1818.



вой боррелиоз (ИКБ) в пробах *A. vexans*, *A. cinereus* и *A. annulipes* и на моноцитарный эрлихиоз человека (МЭЧ) в пробах *A. cinereus* и *A. annulipes*. По результатам исследований массовых видов кровососущих комаров на ИКБ и МЭЧ можно высказать предположение о возможном участии их в циркуляции боррелий и эрлихий в качестве дополнительных переносчиков.

Иксодовые клещи. В результате эпизотологического обследования территории дельты Дона было установлено обитание трех видов клещей: *Dermacentor reticulatus* (Fabricius, 1794), *Rhipicephalus rossicus* Yakimov et Kohl-Yakimova, 1911 и *Ixodes ricinus* (Linnaeus, 1758). Ранее последний вид на островах дельты не обнаруживали. Нами отловлены единичные экземпляры *I. ricinus* в травостое на опушке леса в ур. Зеленков Сад и Борисов Сад. На островную часть дельты *I. ricinus* мог быть занесен с такими видами птиц, как черный дрозд *Turdus merula* (Linnaeus, 1758), певчий дрозд *Turdus philomelos* C.L. Brehm, 1831, лесной конек *Anthus trivialis* (Linnaeus, 1758) и сойка *Garrulus glandarius* (Linnaeus, 1758). При осмотре птиц, отловленных в окрестностях Ростова-на-Дону в период пролета, с указанных видов были собраны нимфы и имаго *I. ricinus*.

Появление первых экземпляров *D. reticulatus* отмечено в феврале, которое, вероятно, связано с мягкой, теплой зимой и с высокими для этого месяца температурами воздуха. Максимальной численности достигает в марте – 144 экз. и апреле – 108 экз. на флаго-км. В мае происходит уменьшение численности – 64 экз. на флаго-км, затем – спад численности, единичные экземпляры встречаются ежемесячно до декабря. Несмотря на постоянные затопления дельты при нагонных явлениях вид не погибает в теплое время года и успешно перезимовывает. Основные места сбора клещей на островах приурочены к тропам и лежкам пятнистых оленей *Cervus Nippon*, Temminck, 1838, изначально завезенных в ур. Зеленков Сад. В настоящее время олени свободно перемещаются по островной части дельты и разносят клещей с острова на остров. Разносу клещей также способствуют пасущиеся на островах табуны лошадей и небольшие стада крупного рогатого скота. Кроме того, существенную роль в этом процессе играют и обитающие на островах лисицы *Vulpes vulpes* Lin-

naeus, 1758. Они неоднократно наблюдались в ур. Зеленков Сад, Борисов Сад, на колонии больших бакланов возле гирла Средняя Кутерьма были обнаружены жилые выводковые норы.

Клещи *R. rossicus* выявлены в конце мая и до августа в окрестностях рыбоводных прудов и районе выпаса скота в Азовском районе, на островах дельты вид не отмечен. Наибольшей численности вид достигает в июне – 25–30 экз. на флаго-км. Основными прокормителями преимагинальных стадий служат мелкие млекопитающие, птицы, а имаго – зайцы и КРС.

При лабораторном исследовании иксодовых клещей молекулярно-генетическим методом были получены положительные пробы на туляремию, МЭЧ (*D. reticulatus*) и ИКБ (*D. reticulatus*, *I. ricinus*).

Слепни тесно связаны с пойменными влажными биотопами. Наличие большого числа разнообразных водоемов в дельте способствует благоприятному развитию личинок и обеспечивает влажность, необходимую для взрослых особей.

Нами отловлено два вида слепней *Chrysops relictus* Meigen, 1820 и *Tabanus bromius* (Linnaeus, 1761), последний вид редок, собраны единичные экземпляры. Первые особи *C. relictus* отмечены в начале июля в различных биотопах. Пика численности вид достигает в конце августа – начале сентября. При визуальной оценке вокруг человека летало 45–50 активно нападающих особей. Лёт *C. relictus* длился до конца сентября, после чего численность заметно снизилась. Основными прокормителями слепней здесь являются крупные млекопитающие и возможно колониальные виды птиц.

При исследовании слепней на наличие возбудителей природно-очаговых инфекций получены положительные результаты: серологическим методом в пробе *T. bromius* получен антиген вируса клещевого энцефалита (КЭ), а методом ПЦР в трех пробах *C. relictus* выявлена ДНК *Borrelia burgdorferi* и в одной пробе – ДНК возбудителя туляремии. Данные результаты лабораторных исследований могут свидетельствовать об участии слепней в циркуляции указанных инфекционных агентов. При этом слепни могут служить механическими переносчиками возбудителей ИКБ, МЭЧ и туляремии.



Таким образом, в результате проведенных эпизоотологических и лабораторных исследований установлена современная фауна кровососущих членистоногих, получены данные о сезонной динамике численности, экологических особенностях и биотопической приуроченности, а также об участии их в циркуляции возбудителей вирусной и бактериальной природы в природных очагах трансмиссивных инфекций в дельте Дона: ЛЗН, Синдбис, КЭ, ИКБ, МЭЧ и туляремии. Полученные данные о видовом разнообразии, численности и стациальной приуроченности кровососущих членистоногих в природных очагах трансмиссивных

инфекций могут быть использованы при проведении своевременных профилактических мероприятий для обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения.

В заключение авторы выражают благодарность за консультации и оказанную помощь в определении кровососущих комаров А.В. Халину (ЗИН РАН), а также руководству и сотрудникам ГБУ «Дирекция особо охраняемых природных территорий областного значения» за возможность проведения исследований на территории государственного природного заказника «Дельта Дона».

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Боженко В.П. Дельтовый природный очаг туляремии юга РСФСР // Природноочаговые заболевания. Тр. науч. конф. М., 1958. Т. 8. С. 217–232.
2. Голуб В.Б., Цуриков М.Н., Прокин А.А. Коллекции насекомых: сбор, обработка и хранение материала / М., 2012. 339 с.
3. Гутцевич А.В., Мончадский А.С., Штакельберг А.А. Комары (Семейство Culicidae) / Фауна СССР. Насекомые двукрылые. Л., 1970. Т. 3, вып. 4. 384 с.
4. Забашта М.В. Экологические и эпидемиологические аспекты лихорадки Западного Нила (на примере Ростовской области): автореф. дис. ... канд. биол. наук. Ростов-на-Дону, 2012. 22 с.
5. Налетов В.Г. Природный очаг туляремии дельты реки Дон в условиях интенсивного хозяйственного освоения территории: автореф. дис. ... канд. биол. наук. Ставрополь, 1991. 25 с.
6. Олсуфьев Н.Г. Слепни. Семейство Tabanidae / Фауна СССР. Насекомые двукрылые. Л., 1977. Т. 7, вып. 2. 435 с.
7. Романова В.П., Боженко В.П., Яковлев М.Г. Материалы изучения пойменного туляремийного очага // Сб. науч. тр.: Природно-очаговые болезни человека и краевая эпидемиол. М., 1955. С. 83–89.
8. Филиппова Н.А. Иксодовые клещи подсемейства Ixodinae / Фауна СССР. Паукообразные. Л., 1977. Т. IV, Вып. 4. 481 с.
9. Филиппова Н.А. Иксодовые клещи подсемейства Amblyomminiinae / Фауна России и сопредельных стран. Паукообразные. СПб, 1997. Т. IV, Вып. 5. 436 с.
10. Becker N., Petric D., Zgomba M. et al. Mosquitoes and their control. Heidelberg, 2010. 577 p.
11. Edwards F.W. Diptera, fam. Culicidae. Brussels: Desmet-Verteneuil, 1932. 258 pp. (Genera Insectorum, Fascicle. 194).
12. Wilkerson R.C., Linton Y.-M., Fonseca D.M. et al. Making mosquito taxonomy useful: a stable classification of tribe Aedini that balances utility with current knowledge of evolutionary relationships (Diptera: Culicidae) PLoS One. 2015. Vol. 10, № 7. P. e0133602.

REFERENCES

1. Bozhenko V.P. Delta natural focus of tularemia in the South of the RSFSR // Natural focal diseases. Tr. scientific. Conf. M., 1958. T. 8. S. 217–232.
2. Golub V.B., Tsurikov M.N., Prokin A.A. Collections of insects: collection, processing and storage of the material. M., 2012. 339 S.
3. Gutsevich A.V., Monchadskii A.S., Shtakelberg, A.A. Mosquitoes (The family of Culicidae) Fauna of the USSR. Insects Diptera. L., 1970. Vol. 3, issue. 4. 384 p.
4. Zabashta M.V. Ecological and epidemiological aspects of the Western Nile fever (in terms of Rostov region): author. dis. Cand.Sc. {Biology} Rostov-on-Don, 2012. 22 p.
5. Naletov V.G. Natural focus of tularemia in the Delta of the Don in the conditions of intensive economic development of the territory: author. dis. Cand. Sc. {Biology} Stavropol, 1991. 25 P.
6. Olsuf'ev N. G. Horseflies. The family of Tabanidae / Fauna of the USSR. Insects Diptera. L., 1977. Vol. 7, issue. 2. 435 P.
7. Romanov P. V., Bozhenko, V. P., Yakovlev M. G. Materials of the study of the floodplain tularemia focus // Scientific Proc.Tr.: Natural focal diseases of the man and territorial Epidemiology. M., 1955. Pp. 83–89.
8. Filippova N.A. Ixodid ticks of the subfamily Ixodinae / Fauna of the USSR. Arachnid. L., 1977. T. IV, Vol.4. 481 p.
9. Filippova N.A. Ixodid ticks of the subfamily Amblyomminiinae / Fauna of Russia and adjacent countries. Arachnid. SPb, 1997. T. IV, Vol. 5. 436.
10. Becker N., Petric D., Zgomba M. et al. Mosquitoes and their control. Heidelberg, 2010. 577 p.
11. Edwards F.W. Diptera, fam. Culicidae. Brussels: Desmet-Verteneuil, 1932. 258 pp. (Genera Insectorum, Fascicle. 194).
12. Wilkerson R.C., Linton Y.-M., Fonseca D.M. et al. Making mosquito taxonomy useful: a stable classification of tribe Aedini that balances utility with current knowledge of evolutionary relationships (Diptera: Culicidae) PLoS One. 2015. Vol. 10, № 7. P. e0133602.



Забашта Марина Викторовна – канд. биол. наук, старший научный сотрудник лаб. эпидемиологии ООИЮ; e-mail: zabashta79@mail.ru

Савченко Анна Петровна – м.н.с. лаб. эпидемиологии ООИ; e-mail: annasavch2011@mail.ru

Пичурина Наталья Львовна – канд. мед. наук, зав. лаб. эпидемиологии ООИ; e-mail: natasha.pichugina2010@yandex.ru

Романова Л.В. – д-р мед. наук, с.н.с. лаборатории биохимии;

Забашта А.В. – лаборант лаб. эпидемиологии ООИ, zabashta68@mail.ru

Zabashta Marina Viktorovna – PhD in Biological Sciences, Senior Research Scientist at the Laboratory of Epidemiology of OOIYu; e-mail: plague@aaanet.ru.

Savchenko Anna Petrovna – Junior Scientist at the Laboratory of Epidemiology of OOI. e-mail: annasavch2011@mail.ru

Pichurina Natalya Lvovna – PhD in Medical Sciences, Head at the Laboratory of Epidemiology of OOI; e-mail: natasha.pichugina2010@yandex.ru

Romanova L.V. – Doctor of Biology, Senior Research Scientist at the Laboratory of Epidemiology.

Zabashta A.V. – Laboratory Assistant at the Laboratory of Epidemiology of OOI; zabashta68@mail.ru

УДК 614.4:614.38:796.093.414(470.41-25)
ГРНТИ 34.25.39

ОПЫТ РАБОТЫ ПО ПРОФИЛАКТИКЕ ПРИРОДНО-ОЧАГОВЫХ ИНФЕКЦИЙ В ПЕРИОД ПОДГОТОВКИ И ПРОВЕДЕНИЯ МАССОВЫХ МЕРОПРИЯТИЙ

В.Б. Зиятдинов, А.Р. Сабирзянов, М.В. Хакимзянова, Л.Ф. Садреева, И.А. Карпова
ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Татарстан (Татарстан)»
Россия, 420111, г. Казань, ул. Большая Красная д. 30; org@16.rospotrebnadzor.ru

В статье представлены базовые принципы организации деятельности ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Татарстан (Татарстан)» по обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия в период подготовки и проведения массовых мероприятий. Показана реализация Концепции медицинского, антидопингового и санитарно-эпидемиологического обеспечения XXVII Всемирной летней Универсиады 2013 года в г. Казани.

Ключевые слова: массовые мероприятия, санитарно-эпидемиологическое благополучие, ретроспективный и оперативный мониторинг.

PREVENTIVE MEASURES EXPERIENCE FOR NATURAL FOCAL INFECTIONS IN PREPARATION AND CARRYING OUT MASS ACTIONS

V.B. Ziatdinov, A.R. Sabirzyanov, M.V. Hakimzyanova, L.F. Sadreeva, I.A. Karpova
FBUZ «Hygienic and Epidemiological Center in the Republic of Tatarstan (Tatarstan)»
Russia, 420111, Kazan', ul. Bol'shaya Krasnaya, d. 30; org@16.rospotrebnadzor.ru

The article presents the basic principles of organization of FBHA «Hygienic and Epidemiological Center in Republic of Tatarstan (Tatarstan)» activity on ensuring sanitary and epidemiological safety in the period of preparation and carrying out mass actions. The authors show the realisation of the Concept of medical, anti-doping and sanitary-epidemiological security for XXVII World Summer University games of 2013 in Kazan'.

Keywords: mass actions, sanitary-epidemiologic safety, retrospective and on-line monitoring.

© В.Б. Зиятдинов, А.Р. Сабирзянов, М.В. Хакимзянова, Л.Ф. Садреева, И.А. Карпова, 2016



Актуальность проблемы: Обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия населения в период подготовки и проведения массовых мероприятий с международным участием – одна из важнейших задач обеспечения безопасности государства. Прибытие на массовые мероприятия большого количества участников, официальных лиц и гостей из различных стран мира всегда связано с формированием условий для возникновения эпидемиологического риска в связи с возрастающей нагрузкой на санитарно-гигиеническую инфраструктуру мест их проведения и кратковременным увеличением плотности населения на ограниченной территории. Подготовка и проведение массовых мероприятий проводятся на местном и международном уровнях и требуют координации различных заинтересованных структур и ведомств страны-организатора, а также взаимодействия с другими странами и международными организациями.

Целью исследования явилась разработка научных основ обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия массовых мероприятий с международным участием и осуществление их практической реализации в рамках организационного, эпидемиологического, методического, исполнительского и контрольного функциональных направлений управления эпидемиологическими рисками на примере XXVII Всемирной летней Универсиады 2013 г. в Казани.

Значимым событием в деятельности ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Татарстан (Татарстан)» (далее Бюджетное учреждение) стало участие в проведении Всемирной летней Универсиады 2013 г. в г. Казани.

Работа бюджетного учреждения по подготовке к проведению Универсиады строилась на основании реализации совместных с Управлением Роспотребнадзора по Республике Татарстан (Татарстан) (далее Управление) мероприятий Концепции медицинского, антидопингового и санитарно-эпидемиологического обеспечения XXVII Всемирной летней Универсиады 2013 года в г. Казани.

Организационно-структурное построение системы обеспечения санитарно-противоэпидемического благополучия в период проведения Универсиады осуществлялось оперативным штабом Управления. В период подготовки и проведения массовых мероприя-

тий одним из приоритетных направлений обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения являлась четко спланированная и организованная система эпидемиологического надзора, направленная на минимизацию возможных негативных ситуаций. Основная роль принадлежала обеспечению четкого взаимодействия органов и учреждений Роспотребнадзора, повышению уровня подготовленности специалистов, мониторингу объектов окружающей среды и объектов массового скопления и пребывания людей.

С учетом природных условий Республики Татарстан продолжала оставаться напряженной эпизоотологическая и эпидемиологическая ситуация по природно-очаговым инфекциям. Удельный вес природно-очаговых инфекций в 2013 году в общей структуре инфекционной патологии составил 9,5 %. Заболеваемость геморрагической лихорадкой с почечным синдромом в 4 раза превысила российские показатели, хотя по республике имела тенденцию к снижению.

С 2012 года в Республике Татарстан отмечается увеличение численности клещей выше средних многолетних данных. Территории 26 районов республики оставались неблагополучными по клещевому энцефалиту. Учитывалось, что из года в год пики активности клещей колеблются в мае и в начале сентября и число официально обратившихся за медицинской помощью по поводу укуса клещом составляет около пяти тысяч человек.

В связи с имеющимся маляриогенным потенциалом, проводилась паспортизация анофелогенных водоемов, учет их площадей, наблюдения за численностью переносчика, определения эпидемиологического сезона малярии.

Хотя в течение последних восьми эпидемиологических сезонов не осуществлялась местная передача малярии, учитывалась спорадическая заболеваемость завозной малярией из стран дальнего зарубежья (Судан, Индия, Йемен, Пакистан, Турция, Сьерра-Леоне и Республика Гайана). За период 2011–2012 гг. зарегистрировано 2 случая малярии.

Проведенные лабораторные исследования материала из внешней среды подтверждали циркуляцию возбудителей природно-очаговых инфекций практически на всей территории республики. Так, за последние десять лет из грызунов, членистоногих, из воды



открытых водоемов были изолированы штаммы культур туляремии, хантавирусных инфекций, в частности геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС), клещевого вирусного энцефалита и клещевого боррелиоза.

С учетом подготовленных результатов ретроспективного и оперативного мониторинга за инфекционной и паразитарной заболеваемостью, результатов лабораторных, зоолого-энтомологических исследований были определены объекты и территории эпидемиологической нестабильности, т. е. эпидемиологические риски по природно-очаговым инфекциям.

Данные зоолого-энтомологических обследований территорий более 15 районов республики учитывались при составлении прогноза по природно-очаговым инфекциям, который использовался для планирования, организации и проведения противоэпидемических мероприятий.

С учетом полученных данных был составлен и осуществлен совместный с ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб» план дополнительного эпизоотологического обследования парковой и лесопарковой зон, водных объектов г. Казани и близлежащих районов, туристических маршрутов, задействованных в культурной программе Универсиады.

На основании результатов эпизоотологических обследований были проведены расчеты территорий, подлежащих дополнительным акарицидным, ларвицидным и дератизационным обработкам. В результате дополнительные обработки проведены на площадях: акарицидные – на 455,5 га; ларвицидные – 71,2 га; дератизационные – 129,0 га, в наиболее оптимальные сроки, что подтверждено данными контроля эффективности проведенных мероприятий.

Выбранная стратегия обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия при проведении массовых мероприятий с учетом всех рисков возникновения опасных инфекционных болезней и создание единой системы готовности взаимодействующих органов и учреждений Республики Татарстан позволили избежать осложнений эпидемиологической ситуации как среди гостей и участников соревнований, так и среди местного населения. Заболеваемость инфекционными и паразитарными заболеваниями по г. Казани находилась на уровне среднесезонных показателей, групповые очаги инфекционных заболеваний среди лиц, принимающих участие в массовых мероприятиях, не допущены.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Патяшина М.А.* Противоэпидемическое обеспечение XXVII Всемирной летней Универсиады 2013 года в городе Казани // Практическая медицина. 2014. № 7. С. 7–10.
2. *Балахонов С.В., Ченокова М.В., Андаев Е.А., Косилко С.А., Никитин А.Я.* Обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия населения в период подготовки и проведения саммита АТЭС–2012, 2013.
3. *XXVII Всемирная летняя универсиада 2013 года в Казани. Обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия* / под ред. академика РАМН Г.Г. Онищенко, академика РАМН В.В. Кутырева.

REFERENCES

1. *Patyashina M.A.* Protivoepidemicheskoe obespechenie XXVII Vsemirnoy letney Universiady 2013 goda v gorode Kazani // Prakticheskaya meditsina. 2014. № 7. S. 7–10.
2. *Balahonov S.V., Chsnokova M.V., Andaeв E.A., Kosilko S.A., Nikitin A.Ya.* Obespechenie sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v period podgotovki i provedeniya sammita ATES–2012, 2013.
3. *XXVII Vsemirnaya letnyaya universiada 2013 goda v Kazani. Obespechenie sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya* / pod red. akademika RAMN G.G. Onischenko, akademika RAMN V.V. Kutyreva.



УДК 614.446.3
ГРНТИ 34.25.01

АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ КЛЕЩЕВЫМ ЭНЦЕФАЛИТОМ НА СРЕДНЕМ И ЮЖНОМ УРАЛЕ ЗА ПЕРИОД 2011–2015 гг.

О.В. Ладыгин¹, И.П. Быков¹, В.В. Романенко³, Л.Г. Чистякова², С.В. Лучинина⁴,
О.Н. Степанова⁴, Г.Г. Чиркова⁵

¹ФБУН «Екатеринбургский НИИ вирусных инфекций» Роспотребнадзора
Россия, 620030, г. Екатеринбург, ул. Летняя, 23

²Управление Роспотребнадзора по Свердловской области
Россия, 620078, г. Екатеринбург, пер. Отдельный, 3 mail@66.rosпотреbnadzor.ru

³ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области»
Россия, 620078, г. Екатеринбург, пер. Отдельный, 3 mail@66.rosпотреbnadzor.ru

⁴Управление Роспотребнадзора по Челябинской области
Россия, 454092, г. Челябинск, ул. Елькина, 73; rospn@chel.surnet.ru

⁵ФБУЗ Центр гигиены и эпидемиологии в Челябинской области
Россия, 454091, Челябинск, ул. Свободы, д. 147; sane@chel.surnet.ru

Проведен сравнительный анализ ряда эпидемиологических показателей по клещевому энцефалиту в двух областях Уральского федерального округа. Высокий уровень заболеваемости свидетельствует об актуальности новых подходов к профилактике этого заболевания. Установлен более высокий уровень заболеваемости клещевым энцефалитом населения Свердловской области, несмотря на более широкий охват вакцинацией детей и взрослых, чем в Челябинской области. Система профилактики должна быть дифференцированной и адекватной конкретной эпидемиологической ситуации в эндемичных регионах.

Ключевые слова: клещевой энцефалит, заболеваемость, профилактика, Челябинская область, Свердловская область.

EVALUATION OF THE TICK-BORNE ENCEPHALITIS INCIDENCE IN THE MIDDLE AND SOUTHERN URAL DURING THE PERIOD OF 2011–2015

O.V. Ladygin¹, I.P. Bykov¹, V.V. Romanenko³, L.G. Chistyakova², S.N. Luchinina⁴,
O.N. Stepanova⁴, G.G. Chirkova⁵

¹FBUN "Ekaterinburg Scientific Research Institute of Viral Infections", the Federal
Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare

²Administration of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights
Protection and Human Welfare of Sverdlovsk Region

³FBUZ "Hygiene and Epidemiology Center in Sverdlovsk region"

⁴Administration of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights
Protection and Human Welfare in Chelyabinsk Region

⁵FBUZ "Hygiene and Epidemiology Centre in Chelyabinsk Region"

The article performs a long-term comparative study of several epidemiological indices for tick-borne encephalitis (TBE) in two regions of the Ural Federal District (UFD). High TBE incidence proves the importance of new approaches to prevention of this disease. The authors state a higher level of the tick-born encephalitis disease among the population of Sverdlovsk region, though there was a wider vaccination coverage of the children and the adults than in Chelyabinsk region. The TBE prevention system should be differentiated and relevant to the specific epidemiological situation in endemic regions.

Keywords: tick-borne encephalitis, incidence, preventive measures, Chelyabinsk region, Sverdlovsk region.



Эпидемиологическая значимость клещевого энцефалита (КЭ) определяется высоким удельным весом инвалидизации и летальных исходов заболеваний, связью формирования очагов с климатогеографическими особенностями регионов, расширением в последние годы нозоареала инфекции, ростом антропогенных очагов в пригородах и на территории городов, выявлением сочетанных очагов и развитием микст форм инфекций, передаваемых клещами.

Одним из неблагополучных регионов Российской Федерации (РФ) по КЭ остается Уральский федеральный округ (УФО), все административные территории которого, в частности, Свердловская и Челябинская области являются эндемичными по данной инфекции.

Целью работы является анализ заболеваемости населения КЭ в Свердловской и Челябинской областях, который был проведен на основании формы № 2 государственной статистической отчетности «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» ФБУЗ «Федеральный центр гигиены и эпидемиологии» Роспотребнадзора рассматриваемых субъектов УФО.

Свердловская и Челябинская области относятся к числу наиболее промышленно развитых регионов России с относительно высоким уровнем жизни населения. Обе области являются высокоурбанизированными регионами, удельный вес городского населения составляет 82 и 87 % соответственно. По статистическим данным, собранным за 2011–2015 годы, численность населения Свердловской области составляет 4,4 млн человек при плотности 22,6 чел./кв. км. В Челябинской области на сегодняшний день

проживают 3,5 млн человек при плотности 40,4 чел./кв. км.

Свердловская область (площадь 194,8 тыс. кв. км) расположена в зонах средней и южной тайги, а также смешанных лесов. Леса занимают 61 % территории. Климат континентальный с продолжительной и холодной зимой. Лето короткое и теплое. Средняя температура июля – от +16 до +19 °С. Челябинская область (площадь 87,9 тыс. кв. км), в отличие от Свердловской области, расположена в основном в зоне лесостепи и северных степей. Леса занимают около 25 % территории области. Климат континентальный с теплым, а на юго-востоке – жарким летом. Средняя температура июля – от +17 до +20 °С.

Свердловская и Челябинская области уже на протяжении многих лет остаются наиболее напряженными природными и антропогенными очагами КЭ на Урале. Почти ежегодно здесь регистрируются летальные случаи (табл. 1) и высокий уровень заболеваемости (табл. 2)

Таблица 1

Показатель смертности при КЭ в 2011–2015 гг.

Область	Число летальных случаев				
	2011	2012	2013	2014	2015
Свердловская		5	2	7	3
Челябинская		6	2	3	2

Среднегодовой уровень заболеваемости КЭ населения Свердловской области составляет 3,76 на 100 тыс. населения, что превышает общероссийский показатель (1,72 на 100 тыс. населения) в 2,19 раза, а в Челябинской области – 2,90 на 100 тыс. населения, что также превышает этот показатель в 1,69 раз.

Таблица 2

Сравнительная динамика заболеваемости в КЭ Свердловской и Челябинской областях за 2011–2015 гг. (на 100 тыс. населения)

Субъект	2011	2012	Рост/ снижение 2012–2011, %	2013	Рост/ снижение 2013–2012, %	2014	Рост/ снижение, 2014–2013, %	2015	Рост/ снижение, 2015–2014, %	Рост/ снижение, 2015–2011, %
Свердловская область	6,10	3,6	-40,98	3,1	-13,89	3,4	9,68	2,6	-23,53	-57,38
Челябинская область	5,84	2,31	-60,45	2,55	10,39	2,24	-12,16	1,3	-41,96	-77,74
РФ	2,47	1,9	-23,08	1,56	-17,89	1,36	-12,82	1,58	16,18	-36,03



Как видно из приведенных данных, за последние 5 лет в Свердловской и Челябинской области регистрируется постоянное снижение заболеваемости КЭ.

В 2015 году в Свердловской области было зарегистрировано 30 007 человек, пострадавших от присасывания клещей (728 на 100 тысяч населения). В Челябинской области за этот же период от укусов клещей пострадало 15 005 жителей (454 на 100 тысяч населения).

Таблица 3

Число укусов клещами (на 100 тыс. населения)

Область	2011	2012	2013	2014	2015
Свердловская	1372	728	645	982	728
Челябинская	883	635	638	681	454

В течение исследуемого периода заклещевленность в Свердловской области и Челябинской областях составляла 68–142 и 32–76 экземпляров на флаго-километр соответственно. Вирусифорность клещей в Свердловской и Челябинской области, собранных в природе, а также, доставленных населением, колебалась от 6,2 до 8,4 % и от 4,8 до 6,8 % соответственно.

Охват профилактическими прививками населения Свердловской области в 2015 году составил 93,8 %, в то время как объём вакцинации в Челябинской области в этот же период – 71,3 % (табл. 4).

Таблица 4

Объем иммунопрофилактики (%)

Область	2011	2012	2013	2014	2015
Свердловская	84	87	86	86,3	93,8
Челябинская	55,8	63,4	64	64,2	71,3

Структура клинических форм КЭ в целом не претерпела значительных изменений с начала периода массовой иммунизации. Так, по итогам 2000 года заболеваемость очаговой и менингеальной формами клещевого энцефалита составляла 34 %, лихорадочной формой – 66 %; а в 2015 году – 45,5 и 54,5 % соответственно. Однако при анализе структуры клинических форм КЭ среди привитых и непривитых лиц, прослеживается характерная картина: у привитых лиц отсутствуют очаговые формы, а

удельный вес менингеальной формы в несколько раз ниже, чем у непривитых. В отдельные годы (2011–2013 гг.) у 100 % привитых лиц наблюдалась лихорадочная форма КЭ.

В 2015 году объем акарицидной обработки территорий в Свердловской области составил 8496 га, включая 4838 объектов (4,3 %), в Челябинской области было охвачено 6431 га (7,3 %). Данные по объему акарицидной обработки территорий за 2011–2015 гг. представлены в таблице 5.

Таблица 5

Объем акарицидной обработки территорий (га/%)

Область	Год		
	2011	2012	2013
Свердловская	6518/3,3	6804/3,5	7433/3,8
Челябинская	5072/5,7	5139/5,8	5719/6,5

Заключение. Таким образом, целый ряд эпидемиологических факторов (численность, активность и вирусифорность клещей) играет определяющую роль в достаточном высоком уровне заболеваемости КЭ, как в Челябинской, так и, особенно, в Свердловской областях. Население Свердловской области подвержено более частому нападению клещей в эпидемический сезон КЭ, что связано, вероятно, как с ландшафтно-географическими особенностями региона (тайга и смешанные леса), так и меньшей степенью защищенности средствами неспецифической профилактики (акарицидная обработка территорий). Нельзя исключать и социальный фактор (интенсивная, порой не регулируемая, хозяйственная деятельность в лесах, массовое индивидуальное жилищное строительство в окрестностях городов), что способствует формированию антропогенных очагов с высокой численностью иксодовых клещей.

С вышеперечисленными факторами, по-видимому, связан более высокий уровень заболеваемости КЭ населения Свердловской области, несмотря на более широкий охват вакцинацией детей и взрослых, чем аналогичных контингентов в Челябинской области.



БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Онищенко Г.Г.* Заболеваемость клещевым энцефалитом в Российской Федерации // Клешевой и другие вирусные энцефалиты: материалы расширенного пленума Проблемной комиссии РАМН. М., 9–10 дек. 2003. М., 2003. С. 5–6.
2. *Постановление* Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 12.05.2011 № 53 «Об усовершенствовании эпидемиологического надзора и профилактических мероприятий в отношении клещевого вирусного энцефалита».
3. *Злобин В.И.* Эпидемиологическая обстановка и проблемы борьбы с клещевым энцефалитом в Российской Федерации: этиология, эпидемиология и стратегия профилактики // *Terra Medica Nova*. 2010. № 2. С. 13–21.
4. *Коренберг Э.И.* Инфекции, передающиеся иксодовыми клещами в лесной зоне, и стратегия их профилактики: изменение приоритетов // *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2013. № 5. С. 7–15.
5. *Волкова Л.И.* Клешевой энцефалит на Среднем Урале: клинко-эпидемиологический анализ острых и хронических форм, пути оптимизации оказания специализированной медицинской помощи в эндемичном очаге: авторефер. дис. ...д-ра. мед. наук. Екатеринбург, 2009. 45 с.

Ладыгин Олег Вадимович – заведующий лабораторией трансмиссивных вирусных инфекций, е Екатеринбургского НИИ вирусных инфекций Роспотребнадзора.

Быков Иван Петрович – научный сотрудник лаборатории трансмиссивных вирусных инфекций Екатеринбургского НИИ вирусных инфекций Роспотребнадзора; e-mail: virus@eniivi.ru

Романенко Виктор Васильевич – д-р мед. наук, врач-эпидемиолог Центра гигиены и эпидемиологии в Свердловской области, e-mail: mail@66.rospotrebnadzor.ru

Чистякова Лариса Григорьевна – главный специалист, эксперт отдела эпидемиологического надзора Управления Роспотребнадзора по Свердловской области, e-mail: mail@66.rospotrebnadzor.ru

Лучинина Светлана Васильевна – заместитель главного государственного санитарного врача по Челябинской области, Управление Роспотребнадзора по Челябинской области, e-mail: luchinina_sv@74.rospotrebnadzor.ru

Степанова Ольга Николаевна – заместитель начальника отдела Управления Роспотребнадзора по Челябинской области, e-mail: rospn@chel.surnet.ru

Чиркова Галина Григорьевна – заведующая вирусологической лабораторией Центра гигиены и эпидемиологии в Челябинской области Роспотребнадзора, e-mail: rospn@chel.surnet.ru

REFERENCES

1. *Onischenko G. G.* Tick-borne encephalitis incidence in the Russian Federation//Tick-borne and other viral encephalitis: materials of an enlarged plenum of the Problem commission of the Russian Academy of Medical Science. M, 9–10 Dec. 2003. M, 2003. Pp. 5–6.
2. *The resolution* of the Chief State Health Officer of the Russian Federation from 5/12/2011 No. 53 "About improvement of epidemiological surveillance and preventive actions concerning tick-borne viral encephalitis".
3. *Zlobin V.I.* Epidemiologicheskaya obstanovka i problemy bor'by s kleshevym entsefalitom v Rossiyskoy Federatsii: etiologiya, epidemiologiya i strategiya profilaktiki // *Terra Medica Nova*. 2010. № 2. S. 13–21.
4. *Korenberg E.I.* Infektsii, peredayushiesya iksodovymi kleshami v lesnoy zone, i strategiya ih profilaktiki: izmenenie prioritetov // *Epidemiologiya i vaktsinoprofilaktika*. 2013. № 5. S. 7–15.
5. *Volkova L.I.* Kleshevoy entsefalit na Srednem Urale: kliniko-epidemiologicheskii analiz ostryh i hronicheskikh form, puti optimizatsii okazaniya specializirovannoy meditsinskoy pomoschi v endemichnom ochage: avtorefer. dis. ...d-ra. med. nauk. Ekaterinburg, 2009. 45 s.

Ladygin Oleg Vladimirovich – Chief of the laboratory of inoculable viral infections Ekaterinburg scientific research institute of viral infections of Rosspotrebnadzor.

Bykov Ivan Petrovich – Research Scientist of the Laboratory of Inoculable Viral Infections at Ekaterinburg Scientific Research Institute of Viral Infections of Rosspotrebnadzor. e-mail: virus@eniivi.ru

Romanenko Viktor Vasilyevich – Doctor of Medicine, Epidemiologist at the Center of Hygiene and Epidemiology in Sverdlovsk region; e-mail: mail@66.rospotrebnadzor.ru

Chistyakova Larisa Grigoryevna – Chief Specialist, Expert st the Department of Epidemiological Surveillance of Rosspotrebnadzor Administration in Sverdlovsk region; e-mail: mail@66.rospotrebnadzor.ru

Luchinina Svetlana Vasilievna – Deputy Chief State Health Officer in Chelyabinsk region, Rosspotrebnadzor Administration in Chelyabinsk region; e-mail: luchinina_sv@74.rospotrebnadzor.ru

Stepanova Olga Nikolaevna – Deputy Chief of Department of Rosspotrebnadzor Administration in Chelyabinsk region; e-mail: rospn@chel.surnet.ru

Chirkova Galina Grigorievna – Chief at the Center of Hygiene and Epidemiology in Chelyabinsk Region, Rosspotrebnadzor, e-mail: rospn@chel.surnet.ru



УДК 595.771.:616.9
ГРНТИ 34.25.39

ЭПИДЕМИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ И ВИДОВОЙ СОСТАВ КОМАРОВ (*CULICIDAE*) ЗАПАДНОГО КАЗАХСТАНА

Н. С. Майканов, Т. З. Аязбаев

Уральская противочумная станция Комитета Республики Казахстан
по защите прав потребителей Министерства национальной экономики
Республика Казахстан, 090001, Западно-Казахстанская область, г. Уральск, улица Чапаева 36/1

В эколого-фаунистическом списке комаров природно-климатических зон Западного Казахстана 25 видов шести родов: *Anopheles*, *Aedes*, *Ochlerotatus*, *Culex*, *Uranotaenia* и *Mansonia*. Наличие вируса лихорадки Западного Нила установлено у четырех видов: *Och. flavescens*, *Och. subdiversus*, *An. maculipennis* и *Cx. modestus*. При определенных условиях эпидемическое значение в регионе могут приобрести маляриогенные комары *Anopheles messeae*. Циркуляция вируса подтверждается наличием специфических антител у части населения приграничных районов. Следует продолжить маляриогенное районирование территории.

Ключевые слова: комары, лихорадка Западного Нила, малярия, эпидемическое значение.

EPIDEMIC VALUE AND SPECIFIC STRUCTURE OF MOSQUITOES OF THE WESTERN KAZAKHSTAN

N.S. Maikanov, T. Z. Ayazbaev

Uralsk Antiplague Station of CPRC for MNE, RK. Ural'sk c
Respublika Kazakhstan, 090001, Zapadno-Kazahstanskaya oblast', Ural'sk, ul. Chapaeva 36/1

There are 25 species of six genera: *Anopheles*, *Aedes*, *Ochlerotatus*, *Culex*, *Uranotaenia*, *Mansonia* in the ecological-faunal list of the mosquitoes of natural-climatic zones in the Western Kazakhstan. Four species: *Och. flavescens*, *Och. subdiversus*, *An. maculipennis*, *Cx. modestus* have a West Nile virus. Under certain conditions malariagen mosquitoes *Anopheles messeae* can gain an epidemic value. Virus circulation proves to be true by the presence of specific antibodies among some people of frontier regions. It is necessary to continue malariagen zoning of the territory.

Keywords: mosquitoes, West Nile fever, malaria, epidemic value.

Цель работы – изучение видового состава комаров и их влияния на санитарно-эпидемиологическое состояние региона.

Введение. Широкое распространение, высокая приспособленность к жизни в различных климатических условиях, а также полифагия, способствующая диссеминации биологических патогенов в природе определили эпидемиологическую значимость комаров (*Culicidae*).

Практический интерес к комарам в Казахстане вызван увеличением заболеваемости людей лихорадкой Западного Нила (ЛЗН) в Прикаспийском регионе Российской Федерации, где она регистрируется с 1967 г. и сложной эпидемической обстановкой в мире

по вирусным инфекциям, переносчиками которых они являются [5]. К настоящему времени РНК вируса ЛЗН обнаружена у 40 видов комаров, 15 из которых встречаются в России. В Северо-Западном Прикаспии возбудитель ЛЗН обнаружен в комарах *Uranotaenia unguiculata*, *Anopheles hyrcanus*, *An. messeae*, *Culex pipiens*, *Cx. modestus* и *Mansonia richiardii*.

Немаловажное значение в последнее время представляет малярия и ассоциированная с ней маляриогенная группа комаров. В регионе отмечается миграционная и туристическая активность населения, увеличился товаро- и пассажиропоток из неблагополучных по малярии стран. Одним из вероятных



переносчиков возбудителя малярии в западных областях Казахстана считается *An. messeae*. Более 20 лет назад регистрировались завозные случаи малярии из Азербайджана и Афганистана. Проводится работа по маляриогенному районированию территории и паспортизации маляриогенных водоемов.

Фауна комаров Казахстана представлена 53 видами, относящихся к семи родам: *Anopheles*, *Aedes*, *Culiseta*, *Culex*, *Ochlerotatus*, *Uranotaenia* и *Mansonia*. По географической однородности, однотипности распространения и экологического сходства они отнесены к четырем эколого-фаунистическим комплексам: лесному, лесостепному, степному и пустынному [7].

По литературным данным фауна комаров в пределах Мангистауской, Атырауской, Актюбинской и Западно-Казахстанской областей представлена 25 видами (табл.). Эколого-фаунистический список комаров Западного Казахстана приведен по А.А. Штакельбергу [8] и современной классификации М.Г. Мальковой с соавт. [6].

В ландшафтно-климатических зонах этих областей потенциальными переносчиками вируса ЛЗН могут быть комары четырех родов: *Anopheles* (*An. maculipennis*, *An. hyrcanus*), *Aedes* (*Ae. vexans*) *Ochlerotatus* (*Och. caspius*, *Och. dorsalis*, *Och. cantans*, *Och. detritus*, *Och. subdiversus*) и *Culex* (*Cx. modestus*, *Cx. pusillus*, *Cx. pipiens*).

Таблица

Видовой состав комаров природно-климатических зон Западного Казахстана

№ п/п	Виды	ЗКО	Актюбинская область	Мангистауская область	Атырауская область
1	<i>Anopheles maculipennis</i> Meigen, 1818	++	++	+++	+++
2	<i>Anopheles hyrcanus</i> Pallas, 1771	+++	+++	+++	++++
3	<i>Anopheles atroparvus</i> Van Thiel, 1923	+			+
4	<i>Anopheles messeae</i> Falleroni, 1926	+	+		
5	<i>Uranotaenia unguiculata</i> Edwards, 1913	+	+		++
6	<i>Mansonia richiardii</i> Ficalbi, 1896	+	+		++
7	<i>Aedes mariaae</i> Sergent, 1902	+	+		+
8	<i>Aedes vexans</i> Meigen, 1830	++++	+++	++++	+++
9	<i>Aedes cinereus</i> Meigen, 1818	+++	+		+++
10	<i>Aedes intrudens</i> Dyar, 1919	+			+
11	<i>Ochlerotatus caspius</i> Pallas, 1771	+++	++++	++++	++++
12	<i>Ochlerotatus dorsalis</i> Meigen, 1830	+++	++++	+++	++++
13	<i>Ochlerotatus behningi</i> Martini, 1926		+		+
14	<i>Ochlerotatus cyprius</i> Ludlov, 1920		+		+
15	<i>Ochlerotatus flavescens</i> Muller, 1764	+++	+		++
16	<i>Ochlerotatus excrucians</i> Walker, 1856	++++	+++		++++
17	<i>Ochlerotatus subdiversus</i> Martini, 1926	++		++	+
18	<i>Ochlerotatus detritus</i> Haliday, 1823	+	+	+	++
19	<i>Ochlerotatus cataphylla</i> Dyar, 1916	+	+		+
20	<i>Ochlerotatus leucomelas</i> Meigen, 1804	+	+		+
21	<i>Ochlerotatus communis</i> De Geer, 1776	++	+		++
22	<i>Ochlerotatus cantans</i> Meigen, 1804	++	+	++	++
23	<i>Culex modestus</i> Ficalbi, 1890	++++	++++	++++	+++
24	<i>Culex pusillus</i> Macguart, 1850	++	+	++	++
25	<i>Culex pipiens</i> Linnaeus, 1758	++++	+++	+++	+++
	Всего:	23	22	12	25

Примечание: ++++ – массовый; +++ – многочисленный; ++ – малочисленный; + – редкий вид.

Материалы и методы. Исследовано методом ИФА 1135 сывороток крови сельских жителей на наличие антител (иммуноглобули-

нов класса G) к вирусу ЛЗН с применением набора реагентов производства ЗАО «Вектор-Бест» (г. Новосибирск). Выловлено 21 977 ко-



маров с использованием модифицированного колокола Мончадского и пластиковых емкостей. Для исследования комаров на ЛЗН в ПЦР в режиме реального времени использовали тест-систему «АмплиСенс® WNF-FL» производства ФГУН ЦНИИЭ (г. Москва). ПЦР с электрофоретической детекцией ампликонов применялась при исследовании «подвальных» комаров.

Результаты. При исследовании в ПЦР методом электрофореза представителей родов *Aedes*, *Ochlerotatus*, *Culex* из природных (пески Сам) и антропогенных (г. Актау и его окрестности) станций, получен отрицательный результат [2]. В Казталовском и Жанибекском районах Западно-Казахстанской области при исследовании в ПЦР реального времени РНК вируса ЛЗН обнаружена в комарах *Och. flavescens*, *Och. subdiversus*, *An. maculipennis*, и *C. modestus* [3]. Выборочным серологическим обследованием населения приграничных населенных пунктов Западно-Казахстанской области установлено, что 5,4 % людей имеют в крови специфические антитела к вирусу ЛЗН, что подтверждает циркуляцию вируса ЛЗН в местной популяции комаров [4].

Обсуждение. В период с 2010 по 2015 годы в различных ландшафтно-климатических зонах Западного Казахстана проведены работы по отлову комаров. Местами сбора были определены в среднем и нижнем течении р. Урал, низовьях рек Эмба (Жем) и Уил (Ойыл), впадине Карагие, на острове Кулалы в Каспийском море, городе Актау и его окрестностях, песках Сам, степной и полупустынной зонах Западно-Казахстанской области (Жанибекский и Казталовский районы).

Для лабораторного исследования ежегодный сбор комаров производился в природных и антропогенных ландшафтах в период их активности с третьей декады апреля по третью декаду сентября.

В естественных биотопах количество видов комаров выглядит следующим образом:

нижнее течение р. Уил (Ойыл) – 21 (84,0 %); нижнее течение р. Урал – 20 (80,0 %); среднее течение р. Урал – 19 (76,0 %) видов; остров Кулалы – 12 (48,0 %) и впадина Карагие – 11 (44,0 %); низовья р. Эмба (Жем) – 9 (36,0 %) видов. В антропогенных станциях, где таксономическая идентификация осуществлялась до рода, выявлены представители трех родов: *Aedes*, *Ochlerotatus* и *Culex*.

По экологическому районированию численности гнуса территория Западного Казахстана подразделена на четыре типа, в которых 32,8 % составляют комары, представляющие три экологических комплекса: степной, полупустынный и пустынный. Общая продолжительность активности *Culicidae* региона составляет 130–187 суток. В крупных населенных пунктах, расположенных на Каспийском побережье, в подвальных помещениях многоэтажных жилых домов комары проявляли активность в течение круглого года. В нападающем комплексе многочисленны виды *Ae. caspius*, *Ae. dorsalis*, *An. maculipennis*, *An. hyrcanus*, *C. modestus*, *C. pipiens* [1].

Заключение. Таким образом, фауна комаров Западного Казахстана представлена 25 видами, из которых 11 являются потенциальными переносчиками, у четырех видов установлена естественная инфицированность ЛЗН.

Объем исследованного материала оказался недостаточным для установления факта нахождения вируса ЛЗН у всех вероятных видов переносчиков. Поэтому подобные исследования будут продолжены по мере накопления материала, с обязательным расширением охваченной обследованием территории и увеличением спектра изучаемых видов. Циркуляция вируса подтверждается наличием специфических антител у части населения приграничных районов. Следует продолжить маляриогенное районирование территории. Комары как один из основных компонентов геопатоценоза, подлежат дальнейшему изучению.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Алдабергенов Н.К. Экология и биология гнуса Западного Казахстана: автореф. дис. ... д-ра биол. наук. Алматы.: Гылым, 2001. 42 с.

REFERENCES

1. Aldabergenov N.K. Ekologiya i biologiya gnusa Zapadnogo Kazahstana: avtoref. dis. ... d-ra biol. nauk. Almaty.: Gylm, 2001. 42 s.



2. Аманжолов К.К., Майканов Н.С., Майлыбаев М.П. и др. Первая попытка исследования комаров (*Culicidae*) Мангышлака на наличие возбудителя лихорадки Западного Нила // Карантинные и зоонозные инфекции в Казахстане. Алматы, 2014. № 29. С. 53–54.

3. Аязбаев Т.З., Бидашко Ф.Г., Есмагамбетова А.С., и др. О трансграничности и сочтанности эмерджентных инфекций на северо-западе Казахстана // Мат. междунар. научно-практ. конф. Уральск, 2014. С. 208–211.

4. Гражданов А.К., Аязбаев Т.З., Белоножкина Л.Б., и др. Первые сведения о проявлении в Казахстане Лихорадки Западного Нила // Карантинные и зоонозные инфекции в Казахстане. Алматы, 2011. Вып.1–2 (23–24). С. 58–61.

5. Майканов Н.С. Комары Северного Прикаспия как вероятные переносчики вируса лихорадки Западного Нила // Региональное сотрудничество по биобезопасности и биозащите: материалы 2-й ежегодной конф. АББЦАК. Бишкек, 2010. С. 35–36.

6. Малькова М.Г., Якименко В.В., Винарская Н.П. и др. Кровососущие комары Западной Сибири: Фауна, систематика, особенности экологии, методы полевых и лабораторных исследований. Омск, 2013. 79 с.

7. Методические указания 3.2.974-00. Малярийные комары и борьба с ними на территории Российской Федерации. М., 1996. 21 с.

8. Штакельберг А.А. Кровососущие комары Палеарктики. М.Л.: АН СССР, 1937. 257 с.

Майканов Нурбек Смагулович – канд. мед. наук, заместитель руководителя по эпидемиологической работе РГУ «Уральская противочумная станция» Комитета защиты прав потребителей Министерства национальной экономики Республики Казахстан МНЭ РК»; e-mail: nmaikanov@mail.ru

Аязбаев Тимур Зекенович – директор РГУ «Уральская противочумная станция» Комитета защиты прав потребителей Министерства национальной экономики Республики Казахстан МНЭ РК»; e-mail: tim-ajazbaev@yandex.kz

2. Amanzholov K.K., Maykanov N.S., Maylybaev M.P. i dr. Pervaya popytka issledovaniya komarov (*Culicidae*) Mangyshlaka na nalichie vzbuditelya lihoradki Zapadnogo Nila // Karantinnye i zoonoznye infektsii v Kazhstane. Almaty, 2014. № 29. S. 53–54.

3. Ayazbaev T.Z., Bidashko F.G., Esmagambetova A.S., i dr. O transgranichnosti i sochetannosti emerzhentnyh infektsiy na severo-zapade Kazhstana // Mat. mezhdunar. nauchno-prakt. konf. Ural'sk, 2014. S. 208–211.

4. Grazhdanov A.K., Ayazbaev T.Z., Belonozhkina L.B., i dr. Pervye svedeniya o proyavlenii v Kazhstane Lihoradki Zapadnogo Nila // Karantinnye i zoonoznye infektsii v Kazhstane. Almaty, 2011. Vyp.1–2 (23–24). S. 58–61.

5. Maykanov N.S. Komary Severnogo Prikaspiya kak veroyatnye perenoschiki virusa lihoradki Zapadnogo Nila // Regional'noe sotrudnichestvo po biobezopasnosti i biozaschite: materialy 2-y ezhegodnoy konf. ABBTsAK. Bishkek, 2010. S. 35–36.

6. Mal'kova M.G., Yakimenko V.V., Vinarskaya N.P. i dr. Krovososuschie komary Zapadnoy Sibiri: Fauna, sistematika, osobennosti ekologii, metody polevyh i laboratornyh issledovaniy. Omsk, 2013. 79 s.

7. Metodicheskie ukazaniya 3.2.974-00. Malyariynye komary i bor'ba s nimi na territorii Rossiyskoy Federatsii. M., 1996. 21 s.

8. Shtakel'berg A.A. Krovososuschie komary Palearktiki. M.L.: AN SSSR, 1937. 257 s.

Maykanov Nurbek Smagulovich – Cand. Sc. {Medicine}, Deputy Head for Epidemiological Work of RGU "Ural Antiplague Station" of Committee of Consumer Protection of the Ministry of National Economy of the Republic of Kazakhstan MNE RK"; e-mail: nmaikanov@mail.ru

Ayazbayev Timur Zekenovich Director of RGU "Ural Antiplague Station" of Committee of Consumer Protection of the Ministry of National Economy of the Republic of Kazakhstan of MNE RK"; »; e-mail: tim-ajazbaev@yandex.kz



УДК 614.449.57
ГРНТИ 34.25.39

СВЯЗЬ КОМПОНЕНТОВ ПАРАЗИТАРНОЙ СИСТЕМЫ ВИРУСА КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА С ЭПИДЕМИЧЕСКИМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ ПРИРОДНОГО ОЧАГА В ПРИГОРОДАХ ИРКУТСКА

О.В. Мельникова, В.М. Корзун, Е.А. Андаев
ФКУЗ «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт»
Роспотребнадзора,
Россия, 664047 Иркутск, Трилиссера, 78; adm@chumin.irkutsk.ru

В результате 10-летнего мониторинга очага клещевого энцефалита в пригородах Иркутска выявлено, что число случаев заболеваний положительно коррелирует с сезонной активностью основного переносчика и отрицательно – с относительным количеством высоковирулентных штаммов. Периодические изменения заболеваемости во многом повторяют динамику численности таёжного клеща, а также красно-серых полевых лагов в один год.

Ключевые слова: таёжный клещ, мелкие млекопитающие, численность, вирусофорность, заболевания людей.

COMPONENT CONNECTION OF PARASITICAL SYSTEM COMPONENTS OF TICK-BORNE ENCEPHALITIS VIRUS WITH EPIDEMICAL MANIFESTATIONS OF ITS NATURAL FOCUS IN IRKUTSK SUBURBS

O.V. Mel'nikova, V.M. Korzun, E.I. Andaev
Federal Government Health Institution "Irkutsk Antiplague Research Institute" of Federal Service on Customers' Rights Protection and Human Well-being Surveillance
Russia, 664047 Irkutsk, Trilissera, 78; adm@chumin.irkutsk.ru

The article deals with the 10 year monitoring of the tick-borne encephalitis focus outside Irkutsk. The authors find out that the incidence of disease has positive correlation with main carrier's seasonal activity and negative correlation with abundance of high-virulence strains. The periodical patterns of incidence are similar to the taiga tick's abundance dynamics and the dynamics of the grey-sided voles in the one-year interval.

Keywords: a taiga tick, small mammals, number, the spread of infection, human diseases.

Известно, что уровень эпидемического проявления очага клещевого энцефалита (КЭ) (т. е. количество заражений людей, которое происходит в конкретном очаге) есть результат взаимодействия его эпизоотического потенциала и интенсивности контакта людей с этим очагом [6]. При реальном взаимодействии популяций возбудителя, переносчика и хозяина складывается множество комбинаций условий, влияющих на возможность размно-

жения и сохранения вируса КЭ в конкретной особи переносчика [7]. Для исследователей всегда представляет интерес связь между процессами, происходящими в природных очагах инфекции, и заболеваемостью населения.

Почти вся территория Иркутской области эндемична по клещевому энцефалиту. На областной центр в конце прошлого века приходилась около половины всех случаев заболеваний [2]. При этом более трети заражений



среди иркутян связано с пребыванием в рекреационных зонах, расположенных вдоль Байкальского тракта – 70-километровой трассы, соединяющей г. Иркутск с юго-западной частью побережья озера Байкал.

Цель данной работы – оценить связь между заболеваемостью людей и динамическими процессами, происходящими в конкретном природном очаге.

Материал и методы. В работе использован полевой материал, собранный стандартными методами на различных участках Байкальского тракта в 2005–2015 гг.: 15 492 экз. клещей *Ixodes persulcatus* и 177 экз. мелких млекопитающих. Материал от членистоногих и млекопитающих исследовали индивидуально, с помощью прямого варианта ИФА, который проводили на тест-системе иммуноферментной для выявления антигена вируса клещевого энцефалита («Микроген» Томск–Москва) в соответствии с инструкцией производителя. В 2012 г. использовали набор реагентов для выявления антигенов вируса клещевого энцефалита ЗАО Биосервис. Изоляцию вируса проводили на двух-трехдневных сосунках белых мышей, используя суспензии, показавшие положительный или сомнительный результат в ИФА. Вирулентность определяли путем заражения мышей массой 6–8 г в мозг и подкожно. Титр вируса вычисляли по Риду и Менчу. Архивные материалы о случаях заболеваний КЭ в г. Иркутске с 2005 по 2015 г. получены из Управления Роспотребнадзора по Иркутской

области. Для статистической обработки результатов использовали общепринятые методы вариационной статистики.

Результаты и обсуждение. Наиболее важными показателями для оценки эпизоотического состояния и потенциальной опасности природных очагов КЭ считаются численность клещей и степень их зараженности вирусом [6]. Однако многочисленные публикации о связи интенсивности эпидемического процесса в очагах КЭ с этими параметрами весьма противоречивы, и показана как прямая [3] и обратная их зависимость [5], так и отсутствие таковой [8]. Неоднозначны и имеющиеся в литературе сведения о зависимости периодических изменений заболеваемости людей от параметров паразитарной системы КЭ, связанной с мелкими млекопитающими. Отмечены как положительные ассоциации с некоторыми из них (например, доля мелких млекопитающих с антигемагглютинами к ВКЭ и интенсивность прокормления мелкими млекопитающими незрелых фаз клещей) [1], так и полное отсутствие корреляции [4].

Рассмотрим взаимосвязь интересующих нас параметров на примере территории, примыкающей к Байкальскому тракту – пригородной зоны Иркутска, где ежегодно регистрируются заражения людей КЭ, и вирус регулярно выделяется из полевого материала. Из таблицы 1 видно, что состояния популяций вируса и переносчика являют противоположные тенденции (численность клещей снижается, а вирусофорность растет).

Таблица 1

Инцидентность клещевого энцефалита и параметры системы, относящиеся к переносчику (Байкальский тракт, 2005-2015 гг.)

Год	Численность клещей (на флаго-час)	Вирусофорность, по данным ИФА	Доля суспензий с высокой экстинкцией*	Результативность изоляции на лабораторных мышах	Доля высоко-вирулентных штаммов	Заболевания людей (абс.)
2005	68,2	н/д	н/д	н/д	н/д	9
2006	48,6	1,6	0	11,1	66,7	8
2007	50,8	2,6	43,3	8,3	100,0	6
2008	42,3	0,8	87,5	18,2	100,0	6
2009	44,0	1,1	35,3	12,5	100,0	5
2010	53,0	1,2	18,8	62,5	80,0	10
2011	41,5	1,8	22,7	11,8	50,0	7
2012	33,9	2,2	н/д**	11,8	0	11
2013	52,5	2,1	74,2	70,8	82,4	9
2014	38,7	2,1	70,8	25,0	80,0	7
2015	41,8	2,5	12,0	0	0	8

Примечание: * показатель P/N выше 3,1; ** анализ проводили на другой тест-системе.



И ни одна из популяций не соответствует ходу заболеваемости, хотя периодические колебания случаев заболеваний и численности клещей довольно хорошо совпадают (кроме 2012 г.), но статистически недостоверны. Заражение людей вирусом хорошо коррелирует с сезонной активностью основного переносчика: $r_s = 0,72$, $df = 16$, $P < 0,01$. По мнению Э.И. Коренберга и соавт. [6], процент зараженности клещей (или других животных) возбудителем плохо отражает эпизоотическое состояние очага, поскольку этот показатель не позволяет судить о количестве возбудителя в инфицированных особях. Ключевой параметр, от которого зависит лоймопотенциал природного очага – это абсолютная численность высокоинфицированных клещей. Мы сопоставили число случаев заболеваний людей и долю клещей с высокими показателями экстинкции в ИФА, но не выявили связи между этими параметрами.

Однако не все клещи, в которых обнаружен антиген (АГ) ВКЭ даже в большом количестве, способны вызвать заболевание. Корреляция между результативностью (долей изолятов относительно числа суспензий, положительных в ИФА) выделения штаммов на лабораторных животных и числом заболеваний людей незначительна ($r_s = 0,43$, $df = 18$), хотя и близка к табличному значению (0,44 при

$P < 0,05$). В то же время между уровнем заболеваемости людей и долей высоковирулентных для мышей штаммов (6 и более $\lg \text{ЛД}_{50}/\text{мл}$) обнаружена отрицательная связь ($r_s = -0,60$, $df = 18$, $P < 0,01$).

При сравнении динамики инфицирования людей ВКЭ с динамикой совокупной численности мелких млекопитающих на Байкальском тракте и их заклещевленности, можно увидеть несовпадение заболеваемости людей КЭ с численностью зверьков и с их пораженностью незрелыми стадиями таежного клеща (табл. 2). Поскольку роль разных видов мелких млекопитающих как резервуара ВКЭ неодинакова, сравним уровень заболеваемости КЭ людей в районе Байкальского тракта с относительной численностью основных (по результатам нашего анализа) прокормителей преимаго иксодид на исследуемом участке: красно-серой полевки и бурозубок (см. табл. 2). Связи заболеваемости с численностью бурозубок не просматривается, однако динамика заболеваемости во многом повторяет динамику численности полевки с лагом в 1 год. Такой результат наводит на мысль о большей значимости красно-серых полевки в паразитарной системе КЭ на Байкальском тракте, несмотря на сходную с бурозубками численность в обследованных биотопах.

Таблица 2

Показатели численности и заклещевленности мелких млекопитающих и инцидентность клещевого энцефалита (Байкальский тракт, 2005–2015 гг.)

Год	Численность млекопитающих*	Индекс обилия незрелых клещей	Численность бурозубок*	Численность красно-серой полевки*	Заболеваний людей (абс.)
2005	0	0	0	0	9
2006	8,0	1,0	4,0	4,0	8
2007	15,0	2,5	12,0	2,0	6
2008	41,6	6,9	8,8	5,6	6
2009	15,0	3,0	3,0	12,0	5
2010	20,0	2,0	11,0	8,0	10
2011	7,7	1,1	3,1	0	7
2012	12,0	1,1	1,0	5,0	11
2013	16,0	1,2	0	14,0	9
2014	12,0	1,7	4,0	8,0	7
2015	8,0	1	0	4,0	8

Примечание: * на 100 ловушко-суток.

Заключение. Таким образом, десятилетний мониторинг природного очага КЭ показал, что число случаев заболеваний положительно коррелирует с сезонной активностью основного переносчика и отрицательно – с относительным

количеством высоковирулентных штаммов. При периодических изменениях динамика заболеваемости во многом повторяет динамику численности таежного клеща, а также красно-серых полевки с лагом в один год.



БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Бахвалова В.Н., Панов В.В., Чичерина Г.С., Морозова О.В. Анализ параметров паразитарной системы клещевого энцефалита в окрестностях Новосибирска и их влияния на заболеваемость населения с 1980 по 2010 г. // Национальные приоритеты России. 2011. № 2 (5). Спецвыпуск: Современные аспекты природной очаговости болезней: матер. Всерос. конф. с международным участием. С. 60.
2. Горин О.З., Малых Т.К., Ковшаров А.Ф., Осодоев Ю.П. Современные особенности эпидемиологии клещевого энцефалита в Иркутской области // Этиология, эпидемиология и диагностика инфекционных заболеваний Восточной Сибири. Иркутск, 1992. С. 33–43.
3. Данчинова Г.А. Экология иксодовых клещей и передаваемых ими возбудителей трансмиссивных инфекций в Прибайкалье и на сопредельных территориях: автореф. дис. ...докт. биол. наук. Иркутск, 2006. 45 с.
4. Зверева Т.В., Гордейко Н.С. Возможность оценки эпидемиологической обстановки по инфекциям, передаваемым иксодовыми клещами, на основании данных о численности и активности переносчика // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. 2012. № 5 (87), Ч. 1. С. 86–88.
5. Евстафьев И.Л. Клещевой энцефалит в Крыму (итоги 20-летнего изучения) // Мед. паразитология и паразитарные болезни. 2001. № 2. С. 53–57.
6. Коренберг Э.И., Помелова В.Г., Осин Н.С. Природно-очаговые инфекции, передающиеся иксодовыми клещами. М., 2013. 463 с.
7. Коренберг Э.И., Ковалевский Ю.В. Основные черты эко-эпидемиологии клещевого энцефалита // Вестник инфектологии и паразитологии [Электронный ресурс] <http://www.infectology.ru/publik/stat18.aspx>
8. Moshkin M.P., Novikov E.A., Tkachev S.E., Vlasov V.V. Epidemiology of a tick-borne viral infection: theoretical insights and practical implications for public health // Bioessays. 2009. V. 31 (6). P. 620–8.

Мельникова Ольга Витальевна – канд. биол. наук, старший научный сотрудник лаборатории природноочаговых вирусных инфекций Иркутского научно-исследовательского противочумного института Роспотребнадзора; e-mail: melnikovaovit@gmail.com

Корзун Владимир Михайлович – д-р биол. наук, ведущий научный сотрудник зоолого-паразитологического отдела; e-mail: vkorzun@inbox.ru

Андаев Евгений Иванович – д-р мед. наук, старший научный сотрудник, заместитель директора по общим вопросам и организационно-методической работе, и.о. зав. лабораторией природноочаговых вирусных инфекций; e-mail: e.andaev@gmail.com

REFERENCES

1. Bahvalova V.N., Panov V.V., Chicherina G.S., Morozova O.V. The parameter evaluation of tick-borne encephalitis parasitic system in the neighborhood of Novosibirsk and their influence on population incidence from 1980 to 2010 // National priorities of Russia. 2011. No. 2 (5). Special edition: Modern aspects of diseases' natural focal: mater. Vseros. konf. s mezhdunarodnym uchastiem. S. 60.
2. Gorin O.Z., Malyh T.K., Kovsharov A.F., Osodoyev Yu.P. Modern features of tick-borne encephalitis' epidemiology in the Irkutsk region // Aetiology, epidemiology and diagnostics of infectious diseases of Eastern Siberia. Irkutsk, 1992. Page 33–43.
3. Danchinova G. A. Ecology of ixodid ticks and the gems of vector-borne infections given by them in the Baikal region and cross-border regions: the abstract of the thesis for a degree of the Dr.Sci.Biol. – Irkutsk, 2006. 45 pages.
4. Zvereva T. V., Gordeyko N. S. Estimability of an epidemiological situation on the infections transmitted by ixodid ticks in virtue of data for number and activity of a carrier // Bulletin VSNTs SO RAMN. 2012. No. 5 (87), P.1. Page 86–88.
5. Evstaf'ev I. L. Tick-borne encephalitis in the Crimea (results of 20 years' studying) // Medical parasitology and parasitic diseases. 2001. No. 2. Page 53–57.
6. Korenberg E.I., Pomelova V.G., Osin N.S. The natural and focal infections, which are transmitted by ixodid ticks. M., 2013. 463 pages.
7. Korenberg E.I., Kovalevskiy Yu. V. The main features of tick-borne encephalitis' eco-epidemiology // Bulletin of infektologiya and parasitology [An electronic resource] of <http://www.infectology.ru/publik/stat18.aspx>
8. Moshkin M.P., Novikov E.A., Tkachev S.E., Vlasov V.V. Epidemiology of a tick-borne viral infection: theoretical insights and practical implications for public health // Bioessays. 2009. V. 31 (6). P. 620–8.

Mel'nikova Olga Vital'evna – Cand.Sc. {Biology}, Senior Research Fellow of the Natural Focal of Virus Infections at Irkutsk Research Antiplague Institute of Rospotrebnadzor; e-mail: melnikovaovit@gmail.com

Korzun Vladimir Mihaylovich – Doctor of Biology, Senior Research Scientist at Zoological and Parasitological Department; e-mail: vkorzun@inbox.ru

Andayev Evgeny Ivanovich – Doctor of Medicine, Senior Research Fellow, Deputy Director for General Issues, Organizational, and Methodical Work, the Deputy Head of Natural Focal Virus Infections Laboratory; e-mail: e.andaev@gmail.com



УДК 614.446:614.38
ГРНТИ 34.25.39

РАСШИРЕНИЕ АРЕАЛА *IXODES RICINUS* В ЗОНЕ СТРОИТЕЛЬСТВА ОБЪЕКТОВ ИНФРАСТРУКТУРЫ ЧЕМПИОНАТА МИРА ПО ФУТБОЛУ FIFA 2018 В РОСТОВЕ-НА-ДОНУ КАК ФАКТОР ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО РИСКА ФОРМИРОВАНИЯ ЛОКАЛЬНЫХ СИНАНТРОПНЫХ ОЧАГОВ КЛЕЩЕВЫХ ИНФЕКЦИЙ

*И.В. Орехов, Н.Л. Пичурина, Э.А. Москвитина, И.В. Дворцова, М.В. Забашта,
Л.В. Романова, А.П. Савченко, В.И. Адаменко, Д.А. Феров, А.В. Забашта
ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора,
Россия, 344002, г. Ростов-на-Дону, ул. М. Горького, 117/40*

В работе представлены данные о распространении вида *Ixodes ricinus* на территории Ростовской области, а также о расширении его ареала в границах г. Ростова-на-Дону, с эпидемиологической оценкой выявленных биоценологических трансформаций.

Ключевые слова: клещевые инфекции, расширение ареала, фактор эпидемиологического риска.

EXPANSION OF *IXODES RICINUS* AREA IN ZONE OF INFRASTRUCTURE COUSTRUCTION OF WORLD CUP 2018 IN ROSTOV-ON-DON AS A FACTOR OF EPIDEMIOLOGICAL RISK OF FORMATION OF LOCAL SYNANTHROPIC FOCI OF TICK-BORNE INFECTION

*I.V. Orehov, N.L. Pichurina, E.A. Moskvitina, I.V. Dvortsova, M.V. Zabashta,
L.V. Romanova, A.P. Savchenko, V.I. Adamenko, D.A. Feronov, A.V. Zabashta
Federal Government Health Institution "Rostov-on-Don Anti-plague Institute" of the Federal
Agency on Consumer Rights Protection and Human Welfare Supervision
Russia, 344002, Rostov-on-Don, ul. M. Gor'kogo, 117/40*

The article deals with the data relating to the *Ixodes ricinus* species expansion in the Rostov Region and its area expansion within the boundaries of Rostov-on-Don. The authors find out the epidemiological assesement of the biocenotic transformations.

Keywords: tick-borne diseases, the area expansion, the epidemiological risk factor.

Вид *Ixodes ricinus* представитель семейства иксодовых клещей (*Ixodidae*) имеет большое эпизоотологическое и эпидемиологическое значение в качестве биологического (природного) резервуара и специфического переносчика возбудителей целого ряда так называемых «клещевых» инфекций, в том числе, с возможностью их трансфазовой и



трансовариальной передачи. К ним, в частности, относятся клещевой вирусный энцефалит, иксодовые клещевые боррелиозы, гранулоцитарный анаплазмоз человека, моноцитарный эрлихиоз человека и другие [1, 2].

Цель настоящей работы – эпидемиологическая оценка выявленного расширения ареала иксодовых клещей вида *Ixoides ricinus* в границах г. Ростова-на-Дону в зоне строительства объектов инфраструктуры чемпионата мира по футболу FIFA 2018 в России для совершенствования санитарно-эпидемиологической безопасности населения.

В ходе выполнения исследований применяли стандартные методы полевого эпизоотологического обследования территории: сбор клещей «на флаг» и с теплокровных животных-прокормителей (крупный рогатый скот, собаки, птицы, мелкие млекопитающие). При лабораторном исследовании полевого материала использовали методы иммуноферментного анализа (на наличие антигенов возбудителей Крымской геморрагической лихорадки, лихорадки Западного Нила, лихорадки Синдбис, Инко, Тягиня и Батаи; лихорадки Ку, клещевого вирусного энцефалита) и полимеразной цепной реакции (на выявление маркеров возбудителей иксодовых клещевых боррелиозов, туляремии, гранулоцитарного анаплазмоза человека и моноцитарного эрлихиоза человека).

На основе анализа и оценки результатов многолетних научных и прикладных исследований (1999–2015 гг.), проведенных сотрудниками ФКУЗ «Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора», с использованием отчетных данных ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области» было установлено, что ареал *I. ricinus* Ростовской области охватывает 28 районов и 10 городов – от Верхнедонского района на севере до Сальского на юге, от Матвеево-Курганского на западе до Орловского на юго-востоке.

В разрезе административных районов и городов области территориальное распространение данного вида пастбищных иксодовых клещей является неоднородным и мозаичным. Выявлено, что местообитания *I. ricinus* в открытых степях, в основном, приурочены к интразональным лесным массивам (лесные хозяйства, лесопосадки, лесополосы), где он встречается с марта по октябрь с показателями

численности от 0,01 (июль) до 0,05 (март, август, октябрь).

В результате лабораторных исследований полевого материала, собранного на территории Ростовской области, в популяции клещей *I. ricinus* установлено присутствие нескольких патогенов *Borrelia* sp., *геновида B. afzelii*, являющегося этиологическим фактором иксодового клещевого боррелиоза, *Anaplasma phagocytophilum* – гранулоцитарного анаплазмоза человека, *Ehrlichia* spp. – моноцитарного эрлихиоза человека. Кроме того, клещи этого вида также включались в циркуляцию вируса Крымской-Конго геморрагической лихорадки.

В марте-апреле 2016 года при проведении планового эпизоотологического мониторинга на одном из участков стационарного наблюдения, расположенном на южной окраине г. Ростова-на-Дону (левый берег реки Дон в районе озера «Голубое», географические координаты: 47.197378⁰, E 39.767807⁰) впервые обнаружен *I. ricinus* методом отлова «на флаг» в открытых степях. Ранее здесь установлено обитание пастбищных иксодовых клещей двух видов – *Dermacentor marginatus* и *Rhipicephalus rossicus*. При этом обнаружение *I. ricinus* было неоднократным в течение всего весеннего сезона, что исключает случайную находку.

Следует также подчеркнуть, что вышеуказанная стационарная точка на левом берегу реки Дон обследуется нами постоянно (несколько раз за сезон) в течение длительного периода времени (более 20 лет подряд), поэтому выявление *I. ricinus* достоверно свидетельствует о расширении его ареала в пределах городской черты (вероятно, путем заноса). В то же время мы ежегодно выявляли *I. ricinus* в границах города на его северной окраине – в смешанных хвойно-широколиственных лесопосадках Щепкинского лесного хозяйства (Щепкинское урочище). В апреле 2016 года также впервые отмечена единичная находка данного вида в районе Ботанического Сада Южного Федерального университета (центральная часть города, древесно-кустарниковые насаждения), что, по видимому, требует подтверждения в ходе дальнейших исследований.

Полученные данные являются основанием для рассмотрения выявленных биоценологических трансформаций фауны этих членистоногих (территориальная «экспансия»



I. ricinus на левобережную зону города) как потенциального фактора эпидемиологического риска с возможностью формирования здесь локальных синантропных, в том числе сочетанных, очагов клещевых инфекций, в частности, иксодовых клещевых боррелиозов (болезни Лайма), гранулоцитарного анаплазмоза человека, моноцитарного эрлихиоза человека и других природно-очаговых зоонозов, экологически связанных с данным видом иксодовых клещей.

Необходимо отметить, что интенсивное использование левобережной части города в качестве зоны массового отдыха людей (купание, рыбалка и др.) и ее территориальная близость к строящимся объектам инфраструктуры международного спортивного форума – чемпионата мира по футболу FIFA 2018 в России,

в г. Ростове-на-Дону, обуславливают необходимость своевременного планирования и проведения санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий, направленных на обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия городского населения и туристов.

При эпидемиологической оценке выявленного расширения ареала вида *I. ricinus* в границах г. Ростова-на-Дону установлено, что указанное явление может привести к обострению эпизоотологической и эпидемиологической ситуации по природно-очаговым (клещевым) инфекциям с формированием локальных синантропных, в том числе сочетанных, очагов в зоне строительства объектов инфраструктуры чемпионата мира по футболу FIFA 2018 в России.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Заречная С.Н. Избранные лекции по медицинской энтомологии. М.: Национальная организация дезинфекционистов, 2010. 168 с.

2. Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.3310-15 «Профилактика инфекций, передающихся иксодовыми клещами». М., 2015.

Орехов Игорь Владимирович – кандидат биологических наук старший научный сотрудник лаборатории эпидемиологии ООИ.

Пичурина Наталья Львовна – кандидат медицинских наук зав. лаборатории эпидемиологии ООИ.

Москвитина Эльза Афанасьевна – доктор медицинских наук, профессор ведущий научный сотрудник лаборатории эпидемиологии ООИ.

Дворцова Инна Владимировна – кандидат биологических наук старший научный сотрудник лаборатории эпидемиологии ООИ.

Забашта Марина Викторовна – кандидат биологических наук старший научный сотрудник лаборатории эпидемиологии ООИ. e-mail: plague@aaanet.ru.

Романова Людмила Васильевна – доктор биологических наук старший научный сотрудник лаборатории биохимии микробов.

Савченко Анна Петровна – младший научный сотрудник лаборатории эпидемиологии ООИ.

Адаменко Владислав Иосифович – научный сотрудник лаборатории эпидемиологии ООИ.

Феронов Дмитрий Анатольевич – лаборант лаборатории эпидемиологии ООИ.

REFERENCES

1. Zarechnaya S. N. Chosen lectures on medical entomology. M.: National organization of disinfectionists, 2010. 168 pages.

2. Sanitary and epidemiologic rules of the joint venture 3.1.3310-15 "Infection prevention which are transmitted by ixodic ticks". M, 2015.

Orehov Igor' Vladimirovich – Cand.Sc. {Biology}, Senior Research Fellow at Epidemiology Facility of OOI.

Pichurina Natal'ya L'vovna – Cand.Sc. {Medicine}, Head of Epidemiology Facility of OOI.

Moskvitina Elza Afanas'evna – Doctor of Medicine, Professor, Senior Research Scientist at Epidemiology Facility of OOI.

Dvortsova Inna Vladimirovna – Cand.Sc. {Biology}, Senior Research Fellow at Epidemiology Facility of OOI.

Zabashtha Marina Viktorovna – Cand.Sc. {Biology}, Senior Research Fellow at Epidemiology Facility of OOI; e-mail: plague@aaanet.ru.

Romanova Lyudmila Vasil'evna – Cand.Sc. {Biology}, Senior Research Fellow at Biochemistry Microorganisms Facility.

Savchenko Anna Petrovna – Junior Research Assistant at Epidemiology Facility of OOI.

Adamenko Vladislav Iosifovich – Research Assistant at Epidemiology Facility of OOI.

Feronov Dmitriy Anatol'evich – Laboratorian at Epidemiology Facility of OOI.



УДК 614.449
ГРНТИ 76.29.50

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БРУЦЕЛЛЕЗА НА ТЕРРИТОРИИ ОМСКОЙ ОБЛАСТИ

А.Д. Сафонов¹, Ю.А. Пневский², А.Х. Нурпейсова^{1,3}, Е.В. Матвеев⁴, И.М. Толох⁴,
М.А. Привалова⁴, В.В. Силаева⁴, Т.Д. Дубова⁴, Л.Г. Пластинкина⁴, Е.Г. Лютвина⁴,
Ю.Д. Тарасевич⁴

¹ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России,
Россия, 644099, Омск, ул. Ленина, 12

²Управление Роспотребнадзора по Омской области
Россия, 644001, Омск, ул. 10 Лет Октября, 98; rpn@55.rospotrebnadzor.ru

³ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора
Россия, 644080, г. Омск, просп. Мира, 11; mail@oniipi.org

⁴БУЗОО «Инфекционная клиническая больница №1 имени Далматова Д.М.»
Россия, 644010, Омск, ул. Сергея Лазо, 2

В статье представлена эпидемиологическая и эпизоотическая ситуация по бруцеллезу в Омской области в период 2010–2014 годы. Выявлено, что на территории региона преобладают первично-хроническая и резидуальная формы болезни. Дано краткое описание клинической картины данных вариантов бруцеллеза, и результаты их сравнительного анализа.

Ключевые слова: бруцеллез, Омская область, эпидемиологическая обстановка, эпизоотическая ситуация.

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF BRUCELLOSIS IN OMSK REGION

A.D. Safonov¹, Ju.A. Pnevskiy², A.H. Nurpeysova^{1,3}, E.V. Matveev⁴, I.M. Toloh⁴,
M.A. Privalova⁴, V.V. Silaeva⁴, T.D. Dubova⁴, L.G. Plastinkina⁴, E.G. Lyutvina⁴,
Ju.D. Tarasevich⁴

¹Omsk State Medical University of the Russian Ministry of Health,
Russia, 644099, Omsk, ul. Lenina, 12

²Federal Service on Customers' Rights Protection and Human Well-being Surveillance in the
Omsk region
Russia, 644001, Omsk, ul. 10 Let Oktyabrya, 98; rpn@55.rospotrebnadzor.ru

³Federal Budget Institution of Science "Omsk Research Institute of Feral Herd Infections"
of Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human
Russia, 644080, Omsk, prosp. Mira, 11; mail@oniipi.org

⁴Dalmatov Lemic Clinical Hospital No. 1.
Russia, 644010, Omsk, ul. Sergeya Lazo, 2

The article deals with the brucellosis epidemiological and epizootic situations in the Omsk region during 2010–2014. The authors revealed primary deep-rooted and residual form of a disease domination in the region. They give a brief description of the brucellosis variants' clinical picture and the results of their comparative analysis.

Keywords: brucellosis, Omsk Region, the epidemiological situation, the epizootic situation.



Эпидемическая обстановка по бруцеллезу в Российской Федерации (РФ) продолжает оставаться неблагоприятной на территории некоторых субъектов страны и определяется наличием заболеваний среди отдельных групп крупного и мелкого рогатого скота (КРС и МРС). В 2014 г. бруцеллез регистрировался на территории 32 субъектов РФ, 7 федеральных округов. Основная часть больных (87,7 %) выявлена в Северо-Кавказском (62,7 %), Южном (13,6 %) и Сибирском (11,4 %) федеральных округах России [1]. Клинические проявления бруцеллеза характеризуются полиморфизмом, разнообразием, отсутствием патогномичных признаков. Особые затруднения вызывает диагностика хронического (ХБ) и резидуального бруцеллеза (РБ), в том числе дифференциация этих клинико-патогенетических вариантов между собой. Эволюция клинических проявлений бруцеллеза, свойственная для большинства инфекционных заболеваний, также затрудняет своевременную диагностику заболевания [2].

Цель исследования – представить клинико-эпидемиологическую характеристику бруцеллеза на территории области в период 2010–2014 гг. для уточнения дифференциальной значимости отдельных клинических и эпидемиологических признаков. Задачи:

- анализ отдельных эпидемиолого-эпизоотологических показателей бруцеллезной инфекции на территории области в указанный период;
- анализ частоты и диагностической значимости клинико-патогенетических вариантов, клинических синдромов и симптомов бруцеллеза на современном этапе.

Материалы и методы. Осуществлен ретроспективный эпидемиолого-эпизоотологический анализ заболеваемости бруцеллезом на территории области по материалам отчетных статистических данных Управления Роспотребнадзора по Омской области (2010–2014 гг.). С целью сравнительного анализа уровня заболеваемости в РФ и Сибирском Федеральном округе (СФО) использовались данные Федеральной службы Роспотребнадзора за тот же период. Методом сплошной выборки проведен ретроспективный анализ стационарных карт 205 больных (форма 003/у) различными клинико-патогенетическими вариантами бруцеллеза, находившихся на лечении в инфекционной клинической больнице

№ 1 им. Далматова Д.М. (ИКБ № 1) города Омска в период с 2010 по 2014 гг. Применялись непараметрические методы анализа данных, рассчитывался критерий хи-квадрат. Преобладающую долю пациентов составили женщины – 118 (57,6 %), мужчин было 87 человек (42,4 %). Большинство как мужчин, так и женщин было возрасте от 40 до 60 лет включительно (73,2 %). Наименьший удельный вес имела группа больных в возрасте до 40 лет (6,3 %). Старше 60 лет было 20,5 % больных. В основном, регистрировался первично-хронический и резидуальный бруцеллез (193 из 205 стационарных больных).

Результаты и обсуждение. В РФ заболеваемость бруцеллезом характеризуется неравномерным территориальным распространением. В период 2010–2014 гг. на СФО приходилось 14,8 % от общего числа впервые зарегистрированного бруцеллеза в стране.

Наиболее неблагоприятным в СФО регионом, наряду с Республиками Тыва и Хакасия, является Омская область. Показатель заболеваемости впервые выявленного бруцеллеза в Омской области в 2010 г. составил 0,70 на 100 тыс. населения и более чем в два раза превысил аналогичный показатель по России. В последующие 2011–2014 гг. показатели заболеваемости находились в пределах 0,15–0,35 и практически были сопоставимы с аналогичными показателями в РФ и СФО.

По данным отчетных форм статистического наблюдения и эпидемиологического анализа, на территории области за период с 2010 по 2014 гг. зарегистрировано 35 случаев впервые выявленного бруцеллеза, в том числе 7 случаев острого (ОБ), 20 – первично-хронического и 8 – резидуального бруцеллеза (РБ). Обращает на себя внимание существенное превышение хронического бруцеллеза (ХБ) над другими клинико-патогенетическими вариантами инфекции, особенно при sporadicческой заболеваемости.

Заболеваемость регистрировалась на территории города Омска (9 случаев – 25,7 %) и в 15 из 32 сельских районов области. Продолжалось выявление случаев профессиональных заболеваний у лиц с давними сроками заражения, не прошедших своевременного и полного клинико-диагностического обследования в период работы в эпизоотических очагах или на мясоперерабатывающих предприятиях, проводящих убой и переработку животных,



положительно реагирующих на бруцеллез. Так, насчитывалось профессионально связанных с животноводством 27 из 35 больных с впервые выявленным бруцеллезом.

Эпидемиологическая обстановка значительно отличалась от эпизоотической ситуации на территории области в данный период. Из семи неблагополучных пунктов по бруцеллезу животных, зарегистрированных на территории шести сельских районов, случаи заболевания людей отмечены только в двух районах, где при обследовании по эпидемическим показателям выявлено 6 человек. Наибольшее количество заболевших бруцеллезом зарегистрировано в 2010 г. в неблагополучном пункте смешанного типа по бруцеллезу КРС и МРС в частном секторе с. Малиновка Тюкалинского района, где выявлено 5 случаев заболеваний ОБ, при этом из клинического материала от четырех больных выделены культуры бруцеллеза козье-овечьего вида. У одного больного в 2013 г. диагностирован ХБ в неблагополучном пункте по бруцеллезу КРС.

Кроме того, в 2010 г. зарегистрировано два случая ОБ у больных на территориях, благополучных в эпизоотическом отношении по бруцеллезу. В четырех случаях впервые выявленного ХБ предполагаемый источник и сроки заражения не установлены, в том числе у одного больного (студент), прибывшего из Республики Казахстан. У 23 больных с диагнозами ХБ и РБ последний контакт с больными животными отмечался от 5 до 20 лет назад, в том числе у одного больного – на территории Тюменской области.

Вместе с тем эпизоотическая обстановка по бруцеллезу в 2010–2014 гг. на территории области оставалась нестабильной. Неблагополучные пункты по бруцеллезу животных выявлялись ежегодно, за исключением 2012 года. Из семи неблагополучных пунктов шесть зарегистрировано в частном секторе. Эпизоотическое неблагополучие по бруцеллезу отмечалось в общественном секторе, где выявлено порядка 300 голов КРС, положительно реагирующих на бруцеллез, что было обусловлено завозом животных из Республики Казахстан без предварительного ветеринарного освидетельствования.

Анализ 205 стационарных карт больных, находившихся на лечении в ИКБ № 1 в период с 2010 по 2014 гг., показал, что ОБ был зарегистрирован лишь у четырех больных (1,9 %).

Основная масса пациентов была представлена ХБ и РБ, примерно равными в количественном отношении группами: 100 (48,8 %) и 101 (49,3 %) больной соответственно.

Нами использована клиническая классификация, разработанная на кафедре инфекционных болезней ОмГМУ [3, 4]. В соответствии с этой классификацией ХБ подразделяют на первичный и вторичный клинко-патогенетические варианты.

В анализируемой группе пациенты с первично-хроническим бруцеллезом существенно преобладали над группой больных вторично-хроническим бруцеллезом (92 и 8 пациентов соответственно). Вместе с тем известно, что клинически первично-хронический и вторично-хронические варианты бруцеллеза по существу не различаются. Основным отличием является наличие или отсутствие ОБ в анамнезе. Поэтому сравнительному клиническому анализу были подвергнуты мед. карты всех больных хроническим (первично- и вторично-хроническим) и РБ. Исследуемые группы были сопоставимы по возрасту и полу. В группе больных ХБ женщин было 58, мужчин – 42, в группе больных РБ соответственно 59 и 42 больных.

Как для ХБ, так и для РБ характерны лабильность и полиморфизм симптомов, частые обострения и рецидивы болезни. В обеих группах больных наиболее часто выявлялись изменения опорно-двигательного аппарата в самых различных сочетаниях.

Изолированное поражение костно-суставной системы встречается чаще при ХБ (74,0 %), чем при РБ (63,4 %), с нарастающей частотой комбинированных форм при РБ (36,6 %) в сравнении с ХБ (26,0 %; $p < 0,05$), когда вовлекается нервная, и, реже, сердечно-сосудистая системы. Одним из постоянных симптомов хронического процесса были артралгии, которые наблюдаются практически у всех больных при обоих клинических вариантах бруцеллеза. Поражаются не только крупные (плечевые, локтевые, тазобедренные, коленные), но и мелкие суставы кистей и стоп. Так, боли в крупных суставах наблюдались в обеих группах с одинаковой частотой: при ХБ – в 96,0 %, при РБ – в 97,0 % случаев. Частота регистрации болей в мелких суставах также достоверно не отличалась у пациентов при ХБ и РБ (72,0 и 68,3 % соответственно, $p > 0,05$).



Более чем в половине случаев наблюдалось ограничение движений в конечностях при ХБ и РБ соответственно: верхних – в 53,0 и 68,3 %; нижних – в 54,0 и 64,4 %. Значения не достигали статистической значимости различий по данному признаку. Объем движений в суставах был ограничен как из-за выраженных болей, так и из-за воспалительно-дегенеративных изменений в суставах и окружающих их структурах и тканях.

Достаточно часто больных ХБ (66,0 %) и РБ (60,4 %) беспокоили вертеброгенные боли разных отделов. Изолированно миалгии были достаточно редким клиническим признаком (5,0 % – при ХБ, 2,9 % – при РБ). При этом установленные отличия в исследуемых группах статистической значимости не достигали ($p > 0,05$). Оссалгии при ХБ вообще не отмечались, а при РБ регистрировались, но всего в 3,9 % случаев. Длительное течение заболевания влекло за собой деформацию суставов, которая достоверно чаще выявлялась при РБ (48,5 %), чем при ХБ (27,0 %, $p < 0,01$). Отек суставов у больных ХБ и РБ регистрировался довольно редко (15,0 и 9,9 % соответственно, $p > 0,05$).

Проявление астеновегетативного синдрома в виде общей слабости, снижения трудоспособности довольно часто отмечали пациенты как ХБ (85,0 %), так и РБ (94,0 %). Признаки лихорадочного синдрома: субфебрилитет, ознобы чаще регистрировались у пациентов с ХБ, чем с РБ.

Так, с высоким уровнем достоверности ($p < 0,01$) ХБ сопровождался субфебрилитетом. Жалобы на избыточное потоотделение предъявляли больные ХБ (43,0 %) и РБ (53,5 %), но статистической значимости различия не достигали ($p > 0,05$). Ознобы чаще регистрировались при ХБ (7,0 %), чем при РБ (1,9 %, $p < 0,05$). Увеличение периферических л/узлов было выявлено у одного человека при РБ, фиброзиты, целлюлиты не определялись при обеих клинических формах.

Примерно с одинаковой частотой у исследуемых были отмечены такие клинические признаки поражения нервной системы, как головные боли, головокружение, эмоциональная лабильность. При этом достоверных раз-

личий в исследуемых группах значения не достигали. Нарушение сна отмечали достоверно чаще больные РБ – в 82,2 %, чем при ХБ – в 49,0 % случаев ($p < 0,01$). Нарушение функции органов чувств, характеризующееся снижением остроты зрения, памяти, слуха с высокой степенью достоверности ($p < 0,01$) чаще регистрировалось при РБ. Чувство онемения, похолодания дистальных отделов конечностей, парестезии в них чаще были при РБ (68,3 %), чем при ХБ (57,0 %), но значимых различий значения не достигали.

Выводы

1. Эпидемиологическая ситуация по бруцеллезу в Омской области, с учетом регистрации эпизоотических очагов среди МРС и КРС в частном секторе является нестабильной.

2. Бруцеллезом страдают преимущественно женщины 40–60 лет, работники хозяйств, неблагополучных по заболеваемости бруцеллезом сельскохозяйственных животных, мясокомбинатов, а также ветслужб, у работников которых бруцеллез является профзаболеванием.

3. На территории области преобладают первично-хроническая и резидуальная формы болезни. Клиническая картина характеризуется преимущественным поражением локомоторного аппарата, в том числе в комбинации с поражением нервной системы.

4. Своевременной диагностике бруцеллеза препятствует многообразие клинических форм, частичное сходство симптомов других заболеваний с проявлениями данного зооноза. Для ХБ характерна более частая регистрация лихорадочного синдрома, тогда как при РБ существенно чаще отмечаются необратимые деформации суставов, комбинированные формы заболевания с жалобами неврастенического и астеновегетативного характера. Однако эти различия не дают возможности их надежного использования при проведении индивидуальной дифференциальной диагностики между ХБ и РБ в каждом конкретном случае.

5. Окончательная верификация диагноза осуществляется при сочетанном использовании эпидемиологических, анамнестических и клинических данных с привлечением всего комплекса лабораторных исследований.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Шавкунова Р.Г., Шубина Г.В., Ванюков А.А., Ковалевская О.И., Городин В.Н., Жукова Л.И.

REFERENCES

1. Shavkunova R.G., Shubina G.V., Vanyukov A.A., Kovalevskaya O.I., Gorodin V.N., Zhukova



Лабораторная диагностика бруцеллеза // материалы II Всерос. научн.-практ. конф. с междунар. участием. Сочи, 2–5 ноября 2015 г. Сочи, 2015. С. 176.

2. Сафонов А.Д., Нурпейсова А.Х., Томилова Л.А., Пневский Ю.А., Березкина Г.В., Королинская А.В. и др. Анализ клинико-лабораторных и эпидемиологических особенностей бруцеллезной инфекции на современном этапе // Инфекционные болезни: актуальные вопросы в клинике и эксперименте: сб. научн. тр. юбилейной 12-й Рос. научн.-практ. конф. Махачкала, 26 октября 2007 г. Махачкала, 2007; Т. 2. С. 110–7.

3. Сафонов А.Д. Современный взгляд на клинические классификации бруцеллеза // Инфекционные болезни. 2011. № 9 (2). С. 106–109.

4. Сафонов А.Д., Еренев С.И., Рудаков Н.В. и др. Бруцеллез у человека // Санитарно-гигиенические и клинико-иммунологические аспекты профессионального бруцеллеза в современных условиях. СПб.: Тесса; 2014. С. 41–118.

Сафонов Александр Дмитриевич – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней Омского государственного медицинского университета (ОмГМУ), e-mail: santé@inbox.ru.

Пневский Юрий Александрович – главный специалист-эксперт отдела надзора на транспорте и санитарной охраны территории Управления Роспотребнадзора по Омской области.

Нурпейсова Алия Хайргельдыновна – канд. мед. наук, ассистент кафедры инфекционных болезней ОмГМУ, с.н.с. лаборатории молекулярной диагностики отдела природно-очаговых бактериальных зоонозов ОНИИПИ; e-mail: aliya_n2003@mail.ru.

Матвеев Евгений Владимирович – главный врач инфекционной клинической больницы (ИКБ) № 1 им. Далматова Д.М.

Толох Инна Михайловна – заместитель главного врача по медицинской части, врач-инфекционист высшей категории ИКБ № 1 им. Далматова Д.М.

Привалова Марина Аркадьевна – заведующая отделением, врач-инфекционист высшей категории, ИКБ № 1 им. Далматова Д.М.

Силаева Валерия Валентиновна – врач-инфекционист ИКБ № 1 им. Далматова Д.М.

Дубова Татьяна Дмитриевна – заведующая отделением № 3, врач-инфекционист высшей категории ИКБ № 1 им. Далматова Д.М.

Пластинкина Людмила Геннадьевна – врач-инфекционист высшей категории ИКБ № 1 им. Далматова Д.М.

Лютвина Елена Геннадьевна – заведующая консультативно-диагностическим отделением, врач-инфекционист высшей категории ИКБ № 1 им. Далматова Д.М.

Тарасевич Юлия Дмитриевна – заведующая отделом медицинской статистики, врач-статист высшей категории ИКБ № 1 им. Далматова Д.М.

L.I. Brucellosis laboratory diagnosis // materialy II Vse-ros. nauch.-prakt. konf. s mezhdunar. uchastiem. Sochi, 2–5 noyabrya 2015 g., Sochi, 2015. S. 176.

2. Safonov A.D., Nurpeysova A.H., Tomilova L.A., Pnevskiy Yu. A., Berezhkina G.V., Korolinskaya A.V., etc. The analysis of clinic-laboratorial and epidemiological features of a brucellar infection at the present stage // Infectious diseases: topical issues in clinical picture and an experiment: sb. nauch. tr. yubiley-12 Ros. nauchn.-prakt. konf. Mahachkala, 26 oktyabrya 2007 Mahachkala, 2007; T. 2. S. 110–7.

3. Safonov A.D. A modern view on clinical classifications of brucellosis // Infectious diseases. 2011. No. 9 (2). Page 106–109.

4. Safonov A.D., Ereniev S. I., Rudakov N.V. etc. Person brucellosis // Sanitary and hygienic and clinical immunological aspects of the professional brucellosis in modern conditions. SPb.: Tessa; 2014. Page 41–118.

Safonov Alexandr Dmitrievich – Doctor of Medicine, Professor, Head of the Infectious Diseases Department of Omsk State Medical University of the Russian Ministry of Health, e-mail: santé@inbox.ru.

Pnevskiy Yuriy Aleksandrovich – Point Man of the Monitoring in Transport and Sanitary Protection Department of the Rospotrebnadzor Department in the Omsk region.

Nurpeysova Aliya Hairgeldynovna – Cand.Sc. {Medicine}, Teaching Assistant of the Infectious Diseases Department at Omsk State Medical University of the Russian Ministry of Health, Senior Research Fellow of the Molecular Diagnostics Laboratory at Natural Focal Bacterial Zoonosis Department of Omsk Scientific Research Institute of Feral Herd Infections of Rospotrebnadzor; e-mail: aliya_n2003@mail.ru.

Matveev Evgeniy Vladimirovich – Chief Doctor at Dalmatov Lemic Clinical Hospital No. 1.

Toloh Inna Mihaylovna – Deputy Chief Doctor of Medical Wing, Infection Disease Physician of the highest category at Dalmatov Lemic Clinical Hospital No. 1.

Privalova Marina Arkad'evna – Head of the 2nd Department, Infection Disease Physician of the highest category at Dalmatov Lemic Clinical Hospital No. 1.

Silaeva Valeria Valentinovna – Infection Disease Physician at Dalmatov Lemic Clinical Hospital No. 1.

Dubova Tatyana Dmitriyevna – Head of the 3rd Department, Infection Disease Physician of the highest category at Dalmatov Lemic Clinical Hospital No. 1.

Plastinkina Lyudmila Gennad'evna – Infection Disease Physician of the highest category at Dalmatov Lemic Clinical Hospital No. 1.

Lyutvina Elena Gennad'evna – Head of the Diagnostic Centre Department, Infection Disease Physician of the highest category at Dalmatov Lemic Clinical Hospital No. 1.

Tarasevich Yulia Dmitriyevna – Head of the Medical Statistics Department, Medical Record Clerk of the highest quality at Dalmatov Lemic Clinical Hospital No. 1.



УДК 614.446.3

ГРНТИ 34.25.29

ГЕМОРРАГИЧЕСКАЯ ЛИХОРАДКА С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ У РЕБЕНКА РАННЕГО ВОЗРАСТА В ПРИМОРСКОМ КРАЕ

А.А. Черникова, В.А. Шаркова, А.В. Гордеев, О.В. Климова
ФГБОУ ВПО «Тихоокеанский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации;
Россия, 690002, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2
КГАУЗ «Владивостокская клиническая больница № 2» г. Владивосток
690013, г. Владивосток, ул. Русская, 57

Рассмотрена современная проблема геморрагической лихорадки (ГЛПС) с почечным синдромом, широко распространенной на Евразийском континенте. Представлены результаты изучения особенностей проявления ГЛПС у ребенка раннего возраста в Приморском крае – эндемичном регионе циркуляции нескольких патогенных хантавирусов. Ребенок реализовал заболевание в результате воздушно-пылевого заражения во время кратковременного визита к отцу в лесную зону. Клиника характеризовалась развитием респираторного синдрома и кратковременным эпизодом олигурии еще на догоспитальном этапе. В динамике отмечалось развитие тяжелого состояния с токсикозом, геморрагическим синдромом, выраженными изменениями в клиническом и биохимическом анализе крови, диффузными изменениями в ткани почек по данным ультразвукового исследования. При исследовании анамнеза диагностировано полное выздоровление без развития хронической почечной недостаточности.

Ключевые слова: геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, дети, диагностика, лечение.

HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME IN EARLY AGE CHILD IN PRIMORSKY KRAI

A.A. Chernikova, V.A. Sharikova, A.V. Gordeets, O.V. Klimova
Federal State-Funded Educational Institution "Pacific State Medical University" of the
Russian Ministry of Health
690002, Vladivostok, pr. Ostryakova, 2
KGAUZ "Vladivostok Clinical Hospital №2", Vladivostok
690013, Vladivostok, ul. Russkaya, 57

The article deals with the modern issues of epidemic hemorrhagic fever (EHF), which is widespread being one of hantaviral infection nozoforms and widespread on Euroasia. The authors presents the young child's researching results of the EHF presentation's features in Primorsky Krai, which is the endemic area of the several pathogenic hanta-viruses circulation. The child implemented the disease due to air-dust infection during the drive-by to his father in the forest area. The clinical picture was characterized by the respiratory syndrome development and short-term episode of oliguria in the prehospital phase. There were the critical condition development with toxemia, hemorrhagic syndrome, frank changes in the clinical and biochemical blood assays and diffuse changes in tela's kidney according to ultrasound scan over time. After catamnesis studying, absolute recovery was diagnosed without the chronic renal failure development.

Keywords: epidemic hemorrhagic fever, children, diagnostics, treatment.

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) – острое природно-очаговое заболевание, встречающееся в различных регионах как Российской Федерации,

так и других Евразийских странах. ГЛПС описана в китайских трактатах более тысячи лет назад, а широкую известность получила из-за вспышечной заболеваемости среди военно-

© А.А. Черникова, В.А. Шаркова, А.В. Гордеев, О.В. Климова, 2016



служащих во времена американской гражданской войны, Корейской войны, Первой и Второй мировых войн, войны в Боснии. В Российской Федерации ГЛПС занимает ведущее место среди всех природно-очаговых болезней человека, причем 98 % от общего числа регистрируется в европейском регионе и только 2 % – на Дальнем востоке [1]. Случаи ГЛПС отмечаются в крае ежегодно, а показатели заболеваемости колеблются от 0,8 и 7,4 на 100 тыс. населения [2]. Среднегодовой показатель на Дальнем востоке – 2 на 100 тыс. населения [3]. Следует отметить, что приведенные данные касаются контингента госпитализированных пациентов, легкие и стертые формы болезни диагностируются редко, что свидетельствует о серьезности проблемы [1].

Заболевание регистрируется на протяжении всего года, а сезонные подъемы связаны с интенсивностью эпизоотического процесса в популяциях мышевидных грызунов – природных носителей [3]. По данным анализа возрастной структуры, заболеванию подвержены люди всех возрастов – от грудных детей до престарелых. Но дети болеют хантавирусной инфекцией значительно реже взрослых – 3,2–4,2 %, 2/3 из них составляют мальчики. Пока это не находит объяснения, так как основной путь инфицирования – воздушно-пылевой (аэрогенный), а дети, особенно проживающие в сельской местности, имеют широкий контакт с природой [4]. Заболеваемость среди детей носит в большинстве случаев спорадический характер, и в основном это дети школьного возраста [5]. Исследования, посвященные эпидемиологии, клинике ГЛПС у детей, единичны, большинство из них вышло из печати в конце XX века. В этой связи, с точки зрения эпидемиологии и клиники, представляет интерес анализ случая заболевания у ребенка раннего возраста.

Цель исследования – описание эпидемиологических и клинических особенностей ГЛПС у ребенка раннего возраста.

Материалы и методы. У наблюдаемого больного клинический диагноз ГЛПС был подтвержден лабораторно четырехкратным нарастанием титра специфических антител в НМФА.

Полученные результаты и обсуждение. Рассмотрен следующий клинический случай. Пациент М., 3 г. поступил в тяжелом состоянии в детское инфекционное отделение

№ 1 в палату реанимации и интенсивной терапии «Владивостокской клинической больницы № 2» (история болезни № 102482) 22 июня 2015 г. в 18.20 из центральной районной больницы (ЦРБ) п. Кавалерово. В приемном покое основные жалобы – на выраженные симптомы интоксикации, одутловатость лица, геморрагическую сыпь на ушных раковинах, боли в животе, жажду, обильное учащенное мочеиспускание. Факторы эпидемиологического риска: ребенок – житель сельской местности, отец – вальщик леса, мальчик выезжал к нему в гости в начале июня, жил там два дня. В анамнезе жизни – пищевая аллергия, частые простудные заболевания.

An. morbi: Заболел 13 июня 2015 г. с повышения температуры тела до 38,2 °С. Мама лечила самостоятельно – давала жаропонижающие, поила отваром ромашки. Считала, что мальчик простыл, к врачу не обращалась. Самочувствие ребенка с ухудшением, появилась рвота, стал реже мочиться. 16 июня 2015 г. обратились к участковому педиатру, экстренно отправлен в инфекционный стационар Кавалеровской ЦРБ. **Объективно:** симптомы интоксикации, на коже ушных раковин единичные петехии, лицо гиперемировано (симптом «капюшона»), инъекция сосудов склер, яркая гиперемия зева, снижение диуреза дома до поступления в стационар. Лабораторно в ЦРБ: лейкоцитоз – 17,15 г/л, ускоренная СОЭ до 20 мм в час, снижение гемоглобина до 103–105 г/л, тромбоцитов – до 72 г/л. В общем анализе мочи – протеинурия. В биохимическом анализе крови: AST – 81 U/L, ALT – 99 U/L, мочевины и креатинина без изменений. На УЗИ от 18.06.15 – диффузные изменения в почках. У пациента заподозрили геморрагическую лихорадку с почечным синдромом. Получил лечение орвирем по схеме, цефтриаксон 550 мг – 2 раза в день внутривенно в течение суток, затем с уменьшением дозы до 400 мг – 2 раза в день, инфузионную терапию в объеме 350,0 мл. Усилились боли в животе, появилась полиурия. Силами специалистов Медицины катастроф переведен в Краевое государственное автономное учреждение здравоохранения (КГАУЗ) «Владивостокскую клиническую больницу № 2» с диагнозом: геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, полиурическая стадия. В детском инфекционном отделении была продолжена антибактериальная терапия, назначен рекомбинантный интерфе-



рон $\alpha 2\beta$ (виферон) по 150 тыс. МЕ – 2 раза в день ректально. Инфузионная терапия стерофундином G5 и стерофундином iso в общем объеме от 1000 до 300 мл в сутки. В динамике заболевания у ребенка отмечались следующие симптомы: приглушенность тонов сердца, брадиаритмия – 66–95 ударов в минуту; гипостенурия – 1010–1012; анемия: эритроциты – 3,44–4,00 т/л, Hb – 102–90 г/л, микроцитоз, анизохромия; гиперкалиемия – K^+ – 5,2 ммоль/л. Артериальное давление с тенденцией к гипертонии при поступлении 96/55 – 100/67 мм рт. ст. со снижением до нормальных цифр к 27.06.15 – 87/42 мм. рт. ст.

Проводилась дифференциальная диагностика с лептоспирозом, кишечным иерсиниозом, псевдотуберкулезом, уросепсисом. Серологические маркеры и посевы возбудителей указанных заболеваний – отрицательные.

Результаты инструментального обследования и консультаций специалистов: умеренная гепатомегалия; диффузные изменения в почках; синусовая брадиаритмия с признаками электролитных нарушений в миокарде. Консультация офтальмолога: конъюнктивит обоих глаз. Осмотрен хирургом, данных на острую хирургическую патологию нет.

На основании данных анамнеза (заболевания, эпидемиологического), выявленных клинических синдромов: интоксикационного, мочевого с развитием олигурии, сменившейся полиурией, геморрагического синдрома, лабо-

раторных методов исследования: в НМФА от 18.06.15 в сыворотке крови антитела к вирусу ГЛПС в титре 1:128 (в ИФА Ig M 1:1600), в динамике нарастание до 1:512 от 01.07.15 ребенку был выставлен окончательный клинический диагноз: геморрагическая лихорадка с почечным синдромом. Интересен тот факт, что ребенок реализовал заболевание в результате воздушно-пылевого заражения во время кратковременного визита к отцу в лесную зону, что соответствует данным проведенных исследований других авторов [2,5]. 2 июля 2015 г. выписан из отделения в удовлетворительном состоянии без признаков полиурии. Сердечные тоны громкие, ритмичные 112 ударов в минуту. Температура тела – 36,5 °С. Размеры печени нормализовались. Живот мягкий, безболезненный. При исследовании катамнеза диагностировано полное выздоровление без развития хронической почечной недостаточности.

Заключение. Приморский край является эндемичной по ГЛПС территорией с ежегодной заболеваемостью, обусловленной циркуляцией трех патогенных для человека серотипов хантавируса, обуславливающих не только клинический полиморфизм, но и эпидемические особенности инфекции. Хотя доля детского населения в общей структуре заболеваемости невелика, необходимо проводить тщательный эпидемиологический анализ и клинико-лабораторные обследования детей всех возрастных групп в эндемичных очагах.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Иванис В.А., Попов А.Ф., Томилка Г.С., Фигурнов В.А.* Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом – проблема здравоохранения настоящего времени // Тихоокеанский медицинский журнал. 2015. № 1. С. 21–25.
2. *Иунихина О.В.* Вирусолого-эпизоотологическое обоснование воздушно-пылевого пути заражения хантавирусом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2010. 21 с.
3. *Кушнарева Т.В., Слонова Р.А.* Резервуарный потенциал природных хозяев хантавирусов в динамике эпизоотического процесса в экосистемах Приморского края // Сибирский экологический журнал. 2014. № 1. С. 27–34.
4. *Гордеев А.В., Бениова С.Н., Ерохина Л.Г., Глушко В.В.* Природно-очаговые заболевания у детей. Владивосток, 2006. Медицина ДВ. 152 с.
5. *Березина М.И., О.Ф. Брызгачева, Н.И. Орлов, И.Р. Лесников, А.М. Шутов, К.И. Потрашкова* Вспышка геморрагической лихорадки с почечным синдромом в сельской школе // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 1999. № 3. С. 52–54.

REFERENCES

1. *Ivanis V.A., Popov A.F., Tomilka G.S., Fighurnov V.A.* Epidemic hemorrhagic fever – a present health care problem // the Pacific medical magazine. 2015. No. 1. P. 21–25.
2. *Iunihina O.V.* Virusologo-epizootologicheskoe obosnovanie vozduшно-pylevogo puti zara-zheniya hantavirusom: avtoref. dis. ... kand. med. nauk, M., 2010. 21 p.
3. *Kushnareva T. V., Slonova R. A.* Reservoir potential of hantavirus's natural hosts over time of epizootic process in ecosystems of Primorsky Krai // the Siberian ecological magazine. 2014. No. 1. P. 27–34.
4. *Gordeets A. V., Beniova S. N., Yerochina L.G., Glushko V. V.* Natural focal diseases among children. Vladivostok, 2006. DV medicine. 152 p.
5. *Berezina M. I., O. F. Bryzgacheva, N.I. Orlov, I. R. Lesnikov, A. M. Shutov, K. I. Potrashkova* Epidemic hemorrhagic fever onset at village school//the Russian bulletin of perinatology and pediatrics, 1999. No. 3. P. 52–54.



Черникова Анастасия Анатольевна – канд. мед. наук доцент Института педиатрии, Тихоокеанского государственного медицинского университета Минздрава России, e-mail: tais359t@mail.ru

Шаркова Валентина Александровна – д-р мед. наук зав. кафедрой микробиологии и вирусологии Тихоокеанского государственного медицинского университета Минздрава России, e-mail vailexsh@mail.ru

Гордеев Альвина Васильевна – д-р мед. наук профессор Института педиатрии, e-mail: all-39@mail.ru

Климова Ольга Владимировна – врач-инфекционист КГАУЗ Владивостокская клиническая больница № 2, детское инфекционное отделение № 1 с палатой реанимации, интенсивной терапии

Chernikova Anastasiya Anatol'evna – Candidate of Medicine, Assistant Professor at TGMU Pediatrics Institute of the Russian Ministry of Health, e-mail: tais359t@mail.ru

Sharkova Valentina Aleksandrovna – Doctor of Medicine, Head of the Microbiology and Virology Department at Pacific State Medical University of the Russian Ministry of Health; e-mail vailexsh@mail.ru

Gordeets Al'vina Vasil'evna – Doctor of Medicine, Professor of Pediatrics Institute; e-mail: all-39@mail.ru

Klimova Olga Vladimirovna – Infectious Disease Physician of KGAUZ Vladivostok Clinical Hospital No. 2, Children's Contagious Isolation Ward № 2 with intensive care resuscitation chamber.

УДК 578.76
ГРНТИ 34.25.29

ОСОБЕННОСТИ ИКСОДОВОГО КЛЕЩЕВОГО БОРРЕЛИОЗА У ДЕТЕЙ ПРИМОРЬЯ

В. А. Шаркова¹, А. А. Черникова¹, О.Г. Савина², К.И. Сильванович¹

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Россия, 690002, г. Владивосток, пр. Острякова, 2

²КГАУЗ «Владивостокская клиническая больница № 2» г. Владивосток

Россия, 690013, г. Владивосток, ул. Русская, 57

В статье представлены результаты многолетнего изучения проявлений иксодового клещевого боррелиоза у 287 детей. Особенностью заболевания в Приморском крае является преобладание безэритемных форм (52,6 %), а также умеренные симптомы интоксикации, развитие регионарной лимфаденопатии и у 60 пациентов появление признаков лайм-кардита в ранние сроки от начала заболевания, развитие гепатомегалии в 7,7 % случаев с нарушением функциональных печеночных проб.

Ключевые слова: иксодовый клещевой боррелиоз, дети, Лайм-кардит, Приморский край.

FEATURES OF TRICK-BORNE BORRELIOSIS IN CHILDREN IN PRIMORYE

V.A. Sharkova¹, A.A. Chernikova¹, O.G. Savina², K.I. Sil'vanovich¹

¹ Federal State-Funded Educational Institution "Pacific State Medical University" of the Russian Ministry of Health

Russia, 690002, Vladivostok, pr. Ostryakova, 2

² KGAUZ "Vladivostok Clinical Hospital № 2", Vladivostok

Russia, 690013, Vladivostok, ul. Russkaya, 57



The article deals with the results of plurannual research of the ixodic tick-borne borreliosis presentations among 287 children. In the Primorye region disease distinction is anty-erythema form's domination (52,6%) as well as moderate intoxication symptoms, the development of regional lymphadenopathy, in 60 children onset Lyme carditis' signs in the early stages among 60 patients and the hepatomegalia development with abnormal liver function tests among 7.7 % of patients.

Keywords: ixodic tick-borne borreliosis, children, Lyme carditis, Primorsky Krai.

Иксодовые клещевые боррелиозы (ИКБ) – группа этиологически самостоятельных острых или хронических рецидивирующих спирохетозных природно-очаговых инфекций, возбудители которых передаются иксодовыми клещами и способны поражать различные органы и системы (центральную нервную и сердечно-сосудистую системы, кожу, опорно-двигательный аппарат) [1]. Для человека доказана патогенность трех геновидов *Borrelia burgdorferi*, которые распространены в эндемичных регионах мира неравномерно. Среди евроазиатских изолятов боррелий преобладают два геновида: *B. afzelii* и *B. garinii*. Все выделенные в Северной Америке изоляты боррелий относятся к группе *B. burgdorferi sensu stricto* [2]. Важность и актуальность этой инфекции определяется ее широким распространением в мире, высоким уровнем заболеваемости, возможностью формирования хронических форм и последующей инвалидизацией пациентов [3]. Исход заболевания при боррелиозе во многом определяется своевременностью постановки диагноза и адекватностью оказания медицинской помощи. За последнее десятилетие принципы терапии иксодового клещевого боррелиоза были существенно пересмотрены. Это совпало с развитием изучения иммунопатогенеза ряда заболеваний, подхода к медицинской практике, при котором решения о применении лечебных мероприятий принимаются исходя из полученных доказательств их эффективности и поиска, сравнения, обобщения и распространения полученных доказательств в интересах больных [4]. Использование полученных данных легло в основу новых протоколов лечения больных с иксодовым клещевым боррелиозом. Целью нашего исследования было определение клинико-иммунологических особенностей иксодового клещевого боррелиоза у детей Приморского края для оптимизации диагностики и терапии.

Материалы и методы. Было обследовано 528 детей с фактом укуса клеща за 10-летний период в Приморском крае. Исследование проведено в соответствии с Консти-

туцией РФ, гл. 2, ст. 21; Хельсинской декларацией; Конвенцией Совета Европы «О правах человека и биомедицине». Все дети и их родители были информированы о целях и задачах работы, получено их согласие на проведение необходимых диагностических мероприятий. Диагноз иксодового клещевого боррелиоза (ИКБ) верифицирован у 287 детей в соответствии с МКБ X пересмотра на основании клинико-эпидемиологических, общеклинических, специфических (серологического – ИФА, молекулярно-генетического – ПЦР) методов. В работе применялся комплекс иммунологических исследований, позволяющий оценить состояние клеточного и гуморального звеньев иммунитета при ИКБ у 18 детей. Полученные результаты подвергнуты статистической обработке на персональном компьютере с использованием пакета прикладных программ «Statistica 6.0 for Windows XP». Из числа основных характеристик для исследуемых групп вычисляли относительную величину (Р), ошибку относительной величины ($\pm mp$), критерий Стьюдента (t), достоверность различий между двумя средними величинами определяли по таблицам Стьюдента с учетом уровня значимости (p) и степени свободы в зависимости от величины выбора. В связи с широким размахом колебаний показателей цитокинов у больных иксодовым клещевым боррелиозом, наличия выбросов значений, которые затрудняли статистическую обработку данных в малых группах, их статистическую обработку мы проводили непараметрическими методами. При сравнении групп до и после лечения применялся коэффициент Уилкоксона. Для оценки силы связи между признаками использован коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p=0,05$.

Результаты и обсуждение. Возрастной диапазон больных колебался от 8 месяцев до 14 лет. Выраженных отличий клиники заболевания в зависимости от возраста мы не выявили. Известно, что патогномичным симптомом раннего периода иксодового клещевого боррелиоза является наличие первичного



аффекта в месте укуса клеща – мигрирующей эритемы (МЭ) Афцелиуса-Липшютца, появление которой напрямую связано с фактом присасывания клеща. Наличие МЭ явилось признаком условного разделения больных на две клинические формы: эритемную и безэритемную. В нашем наблюдении наличие МЭ отмечено у 47,4 % пациентов. У большинства (в 52,6 % случаев) эритема не выявлялась. Жалобы на боли в месте укуса клеща, жжение предъявляли 38 детей (13,2±3,1 %). Интенсивность симптомов была умеренная.

Заболевание у 287 детей с иксодовым клещевым боррелиозом характеризовалось умеренно выраженными симптомами интоксикации в виде общего недомогания, слабости в 51,3±4,4 % наблюдений. Снижение аппетита отмечено в 25,0±3,9 % случаев. У 136 детей было повышение температуры до субфебрильных цифр (47,4±4,6 %), подъемы температуры тела до фебрильных цифр наблюдались в 30,1±4,2 % случаев. Озноб сопровождал подъемы температуры в 4,2±1,8 % случаев. У 67 детей температура тела оставалась на нормальных цифрах.

Гриппоподобный синдром в виде ринита, першения в горле, кашля проявлялся в 25,0±3,9 %, гиперемия зева отмечена в 60,8±4,5 % случаев. Региональная лимфаденопатия развилась в 54,0±4,5 %, полилимфаденопатия – в 15,9±3,3 % случаев.

Следующим по частоте проявлением иксодового клещевого боррелиоза было поражение сердца. В 22,5±3,9 % случаев у заболевших развились признаки поражения сердца в начале болезни, что проявлялось сердцебиениями с неприятными ощущениями, чувством покалывания в груди, головокружением. Объективно в 11,7±2,9 % случаев определялась приглушенность сердечных тонов, систолический шум на верхушке I–II степени. У 60 пациентов, что составило 20,8±3,8 % от общего числа больных, выявлены кардиальные нарушения, подтвержденные данными ЭКГ исследования, что проявлялось нарушениями сердечного ритма с поражениями проводящей системы сердца, описываемые М.И. Курдиной, однако в более поздние сроки заболевания – в конце первого месяца заболевания, во втором и позже [5]. Но в наших исследованиях поражение сердца доминировало в клинической картине в первые три дня заболевания, при этом в 15,0±3,3 % случаев развились брадиа-

ритмии, в двух случаях переходящие в АВ блокаду I степени, а в 5,8±2,1 % случаев развились тахикардии. Подобные результаты приводит и D.M. Costello, когда заболевание боррелиозом у детей дебютировало с изолированного кардита без каких-либо других проявлений болезни Лайма, однако в наблюдениях автора это явление встречалось только в 3,0 % случаев от числа обследованных [6].

В 7,7±2,4 % случаев мы объективно определяли увеличенные размеры печени, во всех случаях сопровождаемые изменениями функциональных печеночных проб, которые мы расценили как лайм-гепатит, описываемый и другими авторами [2]. Взятая маркерограмма на вирусные гепатиты была отрицательной.

В наших наблюдениях у заболевших выявлялась общемозговая симптоматика в виде тошноты в 11,7±2,9 %, рвоты в 4,2±1,8 %, головной боли в 32,5±4,3 % случаев. Судорог, гиперестезии кожи, менингеальных симптомов не определялось. В 10,0±6,6 % случаев среди 20 детей раннего возраста определялись крампи (непроизвольные судорожные подергивания в икроножных мышцах нижних конечностей) как проявления полиневрального синдрома в дебюте заболевания с ежедневным нарастанием их интенсивности и частоты. Мы зарегистрировали повышение провоспалительных цитокинов в сыворотке крови в острый период заболевания у всех пациентов. Уровень ИФН γ составил 162,1±30,3 пг/мл (против 75,0±25,9 пг/мл у здоровых детей, $p<0,001$), ИЛ-1 α – 235,7±30,6 пг/мл (35,3±5,9 пг/мл в группе контроля, $p<0,05$). Уровень сывороточного ИЛ-10 был 16,6±5,1 пг/мл (14,6±1,8 пг/мл у здоровых).

Применение индуктора эндогенного интерферона в комплексном лечении ИКБ способствовало улучшению состояния быстрее, чем в группе сравнения. Укорачивалась продолжительность лихорадки – 3,6±0,9 дня против 7,5±1,4 дней ($p<0,05$), общая слабость проходила на 4,3±1,4 день (8,9±1,8 дней в группе сравнения, $p<0,05$).

Длительность цефалгии не имела достоверных отличий с группой сравнения и переставала беспокоить к 3,8±1,3 дню, гепатомегалия нивелировалась на 4,3±0,6 день. Эритема держалась достоверно меньше у пациентов, получавших циклоферон – 3,7±1,3 дня против 7,2±1,1 дней во 2-й группе ($p<0,05$). Явления лайм-кардита в длительности не имели досто-



верных отличий $4,5 \pm 1,5$ дня и $7,8 \pm 1,4$ дня ($p > 0,05$).

У детей с ИКБ, получавших стандартную терапию, на второй неделе заболевания в сыворотке крови провоспалительные цитокины снижались. Уровень ИФН γ составил $99,0 \pm 17,5$ пг/мл, несколько превышая уровень у здоровых детей ($75,0 \pm 4,1$ пг/мл, $p > 0,05$), уровень ИЛ-1 α оставался выше уровня контроля ($88,0 \pm 11,5$ пг/мл и $35,0 \pm 5,9$ пг/мл, $p < 0,01$). Продукция сывороточного ИЛ-10 несколько усилилась и составила $20,6 \pm 6,2$ пг/мл.

Вышеизложенное свидетельствовало о несбалансированном Th1/Th2 типе иммунного ответа, когда на фоне недостоверного снижения провоспалительного монокина ИФН γ не отмечалось роста противовоспалительного ИЛ-10. У пациентов на фоне иммуномодулирующей терапии уровень сывороточного ИФН γ снижался интенсивно, ниже контрольных значений, составляя $41,5 \pm 14,4$ пг/мл против $75,0 \pm 4,1$ пг/мл в группе контроля ($p < 0,05$). Прямая корреляционная связь средней интенсивности обнаружена между снижением уровня сывороточного ИФН γ и клиническими симптомами ($r = 0,7$, $p < 0,05$). Уровень ИЛ-10, напротив, повышался в два раза по сравнению с контрольными значениями ($34,1 \pm 13,8$ пг/мл против $14,6 \pm 1,8$ пг/мл, $p < 0,05$), что прямо кор-

релировало с купированием основных клинических симптомов ($r = 0,8$, $p < 0,05$). Соотношение ИФН γ / ИЛ-10 стало 1,2, что, возможно, свидетельствовало о переключении на Th2 тип иммунного ответа.

Заключение. Особенностью иксодового клещевого боррелиоза в Приморском крае является преобладание безэритемных форм (52,6 %), а также умеренные симптомы интоксикации, развитие регионарной лимфаденопатии и появление признаков лайм-кардита (в 20,8 % случаев), развитие гепатомегалии с нарушением функциональных печеночных проб. В дебюте заболевания отмечался рост провоспалительных монокинов, в динамике — их нормализация с формированием Th2 типа иммунного ответа.

Доказана высокая клинико-иммунологическая эффективность комплексной терапии с применением иммуномодулятора, что способствует более сбалансированной продукции про- и противовоспалительных цитокинов с более быстрым формированием Th2 типа иммунного ответа у больных. Установлены прямые корреляционные взаимосвязи высокой и средней интенсивности между степенью выраженности клинических симптомов и регрессом гиперсекреции ИФН γ с восполнением дефицита ИЛ-10 ($r = 0,7-0,8$, $p < 0,05$).

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Радионова О.А., Куимова И.В., Краснова Е.И., Проворова В.В., Патурина Н.Г. Особенности клиники и лабораторной диагностики иксодовых клещевых боррелиозов у детей на территории Новосибирской области // Лечащий врач. 2016. № 3. — С. 27–31.
2. Гордеев А.В., Черникова А.А., Терновой В.А., Галанова Ю.Д., Бондаренко Е.М. Проявления иксодового клещевого боррелиоза в зависимости от генотипа боррелий в Приморском крае // Тихоокеанский медицинский журнал. 2009. № 4. С. 26–29.
3. Скрипченко Н.В., Балинова А.А. Клинико-эпидемиологические особенности иксодовых клещевых боррелиозов у детей // Материалы X Всероссийского съезда неврологов с международным участием. Нижний Новгород, 2012. С. 506–507.
4. Скрипченко Н.В., Балинова А.А. Патогенетические механизмы развития иксодового клещевого боррелиоза: информационно-аналитический обзор // Современные подходы к диагностике, терапии и профилактике инфекционных заболеваний у детей: научные труды. Том 3. СПб., 2013. С. 481–505.
5. Курдина М.И. Современная диагностика и терапия болезни Лайма (лекция) // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2004. № 2. С. 29–34.

REFERENCES

1. Provorova V.V., Paturin N.G. Clinic and laboratory diagnosis features of children's ixodic tick-borne borreliosis in the Novosibirsk region//the Attending physician. 2016. No. 3. — Page 27–31.
2. Gordeets A.V., Chernikova A.A., Ternovoy V.A., Galanova Yu. D., Bondarenko E. M. Ixodic tick-borne borreliosis presentation depending on a genotype of Borreliya in Primorsky Krai//the Pacific medical magazine. 2009. No. 4. Page 26–29.
3. Skripchenko N.V., Balinova A.A. Clinical-epidemiologic characteristics of children's ixodic tick-borne borreliosis // Materials of the X All-Russian congress of neurologists with the international participation. Nizhny Novgorod, 2012. Page 506–507.
4. Skripchenko N.V., Balinova A.A. Pathogenetic ways of ixodic tick-borne borreliosis development: the information analysis review//Modern approaches to diagnostics, therapy and prevention of children's virulent diseases: scientific works. Volume 3. SPB., 2013. P. 481–505.
5. Kurdina M. I. Modern diagnostics and therapy of the Lyme disease (lecture) // Russian magazine of skin and venereal diseases. 2004. No. 2. Page 29–34.



6. Costello D.M. Lyme Carditis in children: presentation, predictive factors, and clinical course // Pediatrics. 2009. V.123, N. 5. P. 835–841.

Шаркова Валентина Александровна – д-р мед. наук зав. кафедрой микробиологии и вирусологии Тихоокеанского государственного медицинского университета Минздрава России, e-mail vailexsh@mail.ru

Черникова Анастасия Анатольевна – канд. мед. наук доцент Института педиатрии ТГМУ Минздрава России; e-mail: tais359t@mail.ru

Савина Ольга Геннадьевна – канд. мед. наук врач-инфекционист, заведующая детским инфекционным отделением № 2 Владивостокской клинической больницы № 2; e-mail: savinaog@yandex.ru

Сильванович Кристина Игоревна – студентка ТГМУ Минздрава России.

6. Costello D.M. Lyme Carditis in children: presentation, predictive factors, and clinical course // Pediatrics. 2009. V.123, N. 5. P. 835–841.

Sharkova Valentina Aleksandrovna – Doctor of Medicine, Head of the Microbiology and Virology Department at Pacific State Medical University of the Russian Ministry of Health; e-mail vailexsh@mail.ru

Chernikova Anastasiya Anatol'evna – Candidate of Medicine, Assistant Professor at TGMU Pediatrics Institute of the Russian Ministry of Health; e-mail: tais359t@mail.ru.

Savina Olga Gennad'evna – Candidate of Medicine, Infectious Disease Physician, Head of Children's Contagious Isolation Ward № 2 of the Vladivostok Clinical Hospital No. 2; e-mail: savinaog@yandex.ru

Sil'vanovich Kristina Igorevna – Student of TGMU of the Russian Ministry of Health.

УДК 614.44
ГРНТИ 76.33.43

ПРОБЛЕМЫ ОРГАНИЗАЦИИ ПРОТИВОЭПИДЕМИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ В ПРИРОДНОМ ОЧАГЕ ЧУМЫ

Л.В. Щучинов

Управление Роспотребнадзора по Республике Алтай

Россия, Республика Алтай, 649002, г. Горно-Алтайск, просп. Коммунистический, 173

Интродукция возбудителя чумы основного подвида (*Yersinia pestis* subsp. *pestis*) в популяцию серого сурка (*Marmot sibiricus*) привела к ухудшению эпизоотической и эпидемической ситуации в Горно-Алтайском природном очаге чумы. При организации профилактических мероприятий выявлены правовые пробелы в действующих санитарно-эпидемиологических правилах СП 3.1.7.2492-09 "Профилактика чумы", что требует их коррекции.

Ключевые слова: чума, серый сурок, Горно-Алтайский природный очаг, противоэпидемические мероприятия.

PROBLEMS OF THE ANTI-EPIDEMIC MEASURES OF THE NATURAL FOCI OF PLAGUE

L.V. Schuchinov

Federal Service on Customers' Rights Protection and Human Well-Being Surveillance in the Republic of Altai

Russia, the Republic of Altai, 649002, Gorno-Altai, prosp. Kommunisticheskii, 173

The plague agent introduction of the main subspecies (*Yersinia pestis* subsp. *pestis*) in population of a gray marmot (*Marmot sibiricus*) has led to deterioration in the epizootic and epidemical situation in Gorno-Altai plague hot spot. The analysis of preventive control finds out the legislative gaps in effect sanitary and epidemiological rules 3.1.7.2492-09 "Plague prevention" and they need a correction.

Keywords: a plague, a gray marmot, Gorno-Altai plague hot spot, epidemiology.

© Л.В. Щучинов, 2016



Введение. Из 11 природных очагов чумы, расположенных в России, Горно-Алтайский высокогорный очаг является самым активным: на его территории в период с 2001 по 2015 годы изолировано 824 штамма возбудителя чумы, в том числе 20 основного подвида. С 2014 года отмечается значительное ухудшение эпизоотической и эпидемической ситуации, связанное с интродукцией возбудителя чумы основного подвида (*Yersinia pestis* subsp. *pestis*) в популяцию серого (алтайского) сурка (*Marmota baibacina*) и регистрацией трех случаев чумы бубонной формы у людей (в 2014, 2015 и 2016 годах). Заболели жители Кош-Агачского района, где расположен высокогорный природный очаг чумы, занимающий 62 % площади этого муниципального образования.

Цель работы – анализ противоэпидемической работы, проводимой в 2014–2016 годах для ликвидации эпидемических очагов и снижения риска заражения населения.

Материалы и методы. В работе использованы карты эпидемиологического расследования случаев чумы у людей, решения республиканской санитарно-эпидемиологической комиссии, отчетные формы Алтайской противочумной станции, Центра гигиены и эпидемиологии в Республике Алтай и Комитета ветеринарии с Госветинспекцией Республики Алтай.

Результаты. Эпидемиологические расследования заболеваний чумой показали, что во всех трех случаях заражение произошло идентично: при разделке тушек серых сурков, через поврежденные кожные покровы с формированием сходной клинической картины. В сентябре 2014 года и в августе 2015 года заболели взрослые мужчины, в июле 2016 года – 10-летний мальчик, гостивший у бабушки на животноводческой стоянке и дважды помогавший ему разделывать сурков (держал тушки).

Опрос контактных показал, что сурочье мясо в алтайских семьях в летний период является традиционным блюдом, так как забой сельскохозяйственных животных (особенно крупных) проводится преимущественно в холодное время года, когда тушу можно хранить вне холодильника. Выработанные веками народные привычки изменить очень сложно: несмотря на то, что в сентябре 2014 года (сразу после выявления первого больного чумой) в Кош-Агачском районе был введен запрет на

охотопромысел сурка, последующие случаи чумы снова были связаны с сурками. При эпидемиологическом обследовании домашних очагов в холодильниках заболевших чумой людей было обнаружено сурочье мясо. В 2014 году у больного было изъято 3 тушки (одна оказалась зараженной чумным микробом основного подвида *Yersinia pestis* subsp. *pestis*), в 2015 году – 2 тушки (обе оказались зараженными *Yersinia pestis* subsp. *pestis*), в 2016 году – 2 тушки (от которых также был выделен штамм *Yersinia pestis* subsp. *pestis*).

Между тем для медицинских работников появление больных чумой не явилось большой неожиданностью: впервые очаг чумы на территории Республики Алтай был обнаружен еще в 1961 году, когда в долине реки Уландрык (Кош-Агачский район) от грызунов и блох было выделено 10 штаммов чумного микроба. С тех пор в Кош-Агачском районе ежегодно проводится наблюдение за природным очагом чумы, поселковая и полевая дератизация и дезинсекция, вакцинация против чумы контингентов риска, семинары с медицинскими работниками и обязательные учения с вводом мнимого больного чумой, а также большая санитарно-просветительная работа с населением: беседы, раздача листовок, диктанты по профилактике чумы для школьников. Очаг чумы в Кош-Агачском районе является северной частью трансграничного Сайлюгемского природного очага чумы, действующего на территории Монгольской Народной Республики (МНР). По ландшафтно-экологическим условиям (выше 1500 над уровнем моря, вечная мерзлота) он идентичен прилегающим районам Монголии. Сопредельные с территорией Республики Алтай страны (Монголия, Китай, Казахстан), а также Республика Тыва являются эпизоотическими по чуме, причем в Монголии и Китае регулярно регистрируются случаи чумы у людей.

Однако до недавнего времени эпидемический потенциал Горно-Алтайского природного очага расценивался как низкий, потому что от носителей и переносчиков выделялись штаммы только алтайского подвида – *Yersinia pestis* ssp. *altaica*, который отличается избирательной вирулентностью для лабораторных животных. Основным носителем алтайского подвида чумного микроба является монгольская пищуха. Ситуация изменилась в 2012 году, когда от трупа длинхвостого



суслика был впервые изолирован высоковирулентный штамм *Yersinia pestis* subsp. *pestis*, который спустя два года был выделен от заболевшего человека и от сурка, изъятого из холодильника больного. С учетом новых обстоятельств была откорректирована тактика эпизоотического мониторинга с акцентом на изучение циркуляции возбудителя чумы в популяции серого сурка: в сезоне 2015 года исследовано 120 экземпляров этих зверьков, а за 8 месяцев 2016 года – 227 экземпляров. При этом штаммы чумного микроба основного подвида были выделены в 2015 году от 11,5 % исследованных сурков, а в 2016 году – от 8,4 % сурков, что является ярким доказательством того, что основным носителем высоковирулентного чумного микроба *Yersinia pestis* subsp. *pestis* в Горном Алтае является серый сурок.

В целях обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения

и снижения риска заражения людей чумой в 2014–2016 годах проводился комплекс мероприятий, где учитывались не только выявленные эпизоотические особенности очага, но и традиции алтайского населения (у которого мясо сурка, считающееся деликатесом, – постоянный продукт на столе). Задачами профилактики являлись снижение контакта людей с сурками (запрет охоты на сурков, предупреждение браконьерства, регулирование численности сурков), создание коллективного иммунитета к чумному микробу (вакцинация населения), сплошная иммунизация поголовья верблюдов, уничтожение носителей и переносчиков (дератизация и дезинсекция), широкая санитарно-просветительная работа с населением. При этом до 2015 года накожным методом от чумы прививались, в основном, контингенты риска, а в 2016 году было привито всё население Кош-Агачского района за исключением детей до 2 лет (табл. 1).

Таблица 1

Объемы противочумных мероприятий в Кош-Агачском районе

Мероприятия	2014 г.	2015 г.	2016 г. (8 мес.)
Проведено СПК по чуме	2	4	7
Вакцинировано людей	1857 чел.	4085 чел.	17789 чел.
Площадь поселковой дератизации	90,3 тыс. м ²	82,2 тыс. м ²	80,0 тыс. м ²
Площадь поселковой дезинсекции	12,6 тыс. м ²	6,6 тыс. м ²	10,2 тыс. м ²
Площадь полевой дератизации	6,5 тыс. м ²	7,7 тыс. м ²	58,7 тыс. м ²
Площадь полевой дезинсекции	7,4 тыс. м ²	18,4 тыс. м ²	58,7 тыс. м ²
Вакцинировано верблюдов	382 голов	380 голов	409 голов
Роздано листовок по чуме	3500	11538	12300

Однако при проведении противоэпидемиологической работы выявилось несовершенство правовой базы: в действующих санитарно-эпидемиологических правилах СП 3.1.7.2492-09 «Профилактика чумы» отсутствуют пункты, позволяющие оперативно проводить мероприятия и дающие законные основания для изъятия биоматериалов, проведения обработки территорий, изоляции и профилактического лечения контактных. Люди скрывали факты браконьерской охоты на сурка, прятали тушки добытых зверьков и их шкурки, а нередко активно сопротивлялись проведению эпидрасследования.

В частности, при расследовании случая чумы в 2015 году члены семьи больного чумой (контактные первого порядка) не пускали специалистов Роспотребнадзора в домашний очаг, препятствовали осмотру холодильника, где

хранились тушки сурков, наотрез отказывались от госпитализации. Только после длительных уговоров и убеждений они согласились пройти профилактическое лечение и продали туши сурков для исследования по цене говядины (обе тушки, как выяснилось впоследствии, были зараженными чумой).

В 2016 году заражение ребенка произошло на животноводческой стоянке, находящейся на эпизоотическом участке. Кроме бабушки, дедушки и самого заболевшего мальчика там находилась взрослая родственница и четверо детей (от 4 до 7 лет). При опросе взрослые наотрез отрицали контакты с сурками (о разделке сурков рассказал больной ребенок), но о масштабах сурочьего промысла красноречиво свидетельствовали 4 капкана, обнаруженные на стоянке. В настоящее время по факту незаконной добычи сурка дедушкой



заболевшего ребенка ведутся процессуальные действия по ст. 249 УК РФ, а нарушителю грозит либо штраф в размере 120 тыс. рублей, либо лишение свободы до 2 лет.

Учитывая правовые пробелы, мы предлагаем внести изменения в санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.7.2492-09 «Профилактика чумы» (раздел V):

«5.4. При выявлении больных с симптомами чумы, немедленно информировать Управление (отдел) Роспотребнадзора по субъекту Российской Федерации.

5.8. В случае угрозы возникновения и распространения чумы:

- принудительные меры медицинского характера в отношении контактных лиц применяются по решению главного государственного санитарного врача по субъекту Российской Федерации, в случае возникновения у медицинских работников затруднений в исполнении решения они вправе обращаться за помощью в органы полиции;

- на основании предписаний главных государственных санитарных врачей и их заместителей или органа исполнительной власти субъекта Российской Федерации в порядке, установленном законодательством, проводятся дополнительные противоэпидемические мероприятия;

- физические и юридические лица независимо от организационно-правовой формы в эпидемическом очаге чумы обеспечивают добровольную выдачу сотрудникам противочумной станции, органов и учреждений Роспотребнадзора зараженного биологического материала, в случае возникновения у сотрудников затруднений в изъятии зараженного

материала они вправе обращаться за помощью в органы полиции».

Кроме того, для реализации указанных изменений необходимо внести дополнения в п. 1 ст. 12 Федерального закона от 07.02.2011 № 3-ФЗ «О полиции», дополнив абз. 43:

«...– оказывать содействие органам здравоохранения в доставлении в медицинские организации по решению главного государственного санитарного врача Управления (отдела) Роспотребнадзора по субъекту Российской Федерации контактных и больных лиц с сигнальными признаками чумы, уклоняющихся от изоляции и госпитализации; участвовать совместно с органами здравоохранения в случаях и порядке, предусмотренных законодательством Российской Федерации, в наблюдении за лицами, больными различными формами чумы, представляющими опасность для окружающих, в целях предупреждения распространения инфекции, а также обеспечивать медицинским работникам безопасные условия для доступа к этим лицам и их осмотра;

- оказывать содействие сотрудникам органов и учреждений Роспотребнадзора в беспрепятственном получении от физических и юридических лиц независимо от организационно-правовой формы в эпидемическом очаге чумы зараженного биологического материала».

Заключение. Для оперативного проведения профилактических мероприятий в очагах чумы требуется коррекция санитарно-эпидемиологических правил СП 3.1.7.2492-09 «Профилактика чумы» и п. 1 ст. 12 Федерального закона от 07.02.2011 № 3-ФЗ «О полиции».

Щучинов Леонид Васильевич – канд. мед. наук, главный государственный санитарный врач в Республике Алтай, руководитель Управления Роспотребнадзора по Республике Алтай; e-mail: leo2106@mail.ru

Schuchinov Leonid Vasil'evich – Candidate of Medicine, Chief State Medical Officer in the Republic of Altai, Chief of Federal Service on Customers' Rights Protection and Human Well-Being Surveillance in the Republic of Altai; e-mail: leo2106@mail.ru



УДК 614.449
ГРНТИ 76.33.43

СЛУЧАИ ЗАРАЖЕНИЯ КЛЕЩЕВЫМ ЭНЦЕФАЛИТОМ ЧЕРЕЗ НЕПАСТЕРИЗОВАННОЕ МОЛОКО КОЗ

Л.Д. Щучинова¹, Л.В. Щучинов¹, А.А. Деева², В.И. Злобин³

¹Управление Роспотребнадзора по Республике Алтай

²ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Алтай»

Россия, Республика Алтай, 649002, г. Горно-Алтайск, просп. Коммунистический, 173

³Иркутский государственный медицинский университет Росздрава

Россия, 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1

В Республике Алтай в сезоне 2016 года зарегистрировано два случая алиментарного заражения клещевым энцефалитом. Оба пациента не были вакцинированы против клещевого энцефалита, не имели присасывания клещей, но употребляли сырое козье молоко из одного крестьянского хозяйства, где содержалось 19 коз. Исследование сыворотки животных выявило наличие вируссpezifических антител класса М у одной козы.

Ключевые слова: клещевой энцефалит, молоко коз, заражение.

TICK-BORNE ENCEPHALITIS CASES OF INFECTION THROUGH RAW GOAT MILK

L.D. Schuchinova¹, L.V. Schuchinov¹, A.A. Deeva², V.I. Zlobin³

¹Federal Service on Customers' Rights Protection and Human Well-Being Surveillance in the Republic of Altai

²FBUZ "Hygiene and Epidemiology Center in the Republic of Altai"

Russia, the Republic of Altai, 649002, Gorno-Altai, prosp. Kommunisticheskii, 173

³Irkutsk State Medical University of Federal Service on Surveillance in Healthcare

Russia. 664003, Irkutsk, ul. Krasnogo Vosstaniya, 1

In 2016 two cases of alimentary tick-borne encephalitis infection were registered in the Altai Republic. Both patients were not vaccinated against tick-borne encephalitis and did not have a history of a tick-bite, but drank raw goat milk from the same peasant farm, where there were 19 goats. The animal serum analysis revealed the occurrence of virus-specified M class antitrope in one goat.

Keywords: tick-borne encephalitis, goat milk, an infection.

Большинство случаев заражений при клещевом энцефалите (КЭ) происходит при инокуляции возбудителя со слюной иксодового клеща в организм человека. Однако возможен также алиментарный путь инфицирования: при употреблении непастеризованных молочных продуктов или сырого молока коз, реже – молока коров или овец.

В Республике Алтай алиментарный путь передачи клещевым энцефалитом встречается редко: за период с 2004 по 2015 годы из 502

зарегистрированных больных КЭ пищевым путем заразились только 8 человек (1,6 %). Групповые заболевания не регистрировались до сезона 2016 года, когда после употребления сырого козьего молока из одного крестьянского хозяйства заболели 2 человека.

Цель работы – эпидемиологическое расследование случаев заражения КЭ через непастеризованное молоко коз.

Материалы и методы. Эпидемиологическое расследование проводили в селе Арты-



баш Турачакского района Республики Алтай, где был выявлен круг лиц (15 человек), употреблявших молоко и молочные продукты из неблагополучного крестьянского хозяйства, содержащего 19 дойных коз. Обстоятельства употребления людьми молока коз и молочных продуктов выясняли по специальным опросникам, куда были включены сведения о возрасте, поле, профессии опрашиваемых, данные о количестве выпиваемого ежедневно козьего молока, методах его термической обработки, сведения о присасываниях клещей в течение сезона и о вакцинации против клещевого энцефалита, данные о наличии или отсутствии симптомов заболевания.

Сведения о двух пациентах, заболевших клещевым энцефалитом, получили при личной беседе с ними, а также при анализе форм № 003/У «Медицинская карта стационарного больного» и форм № 025/У «Медицинская карта амбулаторного больного».

В целях верификации клещевого энцефалита определяли вирусспецифические антитела класса М (IgM) и класса G (IgG) методом твердофазного ИФА с помощью тест-систем «ВектоВКЭ-IgM» и «ВектоВКЭ-IgG» (ЗАО «Вектор-Бест», Новосибирск) согласно инструкции к наборам. Учет результатов проводили по оптической плотности на планшетном фотометре «Униплан» при длине волны 450 нм. ИФА проведен для 4 проб парной сыворотки крови от двух больных КЭ и 19 проб сыворотки крови коз (по одной от каждого животного).

Результаты. Эпидемиологическое исследование, проведенное 6–21 июня 2016 года, показало, что 19 молочных коз были куплены в Майминском районе и перевезены в Артыбаш в конце апреля 2016 года, но продажу их молока стали проводить с 14 мая. Молоко периодически или регулярно употребляли 15 человек: 3 члена фермерского хозяйства и члены 4 семей, живущих по соседству (11 человек).

В число контактных вошел также один из гостей, 52-летний предприниматель из Горно-Алтайска, приезжавший в Артыбаш на несколько часов, которого угостили непастеризованным козьим молоком (примерно 6 мая). Заболел он остро 22 мая: повысилась температура до 39 °С, появились общая слабость и

недомогание. 24.05.2016 г. был госпитализирован в терапевтическое отделение БУЗ РА «Республиканская больница», где на несколько дней самочувствие улучшилось, и температура снизилась до 37 °С. Однако 26.05.2016 г. пациент был переведен в реанимационное отделение в связи с резким ухудшением состояния: отмечалось повышение температуры тела до 39 °С, soporозное сознание, психоэмоциональное возбуждение, невнятная речь. В реанимационном отделении больной находился в течение пяти дней, после чего принимал лечение в неврологическом отделении и был выписан с диагнозом «менингоэнцефалитическая форма клещевого энцефалита, тяжелой степени». Против клещевого энцефалита пациент № 1 привит не был.

Вторым пациентом был 52-летний неработающий житель села Артыбаш, заболевший остро 25.05.2016 г. и госпитализированный в Турачакскую больницу с жалобами на слабость, подъем температуры до 39 °С, боль в левом ухе и одышку, которые он связал с переохлаждением. Больной отмечал присасывания двух иксодовых клещей, но давно – в конце марта и первых числах апреля, что не совпадало с инкубационным периодом при клещевом энцефалите, вызванным трансмиссивным заражением. Между тем сырое козье молоко он в течение мая пил почти каждый день (1–2 стакана). Из-за тяжести заболевания 6.06.2016 г. пациента перевели в неврологическое отделение БУЗ РА «Республиканская больница», где был выставлен диагноз «Подозрение на очаговую форму клещевого энцефалита». В стационаре больной жаловался на боли в шее, плечах, руках, общую слабость, затруднение речи и глотания. У пациента отмечались атаксическая походка, расстройство функций IV, VII, IX, X, XI черепных нервов (нарушение конвергенции и аккомодации, носогубная асимметрия, дисфония, диартрия, дисфагия). Температура носила двухволновый характер: первая волна отмечалась в начале заболевания – с 25.05. по 6.06. 2016., вторая, менее выраженная, – с 9.06. по 15.06. 2016. Против клещевого энцефалита пациент № 2 вакцинирован не был.

Клещевой энцефалит у обоих больных был подтвержден лабораторно: в парной сы-



воротке крови присутствовали антитела класса М и G к вирусу КЭ в высоких титрах, при этом во вторых пробах наблюдалась отрицательная динамика IgM и положительная динамика IgG.

Опрос показал, что у остальных 13 человек (12 взрослых и 1 ребенок), включая членов крестьянского хозяйства, какие-либо симптомы заболевания отсутствовали. При этом члены одной семьи (3 человека, имеющих прививки против клещевого энцефалита) употребляли молоко коз, козий сыр и козий творог всего 3 раза, а члены другой семьи (3 человека, в том числе 1 ребенок) употребляли только термически обработанное молоко (кипятили, варили каши, готовили творог). На рынок крестьянское хозяйство поставляло в основном козий сыр, при приготовлении которого молоко нагревалось до температуры 85 °С, достаточной для инактивации вируса клещевого энцефалита [Offerdahl et al., 2016]. Таким образом, среди контактных лиц, не привитых против клещевого энцефалита, сырое молоко коз пили 9 человек, из них заболели 2 человека.

Исследование сыворотки крови коз, забранных 9 июня 2016 г., показало наличие вирусспецифических антител класса М только в 1 из 19 проб (у козы 3-летнего возраста) и отсутствие антител класса G к вирусу КЭ во всех пробах. При опросе фермеров выяснилось, что ежедневно каждое животное дает 300–700 мл молока, которое (чаще всего) собиралось при доении в одну емкость. В целом ежедневный удой составлял 10 л, из которых 7–8 л шло на продажу. Возможно, сбор молока в один сосуд, способствующий «разбавлению» вирусных частиц от зараженной козы, сказался на отсутствии симптомов заболевания у большинства потребителей молока из неблагополучного хозяйства.

Турачакский район, где зарегистрированы описанные случаи алиментарного заражения, является высокоэндемичной территорией по клещевому энцефалиту: среднепогодная заболеваемость населения КЭ составляет 45,3 на 100 тысяч населения, численность иксодовых клещей в районе – 51,5 экз. на флагов/км, а их зараженность вирусом КЭ – 1,8 %.

В последнее десятилетие в Турачакском районе поголовье дойных коз увеличилось от единичных животных до 56 коз, поэтому во избежание новых случаев пищевого заражения клещевым энцефалитом членам крестьянского хозяйства и всем покупателям козьего молока было предложено употреблять молоко только после термической обработки.

Обсуждение. При экспериментальном заражении коз клещевым энцефалитом признаки заболевания у них отсутствовали, хотя в молоке вирус обнаруживался в течение 3–18 дней [1]. При хранении козьего молока в холодильнике при температуре 4 °С, вирус не погибает в течение 72 часов, а в молоке при комнатной температуре – в течение 48 часов [2]. Моделирование условий пастеризации показало, что выдерживание козьего молока при температуре +72 °С в течение 15 секунд полностью инактивирует возбудителя КЭ [2]. Следовательно, кипячение молока и использование температурного режима выше 72 °С для приготовления творога или козьего сыра способствует обеззараживанию этих продуктов. Однако, если при приготовлении сыра с помощью закваски используется температура 30 °С, то вирус не погибает, поэтому в этих случаях козий сыр может способствовать инфицированию КЭ [2].

Кипячение молока и приготовление молочных продуктов из пастеризованного молока являются наиболее эффективными мерами профилактики алиментарных заражений КЭ, так как вакцинации коз и других животных против этого заболевания не практикуется. Альтернативным вариантом кипячению может стать СВЧ-излучение: выдерживание молока в микроволновой печи при 900 Вт в течение 75 секунд обеспечивает обеззараживание, сохраняя при этом содержание сывороточных белков молока [3]. Еще одной превентивной мерой в очагах КЭ может являться обработка животных акарицидными средствами, например, эмульсией циперила, после которой молоко дойных коз (коров) употребляется без ограничений.

Выводы. Исследование подтвердило связь козьего молока из крестьянского хозяйства, где содержится 19 лактирующих живот-



ных, со случаями заражения КЭ людей, одна из коз была заражена вирусом клещевого энцефалита. Из 15 человек, употреблявших в течение месяца (с 14 мая по 14 июня) молоко и молочные продукты из неблагополучного хозяйства, заболели 2 человека, которые не были привиты против клещевого энцефалита и пили

некипяченое молоко. Учитывая рост поголовья молочных коз в последние годы, следует активизировать санитарно-просветительную работу среди населения об обязательном кипячении молока. Действенной мерой профилактики в период высокой численности клещей может стать акарицидная обработка коз.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

REFERENCES

1. Balogh Z., Egyed L., Ferenczi E., Ban E., Szomor K. N., Takacs M. et al. Experimental infection of goats with tick-borne encephalitis virus and the possibilities to prevent virus transmission by raw goat milk. Intervirology, 2012; 55: 194–200.
2. Offerdahl DK, Clancy NG, Bloom ME. Stability of a Tick-Borne Flavivirus in Milk. Front Bioeng Biotechnol., 2016 May (11); 4:40.
3. Tremonte P., Tipaldi L., Succi M., Pannella G., Falasca L., Capilongo V., et al. Raw milk from vending machines: effects of boiling, microwave treatment, and refrigeration on microbiological quality. J. Dairy Sci., 2014; 97: 3314–3320.



МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 575.174.4
ГРНТИ 34.25.21

ИЗУЧЕНИЕ ГЕНОТИПА ВИРУСА КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА В АЛМАТИНСКОЙ ОБЛАСТИ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

К.С. Абдиева¹, Л.Т. Ералиева³, Н.А. Туребеков^{1,6}, А.М. Дмитриевский³, Р. Егембердиева³,
И. Циннер², З. Качиева³, А. Амирбеков³, А. Орадова³, Ж. Ж. Шапиева⁴, Л. Зиядина⁴,
Д. Хопер⁵, А. Жалмагамбетова⁶, Ш. Фрай², С. Эссбауэр²

¹Центр Международного Здоровоохранения, Университет им. Людвига Максимилиана
Мюнхен, Германия

²Институт Микробиологии Бундесвера, Мюнхен, Германия

³Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова
Алматы, Казахстан

⁴Научно-практический центр санитарно-эпидемиологической экспертизы и мониторинга
Алматы, Казахстан

⁵Институт Фридриха Леффлера, Грайсвальд, Остров Римс, Германия

⁶Германское общество по международному сотрудничеству, Алматы, Казахстан

Приводятся данные о циркулирующем штамме вируса клещевого энцефалита (ВКЭ) и процент инфицированности клещей ВКЭ в эндемичных районах Алматинской области (Казахстан). Был исследован 2341 клещ. РНК вируса клещевого энцефалита была обнаружена в 354 клещах из 2341. Полученные данные позволили определить Сибирский генотип вируса клещевого энцефалита и минимальный процент инфицированности вирусом ВКЭ клещей в эндемичных районах Алматинской области.

Ключевые слова: инфицированность, вирус, клещевой энцефалит.

THE INVESTIGATION OF TBEV GENOTYPE IN ALMATY REGION OF KAZAKHSTAN

K.S. Abdieva¹, L.T. Eralieva³, N.A. Turebekov^{1,6}, A.M. Dmitrovskiy³, R. Egemberdieva³, I. Tsinner²,
Z. Kachieva³, A. Amirbekov³, A. Oradova³, Zh.Zh. Shapieva⁴, L. Ziyadina⁴, D. Hoper⁵,
A. Zhalmagambetova⁶, Sh. Fray², S. Essbauer²

¹Center for International Health, Ludwig-Maximilians University, Munich, Germany

²Bundeswehr Institute of Microbiology, Munich, Germany

³Asfendiyarov Kazakh National Medical University

⁴Scientific and Practical Center of Sanitary-Epidemiological Expertise and Monitoring

⁵Leffler University, Graysval'd, Rims, Germany

⁶German Society for International Cooperation, Almaty, Kazakhstan

© К.С. Абдиева, Л.Т. Ералиева, Н.А. Туребеков, А.М. Дмитриевский, Р. Егембердиева, И. Циннер,
З. Качиева, А. Амирбеков, А. Орадова, Ж. Ж. Шапиева, Л. Зиядина, Д. Хопер, А. Жалмагамбетова,
Ш. Фрай, С. Эссбауэр, 2016



The article presents data regarding the TBE virus (TBEV) infection rate in ticks and circulating subtype in Almaty region. Overall, 2341 ticks were investigated during the study. The TBEV RNA was determined in 354 ticks out of 2341 ticks. The obtained data have allowed to define the Siberian genotype of TBEV and the minimum percent of contamination by TBEV virus of ticks in endemic areas of Almaty region.

Keywords: contamination, a virus, tick-borne encephalitis.

Введение. Географическое расположение Казахстана между известными природными очагами клещевого энцефалита, расположенными в Российской Федерации и Китае, разнообразие ландшафтно-климатических условий и животного мира создают благоприятные предпосылки для циркуляции переносчиков зоонозных инфекций. К сожалению, наиболее популярные туристические места на востоке и юго-востоке Казахстана являются эндемичными по клещевому энцефалиту. Согласно ежегодному отчету Научного практического центра санитарной эпидемиологической экспертизы и мониторинга (НПЦ СЭЭМ), заболеваемость клещевым энцефалитом составляет 0.16-0.32/100000. За 2006–20016 гг. было зарегистрировано 346 случаев клещевого энцефалита. Более подвержены заболеванию мужчины в возрасте 20–39 лет. Несмотря на ежегодную регистрацию случаев КЭ, нет доступной информации о циркулирующем штамме в эндемичных районах Алматинской области.

Цель исследования состояла в том, чтобы определить циркулирующий штамм и процент инфицированности клещей вирусом клещевого энцефалита в эндемичных районах Алматинской области.

Материал и методы. Был собран 2341 клещ с использованием «флага» по 32 маршрутам двух областей (Алматинская и Кызылординская) в 2015 г. На базе отдела паразитологии НПЦ СЭЭМ клещи были рассортированы в пулы, по пять имаго в каждом пуле согласно половому признаку, виду и фазе развития в пробирке 2 мл. Каждый пул был гомогенизирован с помощью аппарата TissueLyzerII. 140 µl надосадочной жидкости было использовано для экстракции РНК с помощью QiAmp Viral RNA mini Kit (Qiagen) согласно инструкции производителя. Выделенная РНК (80 µl) была помещена на хранение в низкотемпературный морозильник (–80 °C.). Все образцы были протестированы на наличие РНК вируса КЭ с помощью ПЦР в

реальном времени обратной транскриптазы (Schwaingerand Cassionotti, 2003). Очищенный ПЦР продукт в дальнейшем был секвенирован с помощью ABI Prism Big Dye Terminatorv 3.1 Cycle Sequencing Kit и 3500 xl Genetic Analyzer (Hitachi, Япония) с идентичными праймерами, использовавшимися для изначальной ПЦР амплификации.

Результаты. В общей сложности был исследован 2341 клещ, или 501 пул, из трех районов каждой области (Алматинской области и Кызылординской). Собранные клещи были определены как *Ixodes persulcatus* (1179 имаго и две нимфы), *Dermacentor marginatus* (57 имаго), *Hyalomma asiaticum* (78 имаго), *Haemaphysalis punctata* (472 имаго), *D. reticulatus* (14 имаго), *D. niveus* (522 имаго), *R. Turanicus* (9 имаго). Клещи *I. persulcatus* и *H. punctata* преобладают в регионах Алматинской области, тогда как клещи рода *D. niveus* и *H. asiaticum* доминируют в Кызылординской области.

РНК вируса клещевого энцефалита была обнаружена в 354 клещах из 2341. В Кызылординской области РНК вируса клещевого энцефалита обнаружена не была. Тогда как в Алматинской области РНК вируса клещевого энцефалита была обнаружена в 48 пулах из 365. Минимальный процент инфицированности вирусом клещевого энцефалита в Талгарском, Ескельдинском (г. Текели) и Енбекшиказахском районах Алматинской области составил 4,35–2,8 % и 1.1 % соответственно. Минимальный процент инфицированности клещей *I. persulcatus*, *D. marginatus* и *H. punctata* составил 3,5, 2 и 1,6 % соответственно. Секвенирование и последующий филогенетический анализ 15 позитивных образцов из Текели и 12 позитивных образцов из Талгарского района Алматинской области позволили классифицировать данные образцы как сибирский подтип вируса клещевого энцефалита.

Дискуссия. Впервые было проведено секвенирование вируса клещевого энцефалита в Алматинской области Казахстана. Исследование показало, что необходимо дальней-



шее продолжение исследований как по распространности эндемичных по КЭ территорий, так и по вовлеченности в циркуляцию вируса других видов клещей, кроме *I. persulcatus*. Учитывая, что не все образцы РНК были секвенированы, нельзя исключить возможность циркуляции и других подтипов

вируса КЭ в природных очагах Алматинской области РК.

Заключение. Данные о распространении вируса КЭ в клещах разных видов помогут улучшить эпидемиологический надзор и профилактические мероприятия по клещевому энцефалиту.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК (REFERENCES)

1. M. Schwainger, P. Casionotti Development of Quantative real-time RT PCR assay with internal control for the laboratory detection of tick borne encephalitis virus (TBEV) RNA. Journal of Clinical Virology. 2003; 27:136–145.

Благодарность. Это исследование спонсировано Программой немецкого партнерства в целях сохранения безопасности в области здравоохранения.

Карлыгаш Абдиева является Ph. D докторантом в Центре Международного Здравоохранения, Университет Людвиг-Максимилиана, программа которого финансируется за счет DAAD, Exceed и BMZ.

УДК 616.036.21:614.446.2(571.13)

ГРНТИ 34.25.05

КОМПЛЕКСНОЕ ВЫЯВЛЕНИЕ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ПРИРОДНО-ОЧАГОВЫХ ИНФЕКЦИЙ МЕТОДОМ ПЦР В СНЯТЫХ С ЛЮДЕЙ ПЕРЕНОСЧИКАХ В ОМСКОЙ ОБЛАСТИ

Г.В. Березкина^{1,2}, С.В. Штрек^{1,2}, С.Ю. Зеликман^{1,2}, О.А. Боброва¹, Н.А. Околелова¹, А.Н. Коломеев¹, И.Е. Самойленко¹, С.А. Рудакова¹, Ю.А. Петрова¹, А.Ф. Любенко¹, Л.В. Кумпан^{1,2}

¹ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора
Россия, 644080, г. Омск, просп. Мира, 7

²ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России
Россия, 644043, г. Омск, ул. Ленина, 12

Результаты анализа комплексного молекулярно-генетического исследования снятых с людей иксодовых клещей на территории Омской области показали микст-инфицирование возбудителями природно-очаговых инфекций (клещевого энцефалита, иксодовых клещевых боррелиозов, клещевых риккетсиозов, туляремии, гранулоцитарного анаплазмоза человека, моноцитарного эрлихиоза человека, бартонеллезов) в 16,5 %, что еще раз подтверждает существование и активное функционирование сочетанных природных очагов и их потенциальную опасность для человека. Генетический материал одновременно двух возбудителей выявлен в 84,5 % от всех «микстов», трех – в 14,3 %, четырех – 1,2 %. Сделаны выводы о необходимости дальнейшего изучения микст-инфицирования переносчиков, межвидовых взаимодействий патогенов в них, возможности передачи комплекса возбудителей человеку и особенностей клинических проявлений.

Ключевые слова: иксодовые клещи, снятые переносчики, микст-инфицирование, Омская область.

© G.V. Berezkina, S.V. Shtrek, S.Y. Zelikman, O.A. Bobrova, N.A. Okolelova, A.N. Kolomeets, I.E. Samoylenko, S.A. Rudakova, Y.A. Petrova, A.F. Lyubenko, L.V. Kumpan, 2016



INTEGRATED DETECTION OF NATURAL FOCAL INFECTIONS AGENTS IN THE REMOVAL VECTORS FROM PEOPLE IN OMSK REGION

G.V. Berezkina^{1,2}, S.V. Shtrek^{1,2}, S.Y. Zelikman^{1,2}, O.A. Bobrova¹, N.A. Okolelova¹, A.N. Kolomeets¹, I.E. Samoylenko¹, S.A. Rudakova¹, Y.A. Petrova¹, A.F. Lyubenko¹, L.V. Kumpan^{1,2}

¹Omsk Research Institute of Feral Herd Infections

Russia, 644080, Omsk, prosp. Mira, 7

²Omsk State Medical University

Russia, 644043, Omsk, ul. Lenina, 12

The results of the analysis of complex molecular genetic studies of ticks removed from the people in Omsk region showed the mixed-infecting by pathogens of feral herd infections (encephalitis, Ixodes tick borreliosis, tick-borne rickettsial diseases, tularemia, human granulocytic anaplasmosis, human monocytic ehrlichiosis, bartonellosis) in 16.5 %. It confirms the existence and active functioning of complex natural focus and their potential danger to the humans. Genetic material of two pathogens simultaneously was identified in 84.5 % of all "mixed-infections", three – in 14.3 %, four – in 1.2 %. The authors conclude that it is necessary to go on further studying mixed-infection vectors, interspecies interactions of pathogens in them, the possibility of transmission pathogens to the humans and features of clinical manifestations.

Keywords: ixodic ticks, removed vectors, mixed infecting, Omsk region.

Территория Омской области эндемична по ряду природно-очаговых болезней. Специфическими переносчиками некоторых возбудителей бактериальных, вирусных и протозойных инфекций и инвазий человека и животных являются кровососущие членистоногие, в частности иксодовые клещи. В Западно-сибирском регионе, в том числе Омской области, в иксодовых клещах, собранных в природных станциях, выявлены возбудители клещевого энцефалита (КЭ), омской геморрагической лихорадки (ОГЛ), иксодовых клещевых боррелиозов (ИКБ), клещевых риккетсиозов (КР), гранулоцитарного анаплазмоза человека (ГАЧ), моноцитарного эрлихиоза человека (МЭЧ), коксиеллеза, туляремии (Т), бартонеллезов (Б), бабезиоза [1–8]. Установлено существование сочетанных природных очагов вирусных, бактериальных и протозойных инфекций и инвазий, а также различные формы их проявления у людей (моно- и микст-инфекции) [3, 4].

Наибольшее число молекулярно-генетических исследований снятых с людей переносчиков в Омской области направлено на выявление в них вируса КЭ и боррелий. В последние годы добавилось изучение клещей на наличие анаплазм и эрлихий. До начала наших исследований не проводили тестирование снятых с людей переносчиков на наличие ДНК возбудителей туляремии и бартонеллезозов.

Цель работы – расширить спектр выявляемых патогенов в одном переносчике и оценить инфицированность клещей, снятых с людей на территории Омской области, одновременно возбудителями нескольких природно-очаговых инфекций (КЭ, ИКБ, КР, ГАЧ, МЭЧ, туляремии, бартонеллезозов) с помощью молекулярно-биологических методов исследования.

Материалы и методы. Проведено комплексное исследование 510 экземпляров иксодовых клещей, снятых с людей в различных районах Омской области и поступивших в Омский НИИ природно-очаговых инфекций в весенне-летние периоды 2014–2016 гг. Исследование проведено в полимеразной цепной реакции (ПЦР) на наличие ДНК/РНК возбудителей природно-очаговых инфекций (КЭ, ИКБ, КР, туляремии, бартонеллезозов), 179 из них были также исследованы на наличие ДНК возбудителей ГАЧ и МЭЧ.

Выделение нуклеиновых кислот (НК) проводили из индивидуальных экземпляров клещей, отмытых [9] и гомогенизированных на аппарате TissueLyser LT («Qiagen», Германия), наборами «АмплиПрайм РИБО-преп» компании «ИнтерЛабСервис» (Россия) и набором реагентов «РеалБест экстракция 100» ЗАО «Вектор-Бест» (Россия).

Выявление НК возбудителей КЭ, ИКБ, ГАЧ, МЭЧ проводили методом ПЦР в режиме реального времени на амплификаторах



«CFX96» («Bio-Rad», США), «ДТ-96» (ООО «НПО ДНК-Технология», Россия) и «Rotor-Gene 6000» («Qiagen», Германия), при этом использовали наборы: «АмплиСенс TBEV, B. burgdorferi sl, A. phagocytophilum, E. chaffeensis/E. muris-FL», применяя предварительно для проведения обратной транскрипции комплект «Реверта-L» компании «ИнтерЛабСервис» и наборы «РеалБест ДНК Borrelia burgdorferi s.l./PHK ВКЭ» и «РеалБест ДНК Anaplasma phagocytophilum/Ehrlichia muris, Ehrlichia chaffeensis» ЗАО «Вектор-Бест».

Выявление ДНК риккетсий, франциселл и бартонелл проводили в ПЦР с детекцией продуктов амплификации методом электрофореза в агарозном геле. Для обнаружения ДНК франциселл в 2014–2016 гг. и риккетсий в 2016 г. использовали наборы реагентов «GenePak® DNA PCR test» производства ООО «Лаборатория Изоген» (Россия). Для выявления ДНК бартонелл и риккетсий (2014–2015) использовали комплект реагентов для амплификации «АмплиСенс® PCR» производства Центрального НИИ эпидемиологии (Россия). Для амплификации ДНК риккетсий использовали праймеры: RP877p (GGG GAC CTG CTC ACG GCG G), RP1258n (ATT GCA AAA AGT ACA GTG AAC A) и/или CS409d (CCT ATG GCT ATT ATG CTT GC), RP1258n, амплифицирующие фрагменты гена цитратсинтазы (gltA), и/или праймеры 190.70 (ATG GCG AAT ATT TCT CCA AAA), 190.180 (GCA GCG ATA ATG CTG AGT A), 190.701 (GTT CCG TTA ATG GCA GCA TCT), амплифицирующие фрагмент гена ompA, производства ООО «Агентство Химэксперт» (Россия). Для амплификации ДНК бартонелл использовали праймеры UrBarto1 (CTT CGT TTC TCT TTC TTA A) и UrBarto2 (CTT CTC TTC ACA ATT TCA AT), комплементарные участкам 16S-23S межгенной спейсерной области (ITS), специфичной для этой группы возбудителей, синтезированные ЗАО «Евроген» (Россия). Амплификацию фрагментов ДНК риккетсий, франциселл и бартонелл проводили в амплификаторах «Терцик» (ООО «НПО ДНК-Технология», Россия) и «Bio-Rad» (США). Электрофорез ПЦР-продуктов проводили в агарозном геле, приготовленном на трис-боратном буфере с бромистым этидием (комплект реагентов «ЭФ» производства ЦНИИЭ, Россия), на обо-

рудовании для электрофореза с системой геледокументирования «Bio-Rad» (США).

С целью идентификации риккетсий и бартонелл часть положительных ПЦР-продуктов была секвенирована с использованием тех же праймеров. Секвенсирование проводилось с использованием реагентов BigDye Terminator v. 1.1. Ready Reaction Cycle Sequencing Kit (Applied Biosystems, США). Секвенирование очищенных фрагментов проводилось на генетическом анализаторе 3500xL, (Applied Biosystems, США). Сравнение установленных нуклеотидных последовательностей по степени гомологии с данными, представленными в базе данных GenBank, проводили с помощью поисковой системы BLAST.

Статистическая обработка полученных результатов исследования проводилась общепринятым методом: вычислялась доля и ошибка доли ($P \pm m$) [10] в программе Microsoft Excel 2010.

Результаты и обсуждение. Территория Омской области протянулась от хвойных лесов подзоны южной тайги на севере до степной зоны на юге Западной Сибири. Большая часть исследованных клещей (87,3 %) была получена из районов, расположенных в ландшафтной зоне (округе) лесостепи; 7,8 % – из округа южной тайги и округа мелколиственных лесов (зона подтайги); 4,9 % – из округа разнотравно-злаковых степей (степная зона).

Среди исследованных клещей определено 385 экземпляров имаго *Dermacentor reticulatus* (Koch, 1844), 121 экземпляр *Ixodes persulcatus* (Schulze, 1930) и 4 нимфы (вид не определялся). В результате ПЦР-анализа установлена суммарная инфицированность клещей искомыми возбудителями в 64,6 % (табл. 1). Чаще всего выявляли ДНК *F. tularensis*: из 169 положительных проб 162 (95,9 %) были получены из клещей *D. reticulatus*, 7 (4,1 %) проб – из клещей *I. persulcatus*. ДНК возбудителей клещевых риккетсиозов выявлена в 117 пробах, из них *D. reticulatus* – 79 (67,5 %), *I. persulcatus* – 37 (31,6 %), 1 проба из нимфы. ДНК возбудителей ИКБ выявлена в 98 клещах: *I. persulcatus* – 72 (73,5 %), *D. reticulatus* – 26 (26,5 %). РНК вируса КЭ – в 18, из них *D. reticulatus* – 14 (77,8 %), *I. persulcatus* – 4 (22,2 %). ДНК бартонелл выявлена только в клещах *D. reticulatus*, а ДНК эрлихий и аннаплазм – только в клещах



I. persulcatus. Нуклеиновые кислоты возбудителей искомых заболеваний в одном переносчике были выявлены как в моно-, так и в микст-вариантах (табл. 2). Генетический материал одновременно нескольких инфекционных агентов в различных сочетаниях был выявлен в 84 пробах (16,5 %), при этом ДНК/РНК двух возбудителей выявлены в 71 пробе (84,5 % от всех «микстов»), трех – в 12 (14,3 %), четырех – в 1 пробе (1,2 %). Среди «микстов» чаще всего встречались сочетания КР+Т (42,9 %), ИКБ+КР (20,2 %), ИКБ+КР+Т (8,3 %).

Часть образцов ДНК из представленной выборки за 2014 год, давших положительный результат в ПЦР на риккетсии и бартоanelлы, была исследована методом секвенирования. Всего было идентифицировано 8 образцов ДНК, из них *Rickettsia raoultii* – 5, *Candidatus Rickettsia tarasevichiae* – 1, *Rickettsia slovaca* – 1, *Bartonella henselae* – 1, причем в одной пробе были идентифицированы два патогена: *R. raoultii* + *B. henselae*. Генетический матери-

ал *Candidatus R. tarasevichiae* был выявлен в клеще *I. persulcatus* из Тарского района (зона подтайги), остальные идентифицированные пробы были получены из клещей *D. reticulatus*: *R. raoultii* – в клещах из Называевского и Нижнеомского (подзона лесостепи), Павлоградского и Русско-Полянского (степная зона), и Тарского районов; *R. slovaca* – из Нижнеомского района; *R. raoultii* + *B. henselae* – из Называевского района.

Результат секвенирования образцов ДНК, в том числе не вошедших в анализируемую выборку комплексного исследования переносчиков, но также выделенных из снятых с людей иксодовых клещей в г. Омске и Омской области в 2014–2015 гг., показал генетическое разнообразие риккетсий: из 42 проб подавляющее большинство идентифицировано как *R. raoultii* – 38 (90,5 %), *Candidatus R. tarasevichiae* – 2 (4,8 %), *R. slovaca* – 1 (2,4 %), *Candidatus R. uralica* – 1 (2,4 %); а 8 образцов ДНК бартоanelл идентифицированы как *B. henselae*.

Таблица 1

Результаты комплексного исследования снятых с людей (жителей г. Омска и Омской области) иксодовых клещей в 2014–2016 гг. в ПЦР на наличие ДНК/РНК возбудителей КЭ, ИКБ, КР, ГАЧ, МЭЧ, туляремии, бартоanelлез

Наименование показателя	2014	2015	2016	Итого
Всего исследовано клещей	155	176	179	510
Всего абс %±m	79 51,0±4,0	116 65,9±3,6	134 74,9±3,3	329 64,5±2,1
КЭ абс %±m	10 6,5±2,0	2 1,1±0,8	6 3,4±1,4	18 3,5±0,8
ИКБ абс %±m	29 18,7±3,1	31 17,6±2,9	38 21,2± 3,1	98 19,2±1,8
КР абс %±m	32 20,7±3,3	2 1,1±0,8	83 46,4±3,7	117 22,9± 1,9
Туляремия абс %±m	13 8,4±2,2	80 45,5±3,8	76 42,5±3,7	169 33,1±2,1
Бартоanelлезы абс %±m	12 7,7±2,2	6 3,4±1,4	0 0±2,1	18 3,5±0,8
ГАЧ абс %±m	н/и	н/и	3 1,7±1,0	
МЭЧ абс %±m	н/и	н/и	4 2,2±1,1	

Примечание: н/и – не исследовано.



Всем пострадавшим от укуса клеща с положительными результатами исследования переносчика даны рекомендации обратиться к врачу-инфекционисту для назначения экстренной профилактики специфическим иммуноглобулином (при выявлении РНК вируса КЭ) или экстренной антибиотикопрофилактике (при выявлении ДНК боррелий, риккетсий, эрлихий, анаплазм).

Исследование снятых переносчиков на наличие ДНК францисселл, бартонелл и риккетсий в 2014–2015 гг. проводили ретроспективно, результаты пострадавшим от укуса клеща не выдавали и клиническое наблюдение за ними не проводили. Мы не располагаем также данными о приеме пострадавшими антибиотиков с профилактической целью, при

этом роста заболеваемости туляремией и клещевым сыпным тифом (клещевым риккетсиозом) в Омской области в эти годы не отмечено. Причин, объясняющих этот факт, может быть несколько. Во-первых, не все снятые переносчики имели длительный контакт с пострадавшим (или вовсе не успели присосаться), и заражения не произошло. Во-вторых, из известных видов риккетсий в Омской области преобладает *R. raoultii*, которой свойственна низкая вирулентность [11]. Кроме того, возможно, что использованные нами наборы реагентов для обнаружения ДНК францисселл и риккетсий выявляют не только ДНК возбудителей туляремии и клещевых риккетсиозов, но и ДНК апатогенных близкородственных микроорганизмов [12].

Таблица 2

Результаты выявления нуклеиновых кислот возбудителей инфекций в одном переносчике, распределение положительных проб по видам клещей

Возбудитель/сочетание нескольких возбудителей в одном переносчике (инфекция)	Всего исследовано клещей	Всего положительных проб (клещей)		Распределение по видам клещей		
		абс	%±m	<i>Dermacentor reticulatus</i>	<i>Ixodes persulcatus</i>	Нимфа
КЭ	510	11	2,2±0,6	10	1	-
ИКБ	510	61	12,0±1,4	11	50	-
КР	510	45	8,8±1,3	30	14	1
Т	510	117	22,9±1,9	113	4	-
Б	510	10	2,0±0,6	10	-	-
МЭЧ	179	0	0±2,1	-	-	-
ГАЧ	179	1	0,6±0,6	-	1	-
КЭ+ИКБ	510	3	0,6±0,3	3	-	-
КЭ+КР	510	1	0,2±0,2	1	-	-
ИКБ+КР	510	17	3,3±0,8	2	15	-
ИКБ+Т	510	5	1,0±0,4	4	1	-
КР+Б	510	4	0,8±0,4	4	-	-
КР+Т	510	36	7,1±1,1	34	1	1
Т+Б	510	3	0,6±0,3	3	-	-
КР+МЭЧ	179	1	0,6±0,6	-	1	-
КЭ+ГАЧ	179	1	0,6±0,6	-	1	-
КР+ИКБ+Т	510	7	1,4±0,5	6	1	-
КЭ+ИКБ+КР	510	1	0,2±0,2	1	-	-
КР+Т+Б	510	1	0,2±0,2	1	-	-
ИКБ+МЭЧ+КР	179	3	1,7±1,0	-	3	-
КЭ+ИКБ+ГАЧ+КР	179	1	0,6±0,6	-	1	-
Всего		329		233	94	2

Исследование снятых с людей иксодовых клещей в 2016 г. проводили, руководствуясь санитарно-эпидемиологическими правилами СП 3.1.3310-15 «Профилактика инфекций, передающихся иксодовыми клещами» и

Постановлением главного государственного санитарного врача по Омской области № 60 от 22.03.2016 г. «О совершенствовании мероприятий по выявлению, диагностике и профилактике инфекций, передаваемых клещами в



Омской области в сезон 2016 года». Обратившись по поводу присасывания клеща предлагалось комплексное исследование, включающее изучение переносчика на наличие в нем возбудителей пяти заболеваний (КЭ, ИКБ, ГАЧ, МЭЧ, КР). Дополнительно, в рамках научно-исследовательской работы, проводили исследование клещей на наличие возбудителей туляремии и бартонеллезов.

В задачи данного исследования не входило клиническое наблюдение за пострадавшими от укуса клеща. Однако в рамках оказания диагностических услуг лечебным учреждениям нами были получены положительные результаты серологических и молекулярно-генетических исследований материала от больных. В одном случае после присасывания клеща, в котором выявлены НК вируса КЭ и возбудителя туляремии, у пострадавшего диагностирован менингит, несмотря на проведенные профилактические мероприятия (введение иммуноглобулина и прием доксициклина). В сыворотке крови выявлены в ИФА иммуноглобулины класса М и G к вирусу КЭ,

в РНГА – антитела к возбудителю туляремии. В другом случае после присасывания клеща у больного выявлены антитела в РСК с антигеном *R. sibirica* в диагностическом титре.

Заключение. Комплексное молекулярно-генетическое исследование показало микстинфицирование снятых с людей иксодовых клещей на территории Омской области возбудителями природно-очаговых инфекций (КЭ, ИКБ, КР, ГАЧ, МЭЧ, туляремии, бартонеллезов) в 16,5 %, что еще раз подтверждает существование и активное функционирование сочетанных природных очагов и их потенциальную опасность для человека. Генетический материал одновременно двух возбудителей выявлен в 84,5 % от всех «микстов», трех – в 14,3 %, четырех – 1,2 %. Среди «микстов» чаще всего встречались сочетания КР+Т (42,9 %), ИКБ+КР (20,2 %), ИКБ+КР+Т (8,3 %).

Требуется дальнейшее изучение микстинфицирования переносчиков, межвидовых взаимодействий патогенов в них, возможность передачи комплекса возбудителей человеку и особенности клинических проявлений.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Рудаков Н.В., Самойленко И.Е., Березкина Г.В., Коломеец А.Н., Танцев А.К., Шпынов С.Н., Мурзина О.П., Хорошавина Л.В., Белов В.Н. Первые результаты изучения бартонеллезов в Омской области // Актуальные проблемы обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения: материалы VII межрегион. научно-практ. конф. с междунар. участием. Омск, 2007. Том 1. С. 340–344.
2. Рудаков Н.В., Красиков А.П., Наконечный О.И., Танцев А.К., Березкина Г.В. Дикie грызуны и клещи как резервуар возбудителя коксиеллеза в Омской области // Матер. VIII межрегион. науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвящ. 70-летию мед.-проф. ф-та ОГМА. Омск, 2008. Т. 1. С. 365–368.
3. Рудакова С.А., Коломеец А.Н., Самойленко И.Е., Кузьминов А.М., Рудаков Н.В. Экспресс-индикация трансмиссивных патогенов как основа дифференцированного подхода к профилактике инфекций, передающихся иксодовыми клещами // Сибирский научный медицинский журнал. 2007. Т. 27. № 4. С. 116–119.
4. Рудаков Н.В., Рудакова С.А. Лабораторная диагностика трансмиссивных инфекций человека в сочетанных природных очагах // Клиническая лабораторная диагностика. 2015. Т. 60. № 5. С. 51–53.
5. Коломеец А.Н., Абрамова Н.В., Шпынов С.Н., Рудаков Н.В., Арсеньева И.В. Выявление протеобактерий (бартонелл и риккетсий), спирохет (боррелий) и вируса клещевого энцефалита у иксодовых клещей, мелких млекопитающих, в клиническом материале пациентов // Актуальные проблемы сохранения здоровья населения Сибири: матер. 7 межрег.

REFERENCES

1. Rudakov N.V., Samoylenko I.E., Berezkina G.V., Kolomeets A.N., Tantsev A.K., Shpynov S.N., Murzina O.P., Horoshavina L.V., Belov V.N. Pervye rezultaty izucheniya bartonellezov v Omskoy oblasti // Aktual'nye problemy obespecheniya sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya: materialy VII mezhregion. nauchno-prakt. konf. s mezhdunar. uchastiem. Omsk, 2007. Tom 1. S. 340–344.
2. Rudakov N.V., Krasikov A.P., Nakonechny O.I., Tantsev A.K., Berezkina G.V. Dikie gryzuny i kleschi kak rezervuar возбуdivatelya koksiielleza v Omskoy oblasti // Mater. VIII mezhregion. nauch.-prakt. konf. s mezhdunar. uchastiem, posvyasch. 70-letiyu med.-prof. f-ta OGMA. Omsk, 2008. T. 1. S. 365–368.
3. Rudakova S.A., Kolomeets A.N., Samoylenko I.E., Kuz'minov A.M., Rudakov N.V. Ekspress-indikatsiya transmissivnykh patogenov kak osnova differentsirovannogo podhoda k profilaktike infektsiy, peredayuschihsy iksodovymi kleshami // Sibirskiy nauchny meditsinskiy zhurnal. 2007. T. 27. № 4. S. 116–119.
4. Rudakov N.V., Rudakova S.A. Laboratornaya diagnostika transmissivnykh infektsiy cheloveka v sochetannykh prirodnnykh ochagah // Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. 2015. T. 60. № 5. S. 51–53.
5. Kolomeets A.N., Abramova N.V., Shpynov S.N., Rudakov N.V., Arsen'eva I.V. Vyyavlenie proteobakteriy (bartonell i rikketsiy), spirohet (borreli) i virusa kleshevoogo entsefalita u iksodovykh kleschey, melkikh mlekopitayuschih, v klinicheskoy materiale patsientov // Aktual'nye problemy sohraneniya zdorov'ya naseleniya Sibiri: mater. 7 mezhreg. nauchno-prakt. konf. s mezhdunar.



научно-практ. конф. с междунар. участием, посвящ. 70-летию мед.-проф. ф-та ОмГМА. Т. 1. Омск, 2008. С. 228–231.

6. Бондаренко Е.И., Тимофеев Д.И., Фоменко Н.В., Якименко В.В., Танцев А.К., Рар В.А. Комплексный подход к выявлению возбудителей инфекций, переносимых клещами, с помощью ПЦР-анализа с детекцией в режиме реального времени // Сибирский медицинский журнал, 2012. № 4. С. 33–36.

7. Рар В.А., Епикина Т.И., Тикунова Н.В., Бондаренко Е.И., Иванов М.К., Якименко В.В., Малькова М.Г., Танцев А.К. Выявление ДНК переносимых иксодовыми клещами патогенов в крови мелких млекопитающих из лесной зоны среднего прииртышья (Омская область, Западная Сибирь). Паразитология. 2014. Т. 48, № 1. С. 37–53.

8. Дунаев Н.Б. Смешанная инфекция туляремии и Омской геморрагической лихорадки в эксперименте на водяных полёвках // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 1976. № 8. С. 118–122.

9. Якименко В.В., Малькова М.Г., Шпынов С.Н. Иксодовые клещи Западной Сибири: фауна, экология, основные методы исследования // Омск: ООО ИЦ «Омский научный вестник», 2013. 240 с.

10. Савилов Е.Д., Мамонтова Л.М., Астафьев В.А., Жданова С.Н. Применение статистических методов в эпидемиологическом анализе // М.: МЕДпресс-информ, 2004. 111 с.

11. P. Parola, C. Rovery, J. M. Rolain, P. Brouqui, B. Davoust, and D. Raoult Rickettsia slovaca and R. raultii in Tick-born Rickettsioses // Emerging Infectious Diseases /www.cdc.gov/eid/ Vol. 15, No. 7, July 2009. P. 1105–1108.

12. Осина Н.А., Сеничкина А.М., Бугоркова Т.В., Щербак С.А. Разработка амплификационных тест-систем для выявления возбудителя туляремии // Проблемы особо опасных инфекций. 2015. Вып. 2. С. 54–57.

Березкина Галина Владимировна – канд. мед. наук, заведующий лабораторией зоонозных инфекций отдела природно-очаговых бактериальных зоонозов (ПОБЗ) Омского НИИ природно-очаговых инфекций (ОНИИПИ), ассистент Омского государственного медицинского университета (ОмГМУ).

Штрек Сергей Владимирович – младший научный сотрудник лаборатории зоонозных инфекций отдела природно-очаговых бактериальных зоонозов ОНИИПИ, аспирант ОмГМУ.

Зеликман Светлана Юрьевна – младший научный сотрудник лаборатории зоонозных инфекций отдела ПОБЗ ОНИИПИ, ассистент ОмГМУ.

Боброва Оксана Алексеевна – младший научный сотрудник лаборатории зоонозных инфекций отдела ПОБЗ ОНИИПИ.

Околелова Наталья Александровна – младший научный сотрудник лаборатории молекулярной диагностики отдела ПОБЗ ОНИИПИ.

Коломеец Анна Николаевна – канд. мед. наук, врач-бактериолог ОНИИПИ.

Самойленко Ирина Евгеньевна – канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории зоонозных инфекций отдела ПОБЗ ОНИИПИ.

nar. uchastiem, posvyasch. 70-letiyu med.-prof. f-ta OmGMA. T. 1. Omsk, 2008. S. 228–231.

6. Bondarenko E.I., Timofeev D.I., Fomenko N.V., Yakimenko V.V., Tantsev A.K., Rar V.A. Kompleksny podhod k vyvavleniyu vzbuditeley infektsiy, perenosimyh kleschami, s pomosh'yu PCR-analiza s detektsiy v rezhime real'nogo vremeni // Sibirskiy meditsinskiy zhurnal, 2012. № 4. S. 33–36.

7. Rar V.A., Epihina T.I., Tikunova N.V., Bondarenko E.I., Ivanov M.K., Yakimenko V.V., Mal'kova M.G., Tantsev A.K. Vyyavlenie DNK perenosimyh iksodovymi kleschami patogenov v krovi melkih mlekopitayuschih iz lesnoy zony srednego priirtysh'ya (Omskaya oblast', Zapadnaya Sibir'). Parazitologiya. 2014. T. 48, № 1. S. 37–53.

8. Dunaev N.B. Smeshannaya infektsiya tulyareмии i Omskoy gemorragicheskoy lihoradki v eksperimente na vodyanyh polyovkah // Jurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii. 1976. № 8. S. 118–122.

9. Yakimenko V.V., Mal'kova M.G., Shpynov S.N. Iksodovye kleschi Zapadnoy Sibiri: fauna, ekologiya, osnovnye metody issledovaniya // Omsk: OOO IC «Omskiy nauchny vestnik», 2013. 240 s.

10. Savilov E.D., Mamontova L.M., Astafev V.A., Zhdanova S.N. Primenenie statisticheskikh metodov v epidemiologicheskoy analize // M.: MEDpress-inform, 2004. 111 s.

11. P. Parola, C. Rovery, J. M. Rolain, P. Brouqui, B. Davoust, and D. Raoult Rickettsia slovaca and R. raultii in Tick-born Rickettsioses // Emerging Infectious Diseases /www.cdc.gov/eid/ Vol. 15, No. 7, July 2009. P. 1105–1108.

12. Osina N.A., Senichkina A.M., Bugorkova T.V., Scherbakova S.A. Razrabotka amplifikatsionnykh test-sistem dlya vyvavleniya vzbuditeley tulyareмии // Problemy osobo opasnykh infektsiy. 2015. Vyp. 2. S. 54–57.

Berezkina Galina Vladimirovna – Cand. Sc. {Medicine}, Head of (the) Laboratory, Head of (the) Laboratory of Zoonotic Infections at the department of natural focal bacterial zoonoz (NFBZ) of Omsk Scientific Research Institute of Feral Herd Infections (SRIFHI), Assistant of the Omsk State Medical University (OmSMU)

Shtrek Sergey Vladimirovich – Junior Researcher of the Laboratory of Zoonotic infections at the Department of natural focus bacterial zoonoz of SRIFHI, Postgraduate of OmSMU.

Zelikman Svetlana Yur'evna – Junior Researcher of the Laboratory of Zoonotic infections at the Department of natural focus bacterial zoonoz of SRIFHI, Assistant of OmSMU.

Bobrova Oksana Alekseevna Junior Researcher of the Laboratory of Zoonotic infections at the Department of natural focus bacterial zoonoz of SRIFHI.

Okolelova Natal'ya Aleksandrovna – Junior Researcher of the Laboratory of Molecular Diagnostics at the Department of SRFHI.

Kolomeets Anna Nikolaevna – Cand. Sc. {Medicine}, Bacteriologist of SRIFHI.

Samoylenko Irina Evgen'yevna – Cand. Sc. {Medicine}, Leading Researcher of the Laboratory of Zoonotic Infections at the Department of Natural Focus Bacterial Zoonoz of SRIFHI



Рудакова Светлана Анатольевна – д-р мед. наук, заведующий отделом ПОБЗ, главный научный сотрудник группы клещевых боррелиозов отдела ПОБЗ ОНИИПИ.

Петрова Юлия Александровна – младший научный сотрудник группы клещевых боррелиозов отдела ПОБЗ ОНИИПИ.

Любенко Анастасия Федоровна – канд. ветерин. наук, старший научный сотрудник группы клещевых боррелиозов отдела ПОБЗ ОНИИПИ.

Кумпан Людмила Валерьевна – канд. мед. наук, доцент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии ОмГМУ, старший научный сотрудник лаборатории зоонозных инфекций отдела ПОБЗ ОНИИПИ.

Rudakova Svetlana Anatol'yevna – Doctor of Medicine, Head of the Department of NFBZ, Chief Researcher of the Tick-Borne Borreliosis Group at the department of SRIFHI.

Petrova Yulia Aleksandrovna – Junior Researcher of The Tick-Borne Borreliosis Group at the department of NFBZ, SRIFHI.

Lyubenko Anastasia Fiodorovna – Candidate Sc. {Veterinary}, Senior Research associate of the tick-borne borreliosis group at the department of NFBZ, SRIFHI.

Kumpan Lyudmila Valer'yevna – Cand. Sc. {Medicine}, Associate Professor of OMGMU, Senior Researcher Associate of the Laboratory of Zoonotic Infections at the Department of POBZ, SRIFHI.

УДК 579.61

ГРНТИ 34.25.29

ВЫЯВЛЕНИЕ ДНК *RICKETTSIA RAOULTII* И *RICKETTSIA SIBIRICA* В КРОВИ И ЛИКВОРЕ ПАЦИЕНТОВ В ЗАПАДНОЙ СИБИРИ

Я.П. Иголкина, В.А. Рар, Т.И. Епихина, А.Ю. Тикунов, Е. И. Краснова^{1,2}, В.В. Проворова^{1,2}, Н.И. Хохлова^{1,2}, М.В. Савельева^{1,2}, Н.В. Тикунова

Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН

Россия, 630090, г. Новосибирск, пр. Ак. Лаврентьева, 8

¹ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

Российской Федерации, 630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52

²ГБУЗ Новосибирской области «Городская инфекционная клиническая больница № 1»

Россия, 630090, г. Новосибирск, пр. Лаврентьева, 8

Исследование выполнено при финансовой поддержке гранта РФ № 15-14-20020

Методом двухраундовой ПЦР было проанализировано 255 образцов крови и 57 образцов ликвора от пациентов, госпитализированных в городскую инфекционную клиническую больницу № 1 города Новосибирска с признаками инфекционных заболеваний после присасывания клещей в период с апреля по август 2016 г. В образцах биоматериалов десяти пациентов была обнаружена ДНК риккетсий. Определенные нуклеотидные последовательности фрагментов гена *gltA* в образцах крови семи пациентов соответствовали последовательности *Rickettsia sibirica*, а в двух образцах крови и в одном образце ликвора – последовательности *Rickettsia raoultii* генотипа DnS14. Это первый случай выявления ДНК *R. raoultii* в образцах биоматериалов пациентов в Российской Федерации.

Ключевые слова: риккетсии, ликвор, *R. raoultii*, ДНК.

REVEALING OF *RICKETTSIA RAOULTII* AND *RICKETTSIA SIBIRICA* DNA IN BLOOD AND CEREBROSPINAL FLUID IN THE PATIENTS OF WESTERN SIBERIA

© Я.П. Иголкина, В.А. Рар, Т.И. Епихина, А.Ю. Тикунов, Е. И. Краснова, В.В. Проворова, Н.И. Хохлова, М.В. Савельева, Н.В. Тикунова, 2016



Y.P. Igolkina, V.A. Rar, T.I. Epihina, A.Y. Tikunov, E.I. Krasnova^{1,2}, V.V. Provorova^{1,2},
N.I. Hohlova^{1,2}, M.V. Savelieva^{1,2}, N.V. Tikunova

Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine, SB RAS, Novosibirsk
Russia, 630090, Novosibirsk, pr. Ak. Lavrent'eva, 8

¹Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk
Russia, 630091, Novosibirsk, Krasny prospekt, 52

²City Infectious Clinical Hospital № 1
Russia, 630090, Novosibirsk, pr. Lavrent'eva, 8

In total, 255 blood and 57 cerebrospinal fluid samples from the patients, who were hospitalized to the City Infectious Clinical Hospital № 1 of Novosibirsk with infection symptoms after tick bites in April- August 2016, were examined on *Rickettsia* spp. presence. DNA of *Rickettsia* spp. was found in samples from ten patients by nested PCR. DNA of *Rickettsia sibirica* was detected in seven blood samples. DNA of *Rickettsia raoultii* sp. DnS14 was detected in two blood and one cerebrospinal fluid samples. This is the first report of detection of *R. raoultii* DNA in probes of blood and cerebrospinal cerebrospinal fluid of the patients after tick bites in Russia.

Keywords: rickettsiae, cerebrospinal fluid, *R. raoultii*, DNA.

Клещевые риккетсиозы – трансмиссивные инфекционные заболевания, переносимые иксодовыми клещами [1]. Основным регистрируемым клещевым риккетсиозом на территории Западной Сибири является сибирский клещевой тиф (СКТ), этиологическим агентом которого является *Rickettsia sibirica* [1, 2, 3]. Недавно на Алтае был лабораторно подтвержден случай риккетсиоза, вызванный *Rickettsia heilongjiangensis*, являющейся этиологическим агентом дальневосточного клещевого риккетсиоза [4]. В последнее время стали появляться данные о возможной патогенности *Rickettsia raoultii* и Candidatus *Rickettsia tarasevichiae*, широко распространенных на территории Западной Сибири [8, 9, 11, 12]. ДНК *R. raoultii* была выявлена в крови пациентов с синдромом TIBOLA/DEBONEL в Испании и в крови пациентов с сыпью в Китае, ДНК Candidatus *R. tarasevichiae* – в крови пациентов в Китае [5–7].

Цель работы – выявление и идентификация риккетсий в крови и ликворе пациентов, госпитализированных с симптомами инфекционных заболеваний после укусов клещами.

Материал и методы. Образцы крови и ликвора брали от пациентов, госпитализированных в апреле-августе 2016 г. с признаками инфекционных заболеваний после присасывания клещей. Кровь (объемом 5 мл) брали с использованием Вакуэт-пробирок с ЭДТА. Суммарную ДНК выделяли из 100 мкл ликвора и лейкоцитарной фракции крови с использованием наборов «Проба НК» (ДНК-технология, Москва) согласно инструкции. ДНК риккетсий выявляли методом двухраундовой ПЦР в при-

сутствии видоспецифичных праймеров из области гена *gltA*, как описано ранее [8].

Полученные продукты ПЦР были очищены с использованием GFX Columns (Amersham Biosciences, USA), нуклеотидные последовательности были определены с использованием ABI 3500 Genetic Analyzer (Applied Biosystems, USA) и проанализированы с помощью программы BLASTN (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/BLAST>).

Результаты и обсуждение. У десяти из 255 пациентов в образцах биоматериалов была обнаружена ДНК риккетсий. Определенные нуклеотидные последовательности фрагментов гена *gltA* в образцах крови семи пациентов соответствовали последовательности *R. sibirica* (GenBank RSU59734), а в двух образцах крови и в одном образце ликвора – последовательности *R. raoultii* (табл.). При этом последовательности *R. raoultii*, выявленные в образце ликвора пациента № 3 и образце крови пациента № 7, имели стопроцентное сходство с последовательностью *R. raoultii* DnS14 (GenBank AF120028), выявляемой ранее в крови пациента и в клещах рода *Dermacentor*. Последовательность из образца крови пациента № 6 отличалась от последовательности *R. raoultii* DnS14 двумя заменами. У всех пациентов, в крови которых обнаружена ДНК *R. sibirica*, наблюдалось повышение температуры, у троих – сыпь и только у одного – первичный аффект. У пациентов, в образцах тканей которых выявлена ДНК *R. raoultii*, не наблюдалось таких типичных для клещевого риккетсиоза симптомов, как сыпь и первичный аффект; у всех пациентов наблюдалось лишь повышение температуры не выше 37,7 °C.



Таблица

Симптомы заболеваний пациентов, в образцах тканей которых выявлена ДНК риккетсий

№ пациента	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Возраст (лет)	36	60	нд	70	53	32	59	57	18	52
Пол	Ж	М	Ж	Ж	М	М	М	Ж	Ж	Ж
Дата укуса	24.04	22–23.04	нд	5.05	26–27.04	7.05	3.05	10–20.06	15–16.07	8.08
Время между укусом и началом заболевания (дни)	7	9–10	нд	1	7–8	2	1	14	4–5	2
Температура	+	+	нд	+	+	+	+	+	нд	+
Сыпь	+	+	нд	-	+	-	-	-	нд	-
Увеличение лимфоузлов	+	-	нд	-	-	-	-	-	нд	-
Первичный аффект	-	+	нд	-	-	-	-	-	нд	-
Головная боль	-	-	нд	-	-	-	-	+	нд	-
Место нападения клещей	НСО ^c	НСО	нд	НСО	НСО	НСО	НСО	НСО	Алтайский край	НСО
Образец	кровь	кровь	кровь	ликвор	кровь	кровь	кровь	кровь	кровь	кровь
Результаты ПЦР	R.sib ^a	R.sib	R.sib	R.raou ^b	R.sib	R.raou	R.raou	R.sib	R.sib	R.sib

Примечание: ^aR.sib – *R. sibirica*, ^bR.raou – *R. raoultii*.

^cНСО – Новосибирская область.

нд – нет данных.

Обсуждение. Клиническая картина клещевых риккетсиозов, вызванных разными видами риккетсий, как правило, схожа. Симптомы СКТ включают лихорадку, первичный аффект на месте укуса, сыпь, головную боль, увеличение лимфоузлов. Синдром TIBOLA/DEBONEL имеет схожую с СКТ симптоматику, но имеет свои особенности – практически у всех больных наблюдается увеличение затылочных и/или шейных лимфоузлов, сыпь выявляется редко [2].

В данной работе впервые в Российской Федерации ДНК *R. raoultii* была выявлена в образцах крови и ликвора пациентов. Кроме того, в крови пациентов выявилась ДНК *R. sibirica*. Следует отметить, что не у всех пациентов с выявленной ДНК риккетсий наблюдалась типичная для клещевых риккетсиозов симптоматика. Известно что, на территории

Сибири в иксодовых клещах гораздо чаще молекулярными методами выявляется *R. raoultii* (в 43–50 % клещей рода *Dermacentor*), чем *R. sibirica* (в 12 % клещей *Dermacentor nutalli*) [11, 12]. Тем не менее, до настоящего исследования *R. raoultii* у пациентов на территории РФ не выявлялась. В нашем исследовании в трех из десяти образцов, в которых была обнаружена ДНК риккетсий, выявлена *R. raoultii*, хотя чаще выявлялась *R. sibirica*. Следует отметить, что у всех трех пациентов с *R. raoultii* из клинических проявлений была только невысокая температура 37,2–37,7°C.

Таким образом, поскольку риккетсиозы, вызванные *R. raoultii*, могут протекать без выраженных симптомов, число случаев заболеваний, вызванных этим возбудителем, может быть значительно больше.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Рудаков Н.В. и др. Клещевой риккетсиоз и риккетсии группы клещевой пятнистой лихорадки в России. / Н.В. Рудаков, С.Н. Шпынов, И.Е. Самойленко [и др.] // Омск: ИЦ «Омский научный вестник». 2011. 232 с.

2. Рудаков Н.В., Самойленко И.Е., Рудакова С.А., Кумпан Л.В., Белан Ю.Б., Решетникова Т.А.,

REFERENCES

1. Rudakov N.V. i dr. Kleschevoy rikketsioz i rikketsii gruppy kleschevoy pyatnistoy lihoradki v Rossii. / N.V. Rudakov, S.N. Shpynov, I.E. Samoylenko [i dr.] // Омск: ITs «Omskiy nauchny vestnik». 2011. 232 s.

2. Rudakov N.V., Samoylenko I.E., Rudakova S.A., Kumpan L.V., Belan Yu.B., Reshetnikova T.A., Shpynov S.N., Abramova N.V., Kolomeets A.N. O roli



Шпынов С.Н., Абрамова Н.В., Коломеец А.Н. О роли *Rickettsia raoultii* в эпидемиологии клещевых риккетсиозов в России // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 2015; 3: 17–21.

3.Рудаков Н.В., Шпынов С.Н., Самойленко И.Е., Кумпан Л.В., Коломеец А.Н., Абрамова Н.В., Решетникова Т.А., Околелова Н.А. Актуальные аспекты изучения *Candidatus Rickettsia tarasevichiae*. Эпидемиология и инфекционные болезни // Актуальные вопросы. 2015; 6: 14–19.

4.Granitov V. et al. New evidence on tick-borne rickettsioses in the Altai region of Russia using primary lesions, serum and blood clots of molecular and serological study. / V. Granitov, S. Shpynov, O. Beshlebova [et al.] // Microbes Infect. 2015. Vol. 17 (11–12). P. 862–865.

5.Jia N. et al. Human infections with *Rickettsia raoultii*, China / N. Jia, Y.C. Zheng, L. Ma [et al.] //Emerg Infect Dis. 2014. Vol. 20(5). P. 866–868.

6.Jia N. et al. Human infection with *Candidatus Rickettsia tarasevichiae*. / N. Jia, Y.C. Zheng, J.F. Jiang [et al.] //N Engl J Med. 2013. Vol. 369 (12). P. 1178–1180.

7.Ibarra V. et al. *Rickettsia slovaca* infection: DEBONEL/TIBOLA. /V.Ibarra, J.A. Oteo, A. Portillo [et al.] // Ann N Y Acad Sci. 2006. Vol. 1078. P. 206–214.

8.Igolkina Y.P. et al. Genetic variability of *Rickettsia* spp. in *Ixodes persulcatus*/*Ixodes trianguliceps* sympatric areas from Western Siberia, Russia: Identification of a new *Candidatus Rickettsia* species. / Y.P.Igolkina, V.A.Rar, V.V.Yakimenko [et al.] // Infect Genet Evol. 2015. Vol. 34 P. 88–93.

9.Mediannikov O. et al. *Rickettsia raoultii* sp. nov., a spotted fever group rickettsia associated with Dermacentor ticks in Europe and Russia. / O. Mediannikov, K. Matsumoto, I. Samoylenko [et al.] // Int J Syst-Evol Microbiol. 2008. Vol. 58. P. 1635–1639.

10. Parola P. et al. *Rickettsia slovaca* and *R. raoultii* in tick-borne Rickettsioses. / P. Parola, C. Rovey, J.M. Rolain [et al.] //Emerg Infect Dis. 2009. Vol. 15. P. 1105–1108.

11. Rydkina E. et al. New Rickettsiae in ticks collected in territories of the former soviet union. / E.Rydkina, V. Roux, N.Rudakov [et al.] // Emerg Infect Dis. 1999. Vol. 5(6). P. 811–814.

12. Shpynov S. et al. Detection of members of the genera *Rickettsia*, *Anaplasma*, and *Ehrlichia* in ticks collected in the Asiatic part of Russia. / S. Shpynov, P.E. Fournier, N. Rudakov [et al.] //Ann N Y Acad Sci. 2006 Vol. 1078. P. 378–383.

13. Switaj K. et al. Spotted fever rickettsiosis caused by *Rickettsia raoultii* case report. / K. Switaj, T. Chmielewski, P. Borkowski [et al.] //PrzeglEpidemiol. 2012. Vol. 66. P. 347–350.

Rickettsia raoultii в эпидемиологии клещевых риккетсиозов в России. Meditsinskaya parazitologiya i parazitarnye bolezni. 2015; 3: 17–21.

3. Rudakov N.V., Shpynov S.N., Samoylenko I.E., Kumpan L.V., Kolomeets A.N., Abramova N.V., Reshetnikova T.A., Okolelova N.A. Aktual'nye aspekty izucheniya *Candidatus Rickettsia tarasevichiae*. Epidemiologiya i infektsionnye bolezni. Aktual'nye voprosy. 2015; 6: 14–19.

4. Granitov V. et al. New evidence on tick-borne rickettsioses in the Altai region of Russia using primary lesions, serum and blood clots of molecular and serological study. / V. Granitov, S. Shpynov, O. Beshlebova [et al.] // Microbes Infect. 2015. Vol. 17 (11–12). P. 862–865.

5. Jia N. et al. Human infections with *Rickettsia raoultii*, China / N. Jia, Y.C. Zheng, L. Ma [et al.] //Emerg Infect Dis. 2014. Vol. 20(5). P. 866–868.

6. Jia N. et al. Human infection with *Candidatus Rickettsia tarasevichiae*. / N. Jia, Y.C. Zheng, J.F. Jiang [et al.] //N Engl J Med. 2013. Vol. 369 (12). P. 1178–1180.

7. Ibarra V. et al. *Rickettsia slovaca* infection: DEBONEL/TIBOLA. /V.Ibarra, J.A. Oteo, A. Portillo [et al.] // Ann N Y Acad Sci. 2006. Vol. 1078. P. 206–214.

8. Igolkina Y.P. et al. Genetic variability of *Rickettsia* spp. in *Ixodes persulcatus*/*Ixodes trianguliceps* sympatric areas from Western Siberia, Russia: Identification of a new *Candidatus Rickettsia* species. / Y.P.Igolkina, V.A.Rar, V.V.Yakimenko [et al.] // Infect Genet Evol. 2015. Vol. 34 P. 88–93.

9. Mediannikov O. et al. *Rickettsia raoultii* sp. nov., a spotted fever group rickettsia associated with Dermacentor ticks in Europe and Russia. / O. Mediannikov, K. Matsumoto, I. Samoylenko [et al.] // Int J Syst-Evol Microbiol. 2008. Vol. 58. P. 1635–1639.

10. Parola P. et al. *Rickettsia slovaca* and *R. raoultii* in tick-borne Rickettsioses. / P. Parola, C. Rovey, J.M. Rolain [et al.] //Emerg Infect Dis. 2009. Vol. 15. P. 1105–1108.

11. Rydkina E. et al. New Rickettsiae in ticks collected in territories of the former soviet union. / E.Rydkina, V. Roux, N.Rudakov [et al.] // Emerg Infect Dis. 1999. Vol. 5(6). P. 811–814.

12. Shpynov S. et al. Detection of members of the genera *Rickettsia*, *Anaplasma*, and *Ehrlichia* in ticks collected in the Asiatic part of Russia. / S. Shpynov, P.E. Fournier, N. Rudakov [et al.] //Ann N Y Acad Sci. 2006 Vol. 1078. P. 378–383.

13. Switaj K. et al. Spotted fever rickettsiosis caused by *Rickettsia raoultii* case report. / K. Switaj, T. Chmielewski, P. Borkowski [et al.] // PrzeglEpidemiol. 2012. Vol. 66. P. 347–350.

Ответственный автор – Иголкина Я.П., инженер лаборатории молекулярной микробиологии ИХБФМСОРАН, e-mail: igolkina@inbox.ru

Responsible author – Igolkina Ya. P., Engineer of Laboratory of Molecular Microbiology at the Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine SB RAS; e-mail: igolkina@inbox.ru



УДК 578.427
ГРНТИ 34.25.29

РОЛЬ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ В ИЗУЧЕНИИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ПРИРОДНО-ОЧАГОВЫХ ИНФЕКЦИЙ АНТАРКТИЧЕСКОГО КОНТИНЕНТА

А.Л. Панин¹, В.Б. Сбойчаков¹, А.Е. Гончаров^{2,3}, Ш.Б. Тешебаев⁴, Л.А. Краева¹, А.Б. Белов¹,
Д.Ю. Власов⁵

¹Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург
Россия, 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6

²Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова
Россия, 191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д.41

³Научно-исследовательский институт экспериментальной медицины
Россия 197198 г. Санкт-Петербург, Большой проспект П.С., 13

⁴Научно-исследовательский институт Арктики и Антарктики
Россия, 199397, г. Санкт-Петербург, ул. Беринга, д. 38

⁵Санкт-Петербургский государственный университет
Россия, 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб. д. 7-9

Впервые представлены результаты изучения микробиоты в объектах окружающей среды, в тушках погибших птиц и в погадках пернатых хищников с уточнением видового состава, определение происхождения выделенных штаммов бактерий (местного или привнесенного происхождения) при помощи молекулярно-генетических методов исследований в период сезонных работ Российской антарктической экспедиции (РАЭ). Проведен целенаправленный поиск психрофилов (иерсиний) и других представителей энтеробактерий, потенциально имеющих эпидемиологическое значение. Изучен механизм сохранения условно-патогенных бактерий при их симбиотическом взаимодействии в цианобактериальных матах (ЦБМ), обычных лишь в экстремальных условиях. Показана приуроченность матов на территориях орнитогенного и антропогенного загрязнения, где создаются условия появления возбудителей природно-очаговых инфекций.

Ключевые слова: молекулярно-генетические исследования бактерий прибрежной Антарктиды, цианобактериальные маты, иерсинии.

ROLE OF MOLECULAR AND GENETIC RESEARCH IN THE STUDY OF TICK-BORNE INFECTIONS AGENTS ON THE ANTARCTIC CONTINENT

A.L. Panin, V.B. Sboychakov, A.E. Goncharov, S.B. Teshebayev, L.A. Kraeva,
A.B. Belov, D.Yu. Vlasov

¹Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg
Russia, 194044, St. Petersburg, ul. Akademika Lebedeva, 6

²Mechnikov Northwest State Medical University
Russia, 191050, St. Petersburg, ul. Kirochnaya, d. 41

³Research Studies Institute for Experimental Medicine
Russia, 197198, St. Petersburg, Bol'shoy Prospekt P.S., 13

⁴Arctic and Antarctic Research Studies Institute
Russia, 199397, St. Petersburg, ul. Beringa, d. 38

⁵St. Petersburg State University
Russia, 199034, St. Petersburg, Universitetskaya nab. d. 7-9



The studies of the microbiota in the environment, in dead birds and their waste products with the analyses of microbial structure, determination of the origin of the bacterial strains were conducted for the first time by molecular and genetic research methods during the seasonal work of the Russian Antarctic Expedition (RAE). The main attention was given to the search of psychrophilic microorganisms (*Yersinia*) and other members of the Enterobacteriaceae with potential epidemiological significance. The mechanism of preservation of pathogenic bacteria in cyanobacteriemic mats (CBM) was studied. The authors show the confinedness of CBM connected with the areas of ornithogenic and anthropogenic pollution where there are the favourable conditions for focal infections agents.

Keywords: molecular and genetic studies of bacteria in coastal Antarctica, microbial mats, *Yersinia*.

Целью исследований, проводимых достаточно длительное время в период сезонных работ Российской антарктической экспедиции (РАЭ), являлось помимо изучения микробиоты в объектах окружающей среды, в тушках погибших птиц и в погадках пернатых хищников, уточнение видового состава, определение происхождения выделенных штаммов бактерий – местного или привнесенного происхождения. Учитывая ограниченные возможности в экспедиции, проводили поиск только психрофилов (иерсиний) и других энтеробактерий, потенциально имеющих эпидемиологическое значение. Изолированные условия Антарктиды дают уникальные возможности для изучения микробиоты, в том числе возбудителей природно-очаговых инфекционных болезней.

Отбор проб, их «полевой» этап анализа проводили по общепринятым методикам в бактериологической лаборатории научно-экспедиционного судна «Академик Фёдоров» в период сезонных работ 56 РАЭ и в стационарных условиях в Санкт-Петербурге. Из объектов внешней среды отбирали первичную почву (грунт), воду, тушки погибших взрослых и птенцов пингвинов, помёт птиц, погадки хищных пернатых (поморников), водные и сухопутные цианобактериальные маты (ЦБМ), а также близлежащую почву и воду, в которой они располагались. Посевы осуществляли при +26 °C 24–48 час на среде с бромтимоловым синим (СБТС) и среде Эндо. При обнаружении в пробах граммотрицательных палочек ставили тест на наличие у выделенных штаммов фермента оксидазы. Часть материала подвергалась «холодовому обогащению» в пептонно-калиевой среде при +4 °C с высевом на СБТС на 2–3 и 5–7 сутки. Перед посевом на среду Эндо и при исследовании загрязненных проб проводили щелочную обработку материала в течение 1–1,5 мин смесью 0,75 % КОН и 0,5 % NaCl в полистироловых планшетах.

В стационарных условиях культуры подвергали биохимическому типированию с

помощью тест-систем MIKRO-LA-TEST. ПЦР-диагностику выполняли на амплификаторе Терцик MC-2+. Использовались технологии MALDI-TOF/MS и секвенирование амплифицированных фрагментов генов. Исследования проводили на приборе Bruker Daltonics. Результаты выдавались в виде масс-спектров и числовых значений. Вид бактерий автоматически определяли с помощью компьютерной программы на основании сверки полученных сигналов с имеющейся базой данных.

Для идентификации микроорганизмов, не идентифицированных при помощи MALDI-TOF/MS, было проведено секвенирование амплифицированных фрагментов генов 16S rDNA с использованием специфических праймеров.

Результаты. Всего в ходе микробиологических работ 56 РАЭ было изолировано 198 штаммов бактерий. При выделении психрофилов получено значительное количество бактерий рода *Pseudomonas*: флуоресцирующие виды – *P. putida*, *P. chlororaphis*, *P. oryzihabitans*, *P. fluorescens*, *P. luteola* и нефлуоресцирующие виды – без видовой дифференциации – *Pseudomonas spp.*

Изолировано 8 штаммов иерсиний: 5 – *Y. enterocolitica*, 2 – *Y. kristensenii* и 1 – *Y. aldovae*. Часто встречались виды *Burkholderia cepacia*, а также другие условно-патогенные бактерии: *Photobacterium asym-biotica*, *Eikenella corrodens*, *Kingella denitrificans*, *Achromobacter xylosoxidans*, *Obesumbacterium proteus*, *Stenotrophomonas maltophilia*. Реже изолировались: *Alcaligenes faecalis*, *Acinetobacter* (*A. lwoffii*, *A. haemolyticus*), *Brevundimonas vesicularis*, *Sutonella indologenes*, *Ochrobacterium anthropi*, *Comamonas terrigena*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Citrobacter freundii*, *Oligella ureolytica*, *Tatumella plyseos*, *Serratia* (*S. marcescens*, *S. ficaria*, *S. plymuthica*, *S. liquefaciens*).

После проведения первичной идентификации классическими методами остались не-



опознанными 30 штаммов, которые в дальнейшем были изучены при помощи технологии MALDI-TOF/MS. Идентифицированы 17 штаммов *Serratia* двух видов: *S. liquefaciens* и *S. grimesii*; 3 штамма *Citrobacter freundii*, 10 штаммов *Lactobacillus*.

Последовательности генов 16S rDNA у двух штаммов оказались на 95–97 % гомологичными с соответствующей последовательностью штамма *Psychrobacter faecalis* UCL-NF 1590 (GenBank № HQ698588.1). Полученные последовательности были депонированы в GenBank под номерами KJ398192 и KJ398193 соответственно.

Выделенный вид *Psychrobacter faecalis* является возбудителем госпитальной инфекции и вызывает пневмонию у больных с муковисцидозом. В то же время последовательность 16S-rDNA данного штамма, а также последовательности выделенных нами изолятов тесно кластеризуются с соответствующей последовательностью штамма *Psychrobacter faecalis* DSM 14664, идентифицированного в пробах фекалий пингвинов и *Psychrobacter faecalis* hiss 34 из глубоководных морских отложений. Имеющиеся различия среди полученных образцов сиквенсов с доступными референтными последовательностями позволяют предположить, что выделенные культуры психробактеров являются эндемичными для Антарктики, что в доступной литературе не было отмечено. Причем один штамм получен из почвы колонии пингвинов Адели на острове Хасуэлл, в 2,5 км от научной станции «Мирный», второй – из материала от кальмаров, которыми могут питаться пингвины. Можно предположить наличие трофической цепочки в циркуляции данных условно-патогенных бактерий.

Обсуждение. Антарктика является довольно изолированным от остального мира региональным местообитанием микробиоты. Благодаря этому теплокровные виды животных, обитающих в данных условиях, не имеют контакта с обладающими медицинским значением сообществами микроорганизмов, не развиваются вместе с ними, что приводит к отсутствию эффективной иммунной защиты от их воздействия. Доказательством таких случаев являются зафиксированные немногочисленные случаи массовой гибели диких живот-

ных, причиной которых однозначно являются инфекционные заболевания.

Важным фактором, который может закрепить нахождение и распространение возбудителей природно-очаговых инфекций на территории Антарктики, является характерная особенность местной фауны, позволяющей противостоять экстремальным природно-климатическим условиям среды – наличие большого количества видов птиц и водных млекопитающих, живущих весьма плотными популяциями. Это обстоятельство позволяет им выживать, но дополнительно повышает вероятность передачи возбудителей инфекционных заболеваний внутри сообществ.

Следующей особенностью, лимитирующей развитие микробиоты континента, является относительно невысокая влажность и крайне низкая температура. Они оказывают негативное воздействие на представителей автохтонной микробиоты и препятствуют распространению привнесенных в данный регион микроорганизмов. Однако и в условиях холодных пустынь с постоянными сильнейшими стоковыми ветрами имеются механизмы защиты местной микробиоты. Таким весьма эффективным приспособлением являются ЦБМ, которые регулярно встречаются в так называемых оазисах, свободных от снежно-ледового покрытия летом и занимающих всего 2 % территории Антарктиды. По нашим наблюдениям, маты наиболее многочисленны в районах гнездования пернатых и вокруг поселений. Кроме водных, особый интерес представляют сухопутные ЦБМ, которые располагаются в низинах местности, по ходу пересыхающих ручьев и мелких озер, что на период короткого лета обеспечивает им достаточную влажность. Они хорошо закреплены на грунте, подстилаящая неживая часть матов ими же и формируется. ЦБМ аккумулируют микробиоту и различные вещества из подстиلاющего грунта и воздуха. По их физико-химической характеристике, наличию и количеству микроорганизмов, в них обитающих, нами предложено давать характеристику орнитогенному и антропогенному загрязнению местности и территории научных станций и полевых баз РАЭ.

Глобальное изменение климата в сторону потепления с увеличением влажности и чрезмерное присутствие человека в особенно



ранимой местности оазисов, где процессы биологического самоочищения слаборазвиты, может привести к увеличению риска переноса возбудителей инфекций и к угрозе их появления.

Так, за последние годы количество людей на VI континенте значительно увеличилось. По данным Международной ассоциации антарктических туристических операторов и Совета управляющих национальных антарктических программ, за 2013–2014 гг. Антарктиду посетило 37 405 туристов и 4462 полярника. Причем они в основном посещали Антарктический полуостров и близлежащие острова, где природно-климатические условия более мягкие по сравнению с территорией остального материка, и район моря Росса. В данных регионах расположились десятки полярных объектов. На берегу моря Росса размещена одна из двух научных станций США – Мак-Мердо, которая представлена крупнейшим поселением, транспортным узлом и исследовательским центром Антарктики. Она обслуживает также научные объекты и исследовательские программы других государств. На этих территориях с большой долей вероятности могла иметь место интродукция новых патогенных организмов по аналогии внедрения инвазивных растений. Также необходимо уделять внимание профилактике антропогенного распространения потенциально патогенных микроорганизмов между прибрежными объектами и внутри континента.

Необходимо учитывать развитие у зимовщиков синдрома полярного напряжения в условиях хронического действия экстремаль-

ных климатогеографических факторов высоких широт, ускоряющего процесс истощения адаптивных резервов организма и приводящего к развитию каскада дезадаптивных расстройств. Развиваются полярная тканевая гипоксия, иммунная недостаточность, гиперкоагуляция крови, полиэндокринные расстройства, нарушение электромагнитного гомеостаза, регенераторно-пластическая недостаточность, психоэмоциональное напряжение и метеопатия. Эти факторы создают возможность развития инфекционной патологии при контакте даже с условно-патогенными бактериями.

Наряду с антропогенным источником интродукции микроорганизмов необходимо учитывать возможность их орнитогенного распространения. Это мигрирующие на длительные расстояния от Антарктики до других регионов гигантские буревестники, альбатросы, длиннохвостые крачки, полярные поморники и доминиканские чайки. Значение последних двух видов наиболее опасно, поскольку эти птицы тяготеют к обществу человека. Морские слоны и антарктические котики также относятся к мигрирующим видам животных, среди которых пока не зафиксированы случаи их массовой гибели.

Однако в Антарктике довольно сложно выстроить логическую эпидемиологическую цепочку и связать такие события воедино. Такие мероприятия не проводились вообще или осуществлялись в недостаточном объеме. Поэтому так важно использовать и развивать молекулярно-генетические исследования для выяснения источников инфекций на Антарктическом континенте.



УДК 578.52
ГРНТИ 34.25.21

ДИАГНОСТИКА И ГЕНОТИПИРОВАНИЕ ТРАНСМИССИВНЫХ ПАТОГЕНОВ В ИКСОДОВЫХ КЛЕЩАХ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ И ЛЕНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ

Ю.А. Панферова

ООО «Надир»

Россия, 192102, г. Санкт-Петербург, наб. реки Волковки, 15

Ленинградская область и Санкт-Петербург являются территориями, эндемичными по клещевому энцефалиту и иксодовому клещевому боррелиозу. Иксодовые клещи, являющиеся основными переносчиками указанных заболеваний, могут также переносить и другие патогены, в частности *Anaplasma* sp., *Ehrlichia* sp., *Rickettsia* sp. и ряд других, что увеличивает риск микст-инфекции, усложняя диагностику и профилактику клещевых инфекций. В данной работе представлены результаты исследования клещей, снятых с людей на территории Санкт-Петербурга и Ленинградской области, на носительство ряда бактериальных инфекций и вируса клещевого энцефалита (ВКЭ). Исследована генетическая структура выявленных патогенов.

Ключевые слова: клещевые инфекции, распространенность, генотипы.

DIAGNOSTICS AND GENOTYPING OF VECTOR- BONE PATHOGENS OF IXODID TICKS IN SAINT- PETERSBURG AND LENINGRAD REGION

Yu.A. Panferova

ООО "Nadir"

Russia, 192102, St. Petersburg, nab reki Volkovki, 15

Leningrad region and St-Petersburg are known as endemic areas for tick-borne encephalitis and Lyme borreliosis. Ixodic ticks, which are the main vectors of mentioned diseases, can spread other pathogens, such as *Anaplasma* sp., *Ehrlichia* sp., *Rickettsia* sp. and other ones; it raises the risk of mixed infections and complicates tick-borne diseases diagnostics and their prevention. The article presents the detection results of some bacterial infections and tick-borne encephalitis virus in ticks, removed from the humans in St.Petersburg and Leningrad region. The authors analyse a genetic structure of identified pathogens.

Keywords: tick-borne infections, prevalence, genotypes.

Введение. Ленинградская область и ряд административных районов Санкт-Петербурга включены в перечень территорий, эндемичных по клещевым инфекциям, наиболее распространенными из которых являются вирусный клещевой энцефалит (ВКЭ) и клещевой боррелиоз. Эпидемиологическое значение на указанных территориях имеют таежный клещ (*I. persulcatus*) и лесной клещ (*I. ricinus*) [4]. Как правило, в очагах ВКЭ на северо-западе Российской Федерации циркулируют европей-

ский и сибирский подтипы вируса клещевого энцефалита [9]. Возбудители иксодового клещевого боррелиоза на данных территориях представлены видами *Borrelia afzelii* и *B. garinii* [7]. В настоящее время также установлена циркуляция иных патогенов в иксодовых клещах на территории России и сопредельных стран: *Anaplasma* sp., *Ehrlichia* sp., *Coxiella* sp., *Rickettsia* sp., *Babesia* sp. [5, 12]. Возможность инфицирования иксодовых клещей несколькими патогенами увеличивает



риск развития микст-инфекции у людей после укуса клеща и требует комплексного подхода к диагностике и профилактике клещевых инфекций.

Цель исследования – проведение индикации бактериальных патогенов (*B. burgdorferi sensu lato complex*, *Coxiella burnetii*, *Rickettsia sp.*) в клещах, снятых с людей, с использованием ПЦР и вируса клещевого энцефалита с использованием ПЦР с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР), а также определение подтипа (для ВКЭ) и геновида боррелий.

Материалы и методы исследования. Было исследовано 487 клещей рода *Ixodes* sp., снятых с людей в период с мая по сентябрь 2013 и 2014 гг. Во всех случаях присасывание клещей отмечали при нахождении на территории Ленинградской области и Санкт-Петербурга. Клещей индивидуально гомогенизировали в 100 мкл стерильного физиологического раствора. Выделение РНК и ДНК производилось с использованием набора «Амплипрайм Рибо-преп» (ООО «Интерлабсервис») согласно инструкции. Обратная транскрипция производилась с использованием наборов «Реверта L-100» (ООО «Интерлабсервис») или «Genpak RT Core» (ООО «Лаборатория Изоген») согласно инструкциям производителей. Выявление РНК ВКЭ производилось с использованием набора «Genpak DNA PCR test TBE» (ООО «Лаборатория Изоген»). Для определения ДНК *B. burgdorferi sensu lato complex* проводилась ПЦР с праймерами, фланкирующими фрагмент гена *ospC*, F: AAAGAATACATTAAGTGCGATATT и R: GGGCTTGTAAGCTCTTTAACT [10]. Для определения ДНК *C. burnetii* проводили ПЦР с оригинальными праймерами, фланкирующими фрагмент гена *sod*, F: ATGGCTTTTGAATTACCGGATT и R: AATCCCAATTGACCACTTGC. Для определения ДНК *Rickettsia sp.* проводили ПЦР с праймерами, фланкирующими фрагмент гена *gltA*, F: ATGGCTATTATGCTTGCGGC и R: CAGAACTACCGATTCTTTAAGC [2]. Для определения генотипа ВКЭ проводилась ОТ-ПЦР с праймерами, фланкирующими регион 5' – NCR, Pp1 GCGTTTGCTTCGGACAGCATTAGC и Pml: GCGTCTTCGTTGCG GTCTCTTTTCG [8], с последующим секвенированием полученных ампликонов в двух направлениях. Для определения геновида боррелий проводилось секвенирование полученных ампликонов фрагмента гена *ospC*. Секвенирование прово-

дили с использованием набора реагентов «BigDye Terminator v3.1» согласно инструкции производителя на автоматическом анализаторе «MegaBace 1000» («GE Healthcare»).

Результаты. Было исследовано 487 особей клещей, снятых с людей, в том числе 275 особей в 2013 г. и 202 особи в 2014 г. Вирусофорность клещей ВКЭ составила 1,08 %, присутствие ДНК *B. burgdorferi sensu lato complex* отмечено в 4,72 %. Данные по распространенности генетических маркеров исследованных патогенов по годам представлены в таблице 1. ДНК *C. burnetii* и *Rickettsia sp.* в исследованных образцах не выявлена. Микст-инфекция ВКЭ и боррелиями не обнаружена.

Таблица 1

Результаты исследования клещей на наличие РНК ВКЭ и ДНК боррелий

Количество клещей	Всего	2013 г.	2014 г.
	487	275	202
Обнаружена РНК ВКЭ	5 (1,08 %)	2 (0,73 %)	3 (1,48 %)
Обнаружена ДНК <i>B. burgdorferi s.l.</i>	23 (4,72 %)	13 (4,72 %)	10 (4,95 %)

По результатам секвенирования фрагментов 5' – NCR региона, все положительные в ОТ-ПЦР образцы содержали ВКЭ, относящийся к европейскому подтипу. Было отсекуено 16 фрагментов гена *ospC* боррелий, во всех случаях был выявлен геном *B. afzelii*.

Обсуждение. Вирусный клещевой энцефалит и иксодовый боррелиоз являются распространенными природно-очаговыми заболеваниями умеренных широт Северного полушария. Усиливающаяся антропогенная нагрузка на природные ландшафты и изменение климата обуславливают повышение риска укуса клещами и заражения вирусными и бактериальными инфекциями [1, 3]. Данная ситуация является актуальной и для северо-западных регионов России [6]. Установлено наличие сочетанных природных очагов инфекций, переносимых клещами, на территории России. Помимо достаточно хорошо изученных патогенов (ВКЭ, возбудители иксодового боррелиоза), в них могут циркулировать другие микроорганизмы, вызывающие заболевания человека (эрлихии, анаплазмы, риккетсии) [5]. Структура бактериальных клещевых инфекций в северо-западных регионах России



к настоящему моменту остается недостаточно изученной. В данной работе дана оценка распространенности вирусных (ВКЭ) и бактериальных (*B. burgdorferi* s.l., *Coxiella burnetii*, *Rickettsia* sp.) патогенов в клещах, снятых с людей, на территории Ленинградской области и Санкт-Петербурга. Было установлено, что вирусофорность клещей ВКЭ за исследованный период варьирует в пределах 0,73–1,48 % (в среднем составляет 1,08 %). Обнаружена циркуляция европейского подтипа ВКЭ, хотя на данных территориях возможно обнаружение также и сибирского подтипа [9]. Возбудители иксодового клещевого боррелиоза обнаружены в 4,72 %, значительных различий по распространенности за период исследований не отмечено. Установлена циркуляция геномо-

вида *B. afzelii* в клещах, что свидетельствует об ассоциации инфицированных клещей с наземными прокормителями, в частности, мелкими млекопитающими. Стоит отметить, что выявленная распространенность боррелий в иксодовых клещах является относительно невысокой по сравнению с данными других исследователей [11]. Не была обнаружена микст-инфекция исследованных переносчиков боррелиями и ВКЭ. ДНК коксии и риккетсий в клещах, снятых с людей, не была обнаружена; вероятно, данные патогены имеют меньшее значение в инфицировании населения на исследованных территориях, что не отрицает возможности их циркуляции в природных очагах и возможности передачи с укусом клеща.

Автор выражает **благодарность** ООО «Диагностика» и ООО «Руссил-Центр» за финансовую поддержку и ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера за техническую помощь.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

REFERENES

1. Конькова-Рейдман А.Б., Злобин В.И. Изучение геновидов боррелий в природных очагах и биологическом материале больных иксодовыми клещевыми боррелиозами в Южно-Уральском регионе России // Сибирский медицинский журнал. 2011. Т. 101, № 2. С. 24–26.
2. Ливанова Н.Н., Рар В.А., Ливанов С.Г., Иголкина Я.П. Разнообразие паразитарных систем с участием мелких млекопитающих и *Ixodes persulcatus* Schulze на Северном Урале // Сибирский экологический журнал. 2005. Т. 10, № 5. С. 1079–1084.
3. Нафеев А.А., Шемякина Г.Б. Социальная значимость клещевых инфекций в городе // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. 2009. № 15. С. 127–129.
4. Ракитин И.А., Мельцер А.В., Парков О.В., Чхинджерия И.Г., Богачкина С.И., Антыкова Л.П., Дацкевич А.М. Значение акарицидных обработок в профилактике природно-очаговых заболеваний – клещевого энцефалита и клещевого иксодового боррелиоза в Санкт-Петербурге // Дезинфекционное дело. 2011. № 3. С. 3–6.
5. Рудакова С.А., Коломеец А.Н., Самойленко И.Е., Кузьминов А.М., Рудаков Н.В. Экспресс-индикация трансмиссивных патогенов как основа дифференцированного подхода к профилактике инфекций, передающимися иксодовыми клещами // Сибирский научный медицинский журнал. 2007. № 4 (126). С. 116–119.
6. Субботина Н.С., Доршакова Н.В., Петрова А.В. Эпидемиологическая характеристика клещевого энцефалита в Северо-Западном регионе России // Экология человека. 2007. № 7. С. 15–19.
7. Alekseev A.N., Dubinina H.V., Antykova L.P., Dzhivanyan T.I., Rijpkema S.G., Kruif N.V., Cinco M. вида *B. afzelii* в клещах, что свидетельствует об ассоциации инфицированных клещей с наземными прокормителями, в частности, мелкими млекопитающими. Стоит отметить, что выявленная распространенность боррелий в иксодовых клещах является относительно невысокой по сравнению с данными других исследователей [11]. Не была обнаружена микст-инфекция исследованных переносчиков боррелиями и ВКЭ. ДНК коксии и риккетсий в клещах, снятых с людей, не была обнаружена; вероятно, данные патогены имеют меньшее значение в инфицировании населения на исследованных территориях, что не отрицает возможности их циркуляции в природных очагах и возможности передачи с укусом клеща.
1. Kon'kova-Reydmann A.B., Zlobin V.I. Изучение геновидов боррелий в природных очагах и биологическом материале больных иксодовыми клещевыми боррелиозами в Южно-Уральском регионе России // Сибирский медицинский журнал. 2011. Т. 101, № 2. С. 24–26.
2. Livanova N. N., Rar V.A., Livanov S.G., Igolkina Ya. P. Raznoobrazie perezitarnykh sistem s uchastiem melkiy mlekopitayuschih i *Ixodes persulcatus* Schulze na Severnom Urale // Sibirskiy Ekologicheskii Zhurnal. 2005. T. 10. №5. S. 1079–1084.
3. Nafeev A.A., Shemyakina G.B. Sotsial'naya znachimost' kleschevykh infektsiy v gorode // Dal'nevostochny zhurnal infektsionnoy patologii. 2009. № 15. S. 127–129.
4. Rakitin I.A., Mel'tser A.V., Parkov O.V., Chhindzheriya I.G., Bogachkina S.I., Antykova L.P., Datskevich A.M. Znachenie akaritsidnykh obrabotok v profilaktike prirodno-ochagovykh zabolevaniy – kleshevogo entsefalita i kleshevogo iksodovogo borrelioz v Sankt-Peterburge // Dezinfektsionnoe delo. 2011. № 3. S. 3–6.
5. Rudakova S.A., Kolomeets A.N., Samoylenko I.E., Kuz'minov A.M., Rudakov N.V. Ekspress-indikatsiya transmissivnykh patogenov kak osnova differentsirovannogo podhoda k profilaktike infektsiy, peredayuschimisya iksodovymi kleshami // Sibirskiy nauchny meditsinskiy zhurnal. 2007. № 4 (126). S. 116–119.
6. Subbotina N.S., Dorshakova N.V., Petrova A.V. Epidemiologicheskaya harakteristika kleshevogo entsefalita v Severo-Zapadnom regione Rossii // Ekologiya cheloveka. 2007. № 7. S. 15–19.
7. Alekseev A.N., Dubinina H.V., Antykova L.P., Dzhivanyan T.I., Rijpkema S.G., Kruif N.V., Cinco M. Tick-borne borrelioses pathogen identification in Ixodes



Tick-borne borreliosis pathogen identification in *Ixodes* ticks (Acarina, Ixodidae) collected in St. Petersburg and Kaliningrad Baltic regions of Russia // J Med Entomol. 1998. V. 35, № 2. P. 136–42.

8. Bormane A., Zeltina A., Lucenko I., Mavcutko V., Duks A., Pujate E., Ranka R., Baumanis V. Tick-borne encephalitis – pathogen, vectors and epidemiological situation in Latvia 2002–2003 // Acta Universitatis Latviensis. 2004. V. 676. P. 27–37.

9. Jaaskelainen AE, Sironen T, Murueva GB, Subbotina N, Alekseev AN, Castran J, Alitalo I, Vaheri A, Vapalahti O. Tick-borne encephalitis virus in ticks in Finland, Russian Karelia and Buryatia // J Gen Virol. 2010. V. 91, № 11. P. 2706–12.

10. Kim C., Yi Y., Yu D., Llee M., Ccho M., Desai A., Shringi S., Klein T., Kim H., Song J., Baek L., Chong S., O'Guinn M., Lee J., Lee I., Park J., Foley J., Chae J. Tick-borne rickettsial pathogens in ticks and small mammals in Korea // Appl Envir Microbiol. 2006. V. 72, № 9. P. 5766–5776.

11. Korenberg E., Kovalevskii Y., Levin M., Shchyogoleva T. The prevalence of *Borrelia burgdorferi* sensu lato in *Ixodes persulcatus* and *I. ricinus* ticks in the zone of their sympatry // Foplia Parasitologica. 2001. V. 48. P. 63–68.

12. Reye A.L., Stegny V., Mishaeva N.P., Velhin S., Hübschen J.M., Ignatyev G., Muller C.P. Prevalence of tick-borne pathogens in *Ixodes ricinus* and *Dermacentor reticulatus* ticks from different geographical locations in Belarus // PLoS One. 2013. V. 8. P. e54476.

ticks (Acarina, Ixodidae) collected in St. Petersburg and Kaliningrad Baltic regions of Russia // J Med Entomol. 1998. V. 35, № 2. P. 136–42.

8. Bormane A., Zeltina A., Lucenko I., Mavcutko V., Duks A., Pujate E., Ranka R., Baumanis V. Tick-borne encephalitis – pathogen, vectors and epidemiological situation in Latvia 2002–2003 // Acta Universitatis Latviensis. 2004. V. 676. P. 27–37.

9. Jaaskelainen A.E., Sironen T., Murueva G.B., Subbotina N., Alekseev A.N., Castran J., Alitalo I., Vaheri A., Vapalahti O. Tick-borne encephalitis virus in ticks in Finland, Russian Karelia and Buryatia // J Gen Virol. 2010. V. 91, № 11. P. 2706–12.

10. Kim C., Yi Y., Yu D., Llee M., Ccho M., Desai A., Shringi S., Klein T., Kim H., Song J., Baek L., Chong S., O'Guinn M., Lee J., Lee I., Park J., Foley J., Chae J. Tick-borne rickettsial pathogens in ticks and small mammals in Korea // Appl Envir Microbiol. 2006. V. 72, № 9. P. 5766–5776.

11. Korenberg E., Kovalevskii Y., Levin M., Shchyogoleva T. The prevalence of *Borrelia burgdorferi* sensu lato in *Ixodes persulcatus* and *I. ricinus* ticks in the zone of their sympatry // Foplia Parasitologica. 2001. V. 48. P. 63–68.

12. Reye A.L., Stegny V., Mishaeva N.P., Velhin S., Hübschen J.M., Ignatyev G., Muller C.P. Prevalence of tick-borne pathogens in *Ixodes ricinus* and *Dermacentor reticulatus* ticks from different geographical locations in Belarus // PLoS One. 2013. V. 8. P. e54476.

Панферова Юлия Александровна – медицинский советник ООО «Надир», г. Санкт-Петербург; e-mail: ersvart@inbox.ru

Panferova Yulia Aleksandrovna – Medical Adviser at ООО “Nadir”, St. Petersburg; e-mail: ersvart@inbox.ru

УДК 578.52
ГРНТИ 34.25.21

ИЗУЧЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКОГО РАЗНООБРАЗИЯ ВИРУСА КЕМЕРОВО

М.В. Сафонова¹, В.Г. Дедков^{1,2}, А.П. Гмыль³, Г.Г. Карганова³, А.С. Сперанская¹,
А.Д. Неверов¹, Г.Г. Федонин¹, А.В. Валдохина¹, Е.В. Пимкина¹, М.Л. Маркелов²,
Г.А. Шипулин¹

¹ Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора
Россия, 111123, г. Москва, ул. Новогиреевская, 3а

² ФГБНУ «НИИ Медицины труда»
Россия, г. Москва, Проспект Буденного, 31

³ ФГБНУ «Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова»
Россия, 142782, г. Москва, поселение Московский поселок Института полиомиелита

© М.В. Сафонова, В.Г. Дедков, А.П. Гмыль, Г.Г. Карганова, А.С. Сперанская, А.Д. Неверов, Г.Г. Федонин, А.В. Валдохина, Е.В. Пимкина, М.Л. Маркелов, Г.А. Шипулин, 2016



В результате исследования расшифрованы полногеномные последовательности 10 штаммов вируса Кемерово, полученных из различных источников на территории Российской Федерации в период с 1962 по 1975 гг. и проведен их филогенетический анализ. Установлено наличие явлений реассортации и внутривидовой рекомбинации, что свидетельствует о высоком уровне генетической изменчивости вируса Кемерово. Результаты авторов хорошо соотносятся с данными, полученными для других представителей рода *Orbivirus*, в том числе для близкородственного вируса Трибеч, и не исключают возможность принадлежности вирусов Кемерово и Трибеч к одному виду. Дополнена информация о генетическом разнообразии вируса Кемерово и его взаимоотношениях с родственными вирусами группы Грейт Айленд. Полученные данные могут служить основой для дальнейших исследований патогенности вируса Кемерово.

Ключевые слова: вирусы Кемерово, Трибеч, генетическое разнообразие, полногеномные последовательности.

STUDY OF GENETIC DIVERSITY OF KEMEROVO VIRUS

M.V. Safonova¹, V.G. Dedkov^{1,2}, A.P. Gmyl³, G.G. Karganova³,
A.S. Speranskaya¹, A.D. Neverov¹, G.G. Fedonin¹, A.V. Valdohina¹, E.V. Pimkina¹,
M.L. Markelov², G.A. Shipulin¹

¹ Central Experimental and Proving Establishment of Epidemiology of Federal Service on Customers' Rights Protection and Human Well-being Surveillance, Russia, 111123, Moscow, ul. Novogireevskaya, 3a

² Federal State Budgetary Scientific Institution "Occupational Medicine Research Institute" Moscow, Prospekt Budennogo, 31

³ Federal State Budgetary Scientific Institution "Chumakov Heine-Medin Disease and Viral Encephalitis Institute"

Russia, 142782, Moscow, poselenie Moskovskiy poselok Instituta Poliomeleta

The article deals with the study results of genome-wide decipher of Kemerovo virus's 10 strains. These strains were obtained from various sources in the territory of the Russian Federation from 1962 to 1975 and carried their phylogenetic analysis. The reassortment phenomenon and intragenic recombination phenomena of Kemerovo virus were indicated. These results measure up against data, getting from other representatives within *Orbivirus* genus, including other closely related Tribec virus. This information does not rule out the belonging Kemerovo and Tribec viruses to one species. There is adding information on the genetic diversity Kemerovo virus and its ties with related Great Island viruses group. These findings can provide the basis for follow up of Kemerovo virus pathogenicity.

Keywords: Kemerovo viruses, Tribec, the genetic diversity, genome-wide sequences.

Введение. Вирус Кемерово является представителем рода *Orbivirus* семейства *Reoviridae*, насчитывающим 22 классифицированных вида (Belaganahalli M.N. et al 2015). Вирус был открыт в 1962 г. в эпидемическом очаге клещевого энцефалита в Кемеровской области группой вирусологов под руководством М.П. Чумакова и активно изучался в течение нескольких последующих лет. Как все представители своего рода, он является арбовирусом. В качестве переносчиков выступают клещи сем. Ixodidae.

Роль вируса Кемерово в патологии человека до сих пор изучена недостаточно. Ранее была показана его способность вызывать лихорадочные состояния и симптомы менингоэнцефалита при инфицировании человека, на основании чего вирус был отнесен ко II группе

патогенности, а вызываемое им заболевание получило название лихорадка Кемерово (Chumakov M.P. et al. 1963; Libikova H. et al. 1970). Однако в настоящее время случаи заболевания людей лихорадкой Кемерово не фиксируются и ее вклад в структуру инфекций, передающихся клещами (ИПК), не выяснен.

Современные данные о циркуляции вируса Кемерово на территории Российской Федерации демонстрируют его широкую распространенность не только на территории Сибири, как считалось ранее, но и на Урале и в европейской части России (Dedkov V.G. et al. 2014). География распространенности вируса Кемерово продолжает расширяться за счет вовлечения в исследование регионов Российской Федерации, ранее не охарактеризованных по зараженности переносчиков данным вирусом.



Ввиду малого количества расшифрованных полногеномных последовательностей вируса Кемерово невозможно судить о его внутривидовом генетическом разнообразии. В настоящее время в открытом доступе представлены полногеномные последовательности только двух штаммов вируса Кемерово (GenBank HQ266591-HQ266600 (Dilcher M. et al. 2012), KC288130-KC288139), а также несколько фрагментов генома.

Недостаточность информации о генетическом разнообразии вируса Кемерово не позволяет точно определить его взаимоотношения с родственными вирусами группы Грейт-Айленд, одним из представителей которой он является. В первую очередь, с вирусом Трибеч, циркулирующим на территории Восточной Европы и на юге Украины (Libikova N. et al. 1964; Gresicova M. et al. 1964; Dedkov V.G. et al. 2014 II). Установлено, что вирусы Кемерово и Трибеч могут иметь одного переносчика – клеща *Ixodes ricinus* (Dedkov V.G. et al. 2014 I), – однако вопрос об их межвидовой дифференцировке все еще остается открытым. Поэтому **целью нашей работы** стала расшифровка геномов набора штаммов вируса Кемерово и изучение их генетического разнообразия на примере двух сегментов генома.

Материалы и методы. В ходе работы секвенированы геномы 10 штаммов вируса Кемерово из коллекции ФГБНУ «Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова» (табл. 1), полученных из различных источников в разное время на территории Алтайского края, Кемеровской и Вологодской областей.

РНК экстрагировали из культуральной жидкости инфицированных клеток почки эмбриона свиньи SPEV и почки хомяка ВНК-21. Очищенную вирусную дцРНК получали precipitation в градиенте хлорида лития.

К очищенной дцРНК посредством T4 РНК лигазы (Fermentas, Латвия) лигировали адаптеры, которые служили затравкой для реакции обратной транскрипции. Полученную кДНК амплифицировали с помощью праймера, комплементарного последовательности адаптера (Maan S. et al. 2007).

Пробоподготовку для последующего высокопроизводительного секвенирования осуществляли с помощью набора реагентов Nextera XT DNA Library Preparation Kit (Illumina, Inc., США), качество полученных

библиотек оценивали с использованием 2100 Electrophoresis Bioanalyser (Agilent Technologies, Inc., USA). Высокопроизводительное секвенирование производилось на платформе MiSeq (Illumina, Inc., США). Полученные данные картировали на геном штамма вируса Кемерово 21/10 (GenBank KC288130-KC288139).

Собранные последовательности геномов десяти штаммов вируса Кемерово сравнивали с представленными в базе данных GenBank последовательностями представителей группы Грейт-Айленд (табл. 2): штаммом вируса Кемерово 21/10 (GenBank KC288132), тремя штаммами вируса Трибеч (GenBank HQ266582, KJ010796, KJ010805), штаммом вируса Липовник (GenBank HM543476) с референсным штаммом вируса Кемерово EgAr 6169 (GenBank HQ266592). Выравнивание по двум сегментам генома, кодирующим последовательности белков VP3 (T2) и VP6 (хеликаза), осуществляли с помощью программного обеспечения (ПО) MEGA версии 5.2, с помощью этого же ПО производили филогенетический анализ. Филогенетические деревья строили методом присоединения соседей с использованием модели замен Джукса-Кантора. Проверку на вероятные рекомбинации осуществляли с помощью ПО SimPlot версии 3.5 методом BootScan. Достоверность рекомбинационных событий подтверждали филогенетическим анализом между различными частями сегмента методом присоединения соседей с использованием модели расстояний Кимуры.

Результаты. Секвенированы и аннотированы полногеномные последовательности 10 штаммов вируса Кемерово. По результатам сравнения идентичности нуклеотидных последовательностей белка VP3 изучаемых штаммов и близкородственных представителей группы Грейт-Айленд, все штаммы вируса Кемерово, включая штамм 21/10, показали от 95,7 до 99,3 % сходства с референсным штаммом EgAr 6169, тогда как штаммы вирусов Трибеч и Липовник показали от 75,1 до 76,5 % идентичности.

При проведении филогенетического анализа обнаружена межсегментная реассортация штаммов вируса Кемерово. Реассортации между вирусами Кемерово и Трибеч по двум рассматриваемым сегментам не детектировано. Выявлено одно рекомбинационное событие в гене VP3 штамма вируса Кемерово



101, положение потенциального сайта рекомбинации 547-847 п.о. Родительским штаммом, от которого происходит данный сайт, является штамм 5/1.

Обсуждение. В соответствии с положениями IX Доклада Международного комитета по таксономии вирусов (King et al, 2012 г.) одним из критериев принадлежности представителей р. Orbivirus к одному виду является идентичность нуклеотидной последовательности сегмента, кодирующего ген субкорового белка T2 (VP3): более 76 % идентичности – для представителей одного вида, менее 74 % – для представителей разных видов. Хотя последовательности VP3 вирусов Трибеч и Липовник формально укладываются в критерии принадлежности к одному виду с вирусом Кемерово, в диапазон идентичности, ограниченный штаммами вируса Кемерово, не входят. Таким образом, нельзя исключать, что вирусы Кемерово и Трибеч являются представителями одного вида, но для более детального представления о видовой принадлежности необходимо также

изучить возможность симпатрической циркуляции данных родственных вирусов и возможность сегментной реассортации между ними.

В ходе филогенетической реконструкции по двум сегментам генома выявлены достоверные различия в группировании штаммов вируса Кемерово. Изменение топологии филогенетических деревьев, построенных по разным сегментам генома, свидетельствует о наличии у вируса Кемерово явления сегментной реассортации, которая ранее была показана для вируса Трибеч (Dedkov V.G. et al. 2014 II).

Штамм вируса Кемерово 101, в котором обнаружено рекомбинационное событие, получен в Кемеровской области в 1970 г. Родительский штамм 5/1 получен в том же регионе в 1969 г., что может свидетельствовать о высокой вероятности возникновения рекомбинации между ними. Проведен филогенетический анализ по потенциальному сайту рекомбинации и участку сегмента, находящемуся за его пределами. Сравнение участков дает разный порядок ветвления, что свидетельствует о достоверности наблюдаемого рекомбинационного события.

Таблица 1

Описание штаммов вируса Кемерово

№	Штамм	Источник изоляции	Регион изоляции	Год изоляции	Культура клеток для наращивания
1	61	<i>Ixodes persulcatus</i>	Алтайский край	1973	SPEV
2	37	<i>Ixodes persulcatus</i>	Алтайский край	1973	SPEV
3	101	<i>Ixodes persulcatus</i>	Кемеровская область	1970	SPEV
4	R10	<i>Ixodes persulcatus</i>	Кемеровская область	1962	SPEV
5	5/1	<i>Ixodes persulcatus</i>	Кемеровская область	1969	SPEV
6	L75	Человек	Кемеровская область	1962	SPEV
7	205	<i>Ixodes persulcatus</i>	Вологодская область	1974	SPEV
8	483	<i>Ixodes ricinus</i>	Вологодская область	1975	SPEV
9	106	<i>Ixodes persulcatus</i>	Алтайский край	1973	ВНК-21
10	K10	<i>Ixodes persulcatus</i>	Кемеровская область	1966	ВНК-21

Таблица 2

Номера доступа VP3 и VP6 представителей группы Грейт-Айленд в базе данных GenBank

Вид/штамм	VP3 (T2) № в GenBank	VP6 (хеликаза) № в GenBank
KEMV_21/10	KC288131	KC288138
KEMV_EgAr 6169	HQ266592	HQ266599
TRBV_Tr19	KJ010796	KJ010790
TRBV_Tr35	KJ010805	KJ010799
TRBV_ref	HQ266582	HQ266589
LIPV_CzArLip91	HM543476	-
GIV	NC_014523	NC_014530



Таким образом, по результатам работы существенно дополнена информация о генетическом разнообразии вируса Кемерово и его взаимоотношениях с родственными вирусами группы Грейт Айленд. Полученные данные могут служить основой для дальнейших ис-

следований патогенности вируса Кемерово, его эпидемиологических характеристик и вклада в заболеваемость населения ИПК, что имеет важное значение в контексте возрастающего интереса к изучению новых и возвращающихся инфекций.

УДК 578.426
ГРНТИ 34.25.39

АЛМАТИНСКАЯ ОБЛАСТЬ – РЕГИОН С НОВЫМИ ПАТОГЕННЫМИ РИККЕТСИЯМИ В КАЗАХСТАНЕ

Н.А. Туребеков¹, Ж.Ж. Шапиева², Р.А. Егембердиева³, А.М. Дмитриевский³, Л.Т. Ералиева⁴,
К.С. Абдиева¹, А. Орадова⁴, А. Амирбеков⁴, З.Качиева⁴, Л. Зиядина², Д. Хёпер⁵, А. Жалмагамбетова⁶,
Г. Фрёшл^{1,7}, Й. Циннер⁸, Ш. Фрай⁸, С. Эссбауер^{1,8}

¹Центр международного здравоохранения, Университет им. Людвига-Максимилиана, Мюнхен, Германия

²Отдел паразитологии, Научно-практический центр санитарно-эпидемиологической экспертизы и мониторинга, Алматы, Казахстан

³Кафедра инфекционных болезней, Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан

⁴Научно-исследовательский институт прикладной и фундаментальной медицины имени Б. Атчабарова, Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова

⁵Институт им. Фридриха Лёфлера, Грайфсвальд, остров Рюгг, Германия

⁶Германское общество по международному сотрудничеству, Алматы, Казахстан

⁷Кафедра инфекционных болезней и тропической медицины, Клиника Университета им. Людвига-Максимилиана Мюнхен, Германия

⁸Институт микробиологии Бундесвера, Мюнхен, Германия

Приводятся данные о циркулирующих видах риккетсий и минимальный процент инфицированности (МПИ) клещей в двух эндемичных по клещевому риккетсиозу областях Казахстана – Алматинской и Кызылординской областях. Всего был исследован 2341 клещ. В результате исследования обнаружены пять видов риккетсий, два из которых являются уже известными видами риккетсий (*Rickettsia raoultii* и *Rickettsia slovaca*) и три новых вида риккетсий (*Candidatus R. talgari*, *Candidatus R. tekeli* и *Candidatus R. yembekshikazakhi*). Полученные результаты свидетельствуют в первую очередь о широком разнообразии патогенных риккетсий в Казахстане, что имеет важное клиническое значение особенно для диагностики пациентов с клещевым риккетсиозом.

Ключевые слова: инфицированность, клещевой риккетсиоз, Казахстан, распространенность.

© Н.А. Туребеков, Ж.Ж. Шапиева, Р.А. Егембердиева, А.М. Дмитриевский, Л.Т. Ералиева, К.С. Абдиева, А. Орадова, А. Амирбеков, З.Качиева, Л. Зиядина, Д. Хёпер, А. Жалмагамбетова, Г. Фрёшл, Й. Циннер, Ш. Фрай, С. Эссбауер, 2016



ALMATY REGION AS AN AREA WITH NEW PATHOGENIC RICKETTSIALES IN KAZAKHSTAN

N.A. Turebekov¹, Zh. Zh. Shapiyeva², R.A. Yegemberdiyeva³, A.M. Dmitrovskiy³, L.T. Yeraliyeva⁴, K.S. Abdiyeva¹, A. Oradova³, A. Amirbekov³, Z. Kachiyeva³, L. Ziyadina², D. Höper⁵, A. Zhalmagambetova⁶, G. Fröschl^{1,7}, J. Zinner⁸, S. Frey⁸, S. Essbauer⁸

¹Center for International Health, Ludwig-Maximilians University, Munich, Germany

²Department of Parasitology, Scientific Practical Center of Sanitary Epidemiological Expertise and Monitoring, Almaty, Kazakhstan

³Department of Infectious Diseases, Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan

⁴Atchabarov Institute for Scientific Research of Applied and Fundamental Medicine, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan

⁵Friedrich-Loeffler Institute, Greifswald, Isle of Riems, Germany

⁶German Association for International Cooperation, Almaty, Kazakhstan

⁷Department of Infectious Diseases & Tropical Medicine, Ludwig-Maximilians-University, Munich, Germany

⁸Bundeswehr Institute of Microbiology, Munich, Germany

The article deals with the data on circulate species of the rickettsiae and the minimum interest of contamination (MIC) This abstract provides data on circulating species of rickettsiae and the ticks' minimum infectious rate (MIR) in two endemic areas of Kazakhstan for tick typhus – Almaty and Kyzylorda regions. In total, there were analyzed 2341 ticks. The authors have found at least five Rickettsia species: two of them are already known Rickettsia (*Rickettsia raoultii* and *Rickettsia slovaca*) and three new Rickettsia (*Candidatus R. talgari*, *Candidatus R. tekeli* and *Candidatus R. yembekshikazakhi*). The obtain results proclaim firstly about a wide range of pathogenic rickettsia in Kazakhstan. It may have significant clinical relevance especially for the diagnostic purposes of patients with tick typhus.

Keywords: contamination, tick typhus, Kazakhstan, prevalence.

Введение. Около 65 лет назад, впервые в Казахстане была описана клиническая картина клещевого риккетсиоза во время экспедиций (1949–1951) в трех районах Алматинской области, а спустя несколько лет (1954–1956) и в Южно-Казахстанской, Западно-Казахстанской, Павлодарской, Северо-Казахстанской и Акмолинской областях. Тогда же, в 1955 г., риккетсии были обнаружены в клещах *Dermacentor (D.) marginatus* и *Haemaphysalis (H.) punctata*. С 1995 г. отмечается неуклонный рост клинических случаев риккетсиозов у людей, но изучение эпидемиологических данных касательно этиологического агента, видов клещей, распространенности и распределения по всему Казахстану все еще недостаточно. В настоящее время в Казахстане регистрируют заболевание только одним риккетсиозом из группы КПЛ – клещевым риккетсиозом (КР) с этиологическим агентом *Rickettsia sibirica*.

На сегодняшний день большинство клинических случаев риккетсиозов диагностируются на основе клиническо-эпидемиологических данных, отмечается низкое лабораторное подтверждение заболевания методом РСК (16 %). До сих пор не проводятся лабораторные исследования клещевого риккетсиоза

такими современными методами, как ИФА, ПЦР. В связи с тенденцией к росту данной инфекции и для более глубокого изучения эпидемиологических показателей требуется внедрение современных лабораторных диагностических инструментов.

Таким образом, в настоящее время на территории Казахстана все еще отсутствуют полные данные о циркулирующих видах риккетсий.

Цель исследования состояла в том, чтобы определить распространенность и идентифицировать виды риккетсий, циркулирующих в клещах в Казахстане. Мы выбрали два эндемичных по риккетсиозам региона на юге нашей республики: Алматинскую и Кызылординскую области. В каждой из вышеуказанных областей были выбраны по три района: Талгарский, Енбекшиказахский и Ескельдинский (г. Текели) районы в Алматинской области; Сырдарьинский, Шиелійский и Жанакорганский районы в Кызылординской области соответственно.

Материалы и методы. В вышеуказанных районах с помощью «флага» нами был собран 2341 полевой клещ и помещен на хранение при температуре –20 °С до дальнейшего исследования. Все полевые клещи рассорти-



рованы по роду, виду, стадиям развития и полу. После этого мы сгруппировали клещей в пулы по роду, виду, стадиям развития и полу (максимум по 5 взрослых клещей в каждом пуле). После добавления керамических гранул и 1 мл питательной среды «ДМЕМ» в каждую пробирку все пулы были гомогенизированы с помощью аппарата «Tissue Lyser II». Перед выделением ДНК, аликвоты, содержащие гомогенаты клещей, инактивировались на водяной бане при температуре +56 °C в течение 30 мин. Эта часть нашего исследования была проведена в лаборатории с уровнем биологической безопасности 2, с использованием шкафа биобезопасности.

Выделение ДНК из гомогенатов клещей произведено с использованием набора компании «Qiagen» (QIAamp ДНК Mini Kit), в соответствии с инструкцией фирмы-изготовителя. Наличие ДНК риккетсий в клещах определено с помощью анализа ПЦР в режиме реального времени, произведенного с помощью аппарата «Rotor-Gene Q» и нацеленного на ген цитратсинтазы (*gltA*) с использованием урацил-ДНК-гликозилазы (UDG) с тем, чтобы избежать излишних загрязнений. Образцы, положительные на ДНК риккетсий, дополнительно исследованы с помощью типирования мультилокусной последовательности (*ompB*, *ompA* фрагмент II, *ompA* фрагмент IV, 23s, *sca4*, 16s, *gltA*). Полученные ПЦР продукты были визуализированы с помощью 1,5 %-ного агарозного геля и очищены с использованием набора компании «Qiagen» (QIAquick PCR purification kit), согласно инструкции фирмы-изготовителя. Секвенирование ПЦР продукта осуществлено с аналогичными праймерами, что применялись и при изначальной ПЦР амплификации, с использованием набора «ABI Prism BigDye Terminator v3.1 Cycle Sequencing Kit» и с помощью аппарата «3500xl Genetic Analyzer».

Все полученные нуклеотидные последовательности (770 пар оснований) были сопоставлены с соответствующими последовательностями, полученными из базы данных «GenBank» (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>), с использованием программного обеспечения «BioEdit v.7.0.5.3». Филогенетические древа

были построены с использованием алгоритма «Neighbour-Joining» в программном пакете «MEGA 5.05».

Результаты. В данном исследовании нами были изучены 1193 клеща *Ixodes persulcatus* (243 пула), 523 – *Dermacentor niveus* (114 пулов), 470 – *Haemaphysalis punctata* (104 пула), 77 – *Hyalomma asiaticum* (17 пулов), 55 – *Dermacentor marginatus* (15 пулов), 14 – *Dermacentor reticulatus* (3 пула) и 9 – *Rhipicephalus turanicus* (5 пулов), собранных в трех районах Алматинской и Кызылординской областей, соответственно. Мы обнаружили высокую распространенность риккетсий в полевых клещах в Енбекшикзахском районе Алматинской области (МПИ=15,1 %) и в трех районах Кызылординской области (МПИ=12,6– 2,7 %).

В итоге нами найдены риккетсии по крайней мере пяти видов. Два из них являются уже известными видами риккетсий. Это *Rickettsia raoultii*, обнаруженная в пулах клещей *D. niveus*, *D. marginatus*, *D. Reticulatus*, и *Rickettsia slovaca*, обнаруженная в пулах клещей *D. marginatus* и *D. niveus*, собранных в окрестностях г. Текели. А также три новых вида риккетсий, подтвержденных путем типирования мультилокусной последовательности в клещах из Алматинской области: *Candidatus R. talgari* в пулах клещей *I. persulcatus*, *Candidatus R. tekeli* в пулах клещей *D. marginatus* и *H. punctata* и *Candidatus R. yenbekshikazakhi* в пулах клещей *H. punctata*.

Заключение. Нами обнаружены три новых вида риккетсий и высокая распространенность двух патогенных видов риккетсий в Алматинской и Кызылординской областях Казахстана. Полученные результаты свидетельствуют в первую очередь о широком разнообразии риккетсий в Казахстане. Особенно для диагностики пациентов с клещевым риккетсиозом эти результаты могут иметь важное клиническое значение. Риккетсии и связанные с ними патологические состояния у людей должны быть дополнительно исследованы во всех регионах Казахстана, с тем, чтобы оценить масштабы заболеваемости людей, вызванной этим возбудителем.

Выражение признательности. Данное научное исследование было профинансировано «Программой немецкого партнерства с целью улучшения биологической безопасности и охраны здоровья». Н.А. Туребеков является Ph.D докторантом Центра международного здравоохранения, который финансируется Германской службой академических обменов (DAAD), Центрами для обмена и развития (EXCEED) и Федеральным министерством Германии по экономическому сотрудничеству и развитию (BMZ).



УДК 578.53

ГРНТИ 34.25.21

ВОЗНИКНОВЕНИЕ СВЯЗАННЫХ НУКЛЕОТИДНЫХ ЗАМЕН В ГЕНОМЕ ВКЭ, ОПРЕДЕЛЯЕМОЕ СТРУКТУРОЙ ВИРУСНОГО ГЕНОМА, КАК РЕЗУЛЬТАТ ДЕЙСТВИЯ АДАПТАЦИОННЫХ МЕХАНИЗМОВ

*Ж.С. Тюлько^{1,2}, В.В. Якименко²**¹ГБОУ ВПО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава РФ
Россия, 644043, г. Омск, ул. Ленина, 12**²ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора
Россия, 644080, г. Омск, просп. Мира, 7*

Распределение мутаций вдоль РНК вируса клещевого энцефалита (ВКЭ) и других флавивирусов может определяться необходимостью сохранения функциональности ее структур при адаптации вируса к клеткам хозяина. При этом мутации в разных частях генома могут быть связаны друг с другом. Для обнаружения связанных нуклеотидных замен в первичных последовательностях генома ВКЭ был использован метод анализа символьных последовательностей, основанный на подсчете взаимной информации. По результатам анализа обнаружены статистически значимые корреляции при возникновении нуклеотидных замен на удаленных друг от друга участках генома как в кодирующей последовательности, так и в некодирующих частях. Проведенный анализ показал, что корреляции при возникновении нуклеотидных замен наиболее часто выявляются для одностебельных участков стеблей шпильчатых структур вирусной РНК, которые, вероятно, могут взаимодействовать друг с другом.

Ключевые слова: вирус клещевого энцефалита, связанные нуклеотидные замены, третичная структура РНК.

THE ORIGIN OF RELATED NUCLEOTIDE SUBSTITUTIONS IN THE TBEV GENOME, DETERMINED BY THE VIRAL GENOME STRUCTURE AS THE RESULT OF ADAPTATION MECHANISMS' ACTIVITY

*Zh.S. Tyul'ko¹, V.V. Yakimenko²**¹ State budget educational institution HVE "Omsk State Medical University" of the Russian Ministry of Health**Russia, 644043, Omsk, ul. Lenina, 12**² Federal Budget Institution of Science "Omsk Research Institute of Feral Herd Infections" of Federal Service on Customers' Rights Protection and Human Well-being Surveillance
Russia, 644080, Omsk, prosp. Mira, 7*

The division of mutations in the RNA virus of TBEV and other flaviviruses can be determined by the need to preserve RNA-structures in the process of the virus adaptation to the host cells. Mutations in different parts of the genome may be related with each other. The authors use the symbol analysis technique, based on the mutual information calculation for finding out related nucleotide substitutions in primary sequences TBEV genome. According to the analysis, statistically significant correlations found in the case of nucleotide substitutions at sites distant from one another both in the coding and non-coding parts of the genome. The analysis showed that the correlation in case of nucleotide substitutions are typically detected for single-strand parts of the vRNA-hairpin structures, which can cooperate with each other.

Keywords: tick-borne encephalitis virus, related nucleotide substitutions, tertiary RNA-structure.



Введение. Вирус клещевого энцефалита (ВКЭ) (род *Flaviviridae*, семейство *Flavivirus*) входит в группу флавивирусов млекопитающих, передающихся клещами разных видов и делится на три основных подтипа: европейский, дальневосточный и сибирский. Геном ВКЭ представлен положительной РНК длиной ≈ 11100 нуклеотидов (н.), содержащей единственную открытую рамку считывания (ОРС) длиной 10242 н. РНК ВКЭ является инфекционной и, попадая в клетку, служит матрицей для синтеза вирусных белков. Синтезируемый в ней полипротеин включает 3414 аминокислотных остатка (а.о.). ОРС вируса фланкирована нетранслируемыми 5' (≈ 130 н.) и 3' ($\approx 400-800$ н.) концами. Полипротеин подвергается посттрансляционной модификации, при этом образуется 10 вирусных белков: три структурных – С белок нуклеокапсида (92 а.о.), М мембранный белок (75 а.о.), Е поверхностный белок (496 а.о.) – и семь неструктурных NS1 (353 а.о.), NS2a (229 а.о.), NS2b (131 а.о.), NS3 (621 а.о.), NS4a (126 а.о.), NS4b (252 а.о.), NS5 (903 а.о.). 5' и 3'-некодирующие части ВКЭ участвуют в циклизации генома и содержат консервативные участки, образующие устойчивые вторичные структуры РНК имеющие энхансерные и промоторные свойства [11]. 3'-некодирующая часть ВКЭ, кроме того, очень изменчива по длине, ее обычно разделяют на консервативную (core) часть длиной ≈ 340 н. в конце 3'-участка и изменчивую часть между «core» и кодирующей последовательностью. Особенностью ВКЭ является высокая изменчивость его кодирующей нуклеотидной последовательности (уровень гомологии между подтипами меняется от 78 до 95 %) при значительной сохранности аминокислотной последовательности, что обычно свидетельствует о влиянии отбора на уровне белков [2]. Изменчивость РНК-вирусов может быть связана с функциональной организацией их РНК. Были описаны взаимодействия между некодирующими частями генома ВКЭ [11], а также третичные взаимодействия между РНК структурами (long range RNA – RNA interaction) как в кодирующей [7], так и в некодирующей частях генома многих РНК-вирусов, в том числе и флавивирусов [12, 8, 9]. Распределение мутаций вдоль РНК ВКЭ может определяться необходимостью сохранения функциональности ее структур при адаптации

вируса к клеткам хозяина [11], поэтому требует особого изучения.

Цель работы – анализируя расположение и тип нуклеотидных замен в выровненных полноразмерных нуклеотидных последовательностях ВКЭ с использованием значений взаимной информации (MJ), проверить возможное наличие или отсутствие корреляций при возникновении мутаций в различных частях генома ВКЭ.

Материалы и методы. Использована выборка из 159 полноразмерных последовательностей ВКЭ доступных в GenBank (из рассмотрения исключались как искусственные последовательности, так и содержащие коды IUPAC, предполагающие неоднозначное кодирование). Для обнаружения связанных нуклеотидных замен в некодирующих 5' и 3' концах также была сформирована меньшая выборка из 113 последовательностей ВКЭ у которых присутствовала консервативная часть 3'(core) и 5'-конец. Координаты нуклеотидных замен указываются по последовательности с кодом доступа AM600965.

Для анализа был использован метод, основанный на подсчете взаимной информации (MJ) при сравнении двух символьных последовательностей, в качестве которых выступали столбцы с разными координатами из массива выровненных вирусных нуклеотидных последовательностей [6]. Данный метод относится к классу методов сравнительного анализа, где в качестве меры подобию берутся различные реализации подсчета взаимной информации [13,10]. Удвоенное значение MJ распределено как случайная величина χ^2 , поэтому можно оценить вероятность случайной взаимосвязи двух сравниваемых последовательностей в одном испытании и выбрать значение минимального уровня взаимной информации $MJ_{\min}$, определяемое количеством выровненных последовательностей (длиной столбцов) и обеспечивающее обнаружение статистически значимой взаимосвязи символьных последовательностей с вероятностью ошибки $p < 0.05$ [4].

Для выравнивания полноразмерных последовательностей флавивирусов использовалась программа множественного выравнивания Kalign ([сайт] URL: <http://www.ebi.ac.uk/Tools/msa/kalign/>). Для моделирования вторичных структур РНК применялась программа



Mfold, ([сайт] URL: <http://unafold.rna.albany.edu/?q=mfold>).

Результаты и обсуждение. Проведенный анализ полноразмерных нуклеотидных последовательностей ВКЭ подтвердил предположение, сделанное ранее по меньшей выборке [7], о наличии сайтов в которых наблюдаются статистически связанные между собой нуклеотидные замены. Обнаруженные случаи связанных нуклеотидных замен в геноме ВКЭ (табл.) распределяются неравномерно вдоль кодирующей последовательности и затрагивают как соседние, так и удаленные друг от друга части генома. При этом наиболее значимые корреляции при возникновении замен (значения $MJ \geq 100$) преимущественно связывают мутации, расположенные на участках, кодирующих разные гены. Наибольшее число значимых корреляций наблюдается между заменами, возникающими на участках, кодирующих неструктурные гены (табл.). В случае структурных белков, в схему корреляций вовлечено меньшее число нуклеотидов, что можно объяснить наличием более жестких условий отбора на аминокислотном уровне. Сопоставление локализаций связанных замен с особенностями организации генома у ВКЭ, а также вируса Западного Нила и дэнге (данные не приведены) позволяет прийти к выводу о сходстве схемы, выявляемой у ВКЭ с аналогичными схемами у других флавивирусов.

Обозначения участков вторичной структуры РНК по результатам моделирования: «ss» – однонитевая РНК; «ds» – двунитевая РНК; «n» – не Уотсон-Криковские взаимодействия в двунитевой РНК; «b» – положение на границе двунитевой участок РНК/однонитевой участок РНК; «+» – синонимичная замена; «-» – несинонимичная замена.

Для не кодирующих 5'- и 3'-концов в уменьшенной выборке было выявлено наличие связанных замен при значениях MJ, меньших, чем в основной выборке в позициях: 44 ($MJ=60-82$), 56 ($MJ=60-82$), 10 582 ($MJ=50-60$), 10 639 ($MJ=60-77$) и 10 691 ($MJ=80-102$). Изменения в этих позициях также связаны с изменениями в других генах. Низкий уровень MJ в выявленных случаях предполагает необходимость дальнейшего

анализа с использованием более полной выборки, содержащей 3' и 5'-концы вирусной РНК. Полученный результат показывает, что многие из позиций 3'-конца, вовлеченные в схему корреляций, соответствуют местам возникновения группоспецифичных нуклеотидных замен, локализованных в однонитевых выпетливаниях РНК [5, 7, 11, 14]. Используя эту информацию и полученную схему локализации связанных замен, можно объяснить возникновение некоторых синонимичных группоспецифичных по патогенности и типоспецифичных мутаций, описанных ранее [1, 3]. Механизм действия таких мутаций на патогенность не ясен. Однако возможно предположение, что возникновение мутаций в этих сайтах может деформировать стебель шпильки структуры вирусной РНК и изменить картину третичных взаимодействий. Так, ранее было показано, что у вируса Западного Нила компенсаторные мутации, восстанавливающие форму шпильки cHP, возникают в течение 90–100 часов после заражения [9]. Это, в свою очередь, может влиять на процессы приспособления вируса и результаты отбора и, как следствие, на патогенность. В опытах с адаптацией вируса клещевого энцефалита к клеткам различных организмов отмечалось возникновение как несинонимичных, так и синонимичных замен, которые меняют только вторичную структуру РНК [2].

Однако механизм отбора, основанный на взаимодействиях между частями РНК, не может быть единственным. При взаимодействии с иммунной системой хозяина происходит отбор аминокислотных замен, который может запустить отбор синонимичных нуклеотидных замен, позволяющих скорректировать взаимодействия структур РНК, не нарушая аминокислотной последовательности за счет накопления синонимичных замен, повышающих приспособленность нового вируса. В пользу этого свидетельствует то, что многие сайты с большим количеством связанных с ними замен являются местом возникновения несинонимичной замены (табл.). Кроме того, для различных РНК вирусов [11] было отмечено, что компенсаторные мутации могут быстро стабилизировать третичную структуру РНК.



Таблица

Расположение связанных нуклеотидных замен в геноме ВКЭ (MJ>150)

Локализация координаты 1	Координата 1 (вторичная структура РНК / тип замены)	Координата 2
E	1009 (ss/+)	3586
	1480 (ss/+)	1565
	1565 (ss/-)	1480
	2371 (n/+)	6754, 7663
NS1	2584 (ds/+)	2598, 3586, 7867, 9859
	2598 (ss/-)	2584, 3640, 3873, 4945, 6427, 7753, 7867, 8977, 9859
	2858 (ss/-)	7663
	3163 (ss/+)	5548
	3291 (ss/-)	3292, 3873, 4945, 6427, 6985, 8977
	3292 (ss/-)	3291, 4441, 5548, 6355, 7663
NS2a	3586 (ss/+)	1009, 2584, 9859
	3640 (b/+)	2598, 7753, 9859
	3652 (b/-)	9859
	3873 (ds/-)	2598, 3291, 4945, 5329, 6427, 6985, 7753, 8977, 9859
	3989 (n,b/-)	7849
NS2b	4441 (ss/+)	3292, 6355, 7663
	4486 (ss/+)	4945, 8977
NS3	4666 (ds/+)	7663
	4681 (ss/+)	7663
	4945 (n/+)	2598, 3291, 3873, 4486, 5548, 6985, 7663, 7753, 8977, 9859
	4954 (ss/-)	5548, 5683, 7663
	5329 (b/+)	3873
	5548 (ds/+)	3163, 3292, 4945, 4954, 6355, 7663, 7753, 8977
	5683 (b/+)	4954, 7867
	6355 (ds/+)	3292, 4441, 5548, 7663
	6427 (ds/+)	2598, 3291, 3873, 7753, 7867, 9859
NS4a	6754 (ss/+)	2371, 7663
NS4b	6985 (ds/+)	3291, 3873, 4945, 8977
	7051 (b/-)	7663
	7411 (ss/+)	7867
NS5	7663 (ds/+)	2371, 2858, 3292, 4441, 4666, 4681, 4945, 5548, 6355, 6754, 7051, 7753, 7867, 8977
	7753 (b/+)	2598, 3640, 3873, 4945, 4954, 5548, 6427, 7663, 7663, 7867, 8977, 9859
	7849 (b/+)	3989
	7867 (b/+)	2584, 2598, 5683, 6427, 7411, 7663, 7753, 9859
	8977 (ss/-)	2598, 3291, 3873, 4486, 4945, 5548, 6985, 7663, 7753, 9859
	9859 (ss/+)	2584, 2598, 3586, 3640, 3652, 3873, 4945, 7753, 7867, 8977

Таким образом, по всей видимости, функционирует система обратной связи, когда адаптировавшаяся сеть связанных замен делает более вероятным закрепление уже другой несинонимичной замены, которая до корректировки могла бы снизить приспособленность

вируса, делая его нежизнеспособным. Или наоборот, уменьшить вероятность ранее возможных аминокислотных замен. Наличие подобных систем обратной связи могло бы объяснить сохранение основных генотипов ВКЭ и типоспецифичных мутаций при высокой



изменчивости его нуклеотидных последовательностей.

Выводы. Связанные замены возникают преимущественно в области однонитчатых участков стеблей шпильки вирусной РНК или

на границе однонитчатой-двунитчатой участок. Связанные замены могут возникать как компенсаторные замены вследствие отбора аминокислотных замен, необходимых для успешного функционирования белков вируса.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Беликов С.И., Леонова Г.Н., Кондратов И.Г., Романова Е.В., Павленко Е.В. Анализ геномов штаммов вируса клещевого энцефалита, обладающих различной вирулентностью для человека // Тихоокеанский медицинский журнал. 2010. № 3. С. 23–26.
2. Вотяков В.И., Злобин В.И., Мишаева Н.П. Клещевые энцефалиты Евразии (вопросы экологии, молекулярной эпидемиологии, зооологии, эволюции. Новосибирск: Наука, 2002. 438 с.
3. Демина Т.В. Вопросы генотипирования и анализ генетической вариативности вируса клещевого энцефалита: автореф. дис. ... д-ра биол. наук. Иркутск, 2013. 46 с.
4. Кульбак С. Теория информации и статистика. М.: Наука, 1967. 220 с.
5. Романова Е.В. Сравнительный геномный анализ штаммов вируса клещевого энцефалита, обладающих разной вирулентностью: автореф. дис. ... канд. биол. наук. Новосибирск, 2011. 17 с.
6. Тюлько Ж.С., Якименко В.В. Связанные замены в малом сегменте генома хантавируса Старого света // Вопр. вирусологии. 2008. Т. 53, № 3. С. 28–34.
7. Тюлько Ж.С., Якименко В.В. Вариативность нуклеотидных последовательностей геномов вируса клещевого энцефалита, связанная с их структурой // Сибирский медицинский журнал. Иркутск, 2012. Т. 111, № 4. С. 27–30 [Материалы международной научной конференции «Клещевой энцефалит и другие инфекции, переносимые клещами», посвящ. 75-летию открытия вируса клещевого энцефалита].
8. Clyde K., Harris E. RNA Secondary Structure in the Coding Region of Dengue Virus Type 2 Directs Translation Start Codon Selection and Is Required for Viral Replication // Journal of Virology. 2006. Vol. 80, № 5. P. 2170–2182.
9. Clyde K. et al. The capsid-coding region hairpin element (cHP) is a critical determinant of dengue virus and West Nile virus RNA synthesis // Virology. 2008. Vol. 30, № 379 (2). P. 314–323.
10. De Leonadis E. Direct-Coupling Analysis of nucleotide coevolution facilitates RNA secondary and tertiary structure Prediction / E. De Leonadis, B. Lutz, S. Ratz, S. Cocco, R. Monasson, A. Schug, M. Weigt // Nucleic Acids Research. 2015. Vol. 43, № 21. P. 10444–10455.
11. Gritsun D.J. et al. Molecular Archaeology of Flaviviridae Untranslated Regions: Duplicated RNA Structures in the Replication Enhancer of Flaviviruses and Pestiviruses Emerged via Convergent Evolution / D.J. Gritsun, I.M. Jones, E.A. Gould, T.S. Gritsun // PLoS ONE, 2014. Vol. 9, № 3. URL: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0092056>.

REFERENCES

1. Belikov S.I. Analiz genomov shtammov virusa kleshevogo entsefalita, obladayuschih razlichnoy virulentnost'yu dlya cheloveka / S.I. Belikov, G.N. Leonova, I.G. Kondratov, E.V. Romanova, E.V. Pavlenko // Tihookeanskiy meditsinskiy zhurnal. 2010. № 3. S. 23–26.
2. Votyakov V.I., Zlobin V.I., Mishaeva N.P. Klescheviye entsefalit y Evrazii (voprosy ekologii, molekulyarnoy epidemiologii, nozoologii, evolyutsii. Novosibirsk: Nauka, 2002. 438 s.
3. Demina T.V. Voprosy genotipirovaniya i analiz geneticheskoy variabel'nosti virusa kleshevogo entsefalita: avtoref. dis. ... d-ra biol. nauk. Irkutsk, 2013. 46 s.
4. Kul'bak S. Teoriya informatsii i statistika. M.: Nauka, 1967. 220 s.
5. Romanova E.V. Sravnitel'niy genomniy analiz shtammov virusa kleshevogo entsefalita, obladayuschih raznoy virulentnost'yu: avtoref. dis. ... kand. biol. nauk. Novosibirsk, 2011. 17 s.
6. Tyul'ko Zh.S., Yakimenko V.V. Svyazannye zameny v malom segmente genoma hantavirusov Starogo sveta // Vopr. virusologii. 2008. T. 53, № 3. S. 28–34.
7. Tyul'ko Zh.S., Yakimenko V.V. Variabel'nost' nukleotidnykh posledovatel'nostey genomov virusa kleshevogo entsefalita, svyazannaya s ih strukturoy // Sibirskiy meditsinskiy zhurnal. Irkutsk, 2012. T. 111, № 4. S. 27–30 [Materialy mezhdunarodnoy nauchnoy konferentsii «Kleshevoy entsefalit i drugie infektsii, perenosimye kleschami», posvyasch. 75-letiyu otkrytiya virusa kleshevogo entsefalita].
8. Clyde K., Harris E. RNA Secondary Structure in the Coding Region of Dengue Virus Type 2 Directs Translation Start Codon Selection and Is Required for Viral Replication // Journal of Virology. 2006. Vol. 80, № 5. P. 2170–2182.
9. Clyde K., et al. The capsid-coding region hairpin element (cHP) is a critical determinant of dengue virus and West Nile virus RNA synthesis // Virology. 2008. Vol. 30, № 379 (2). P. 314–323.
10. De Leonadis, E. et al. Direct-Coupling Analysis of nucleotide coevolution facilitates RNA secondary and tertiary structure Prediction / E. De Leonadis, B. Lutz, S. Ratz, S. Cocco, R. Monasson, A. Schug, M. Weigt // Nucleic Acids Research. 2015. Vol. 43, № 21. P. 10444–10455.
11. Gritsun D.J., et al. Molecular Archaeology of Flaviviridae Untranslated Regions: Duplicated RNA Structures in the Replication Enhancer of Flaviviruses and Pestiviruses Emerged via Convergent Evolution / D.J. Gritsun, I.M. Jones, E.A. Gould, T.S. Gritsun // PLoS ONE, 2014. Vol. 9, № 3. URL: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0092056>.



12. Prostova M.A. Mutational robustness and resilience of a replicative element of RNA virus: Q1 promiscuity, limitations, relevance / M.A. Prostova, A.P. Gmyl, D.V. Bakmutov, A.A. Shishova, E.V. Khitrina, M.S. Kolesnikova, M.V. Serebryakova, O.V. Isaeva, V. Agol // RNA Biology 0:0, 1–17; October 1, 2015.

13. Shapiro B.A., Bindewald, E. RNA secondary structure prediction from sequence alignments using a network of k-nearest neighbor classifiers // RNA. 2006. Vol. 12. P. 342–352.

14. Tuplin A. Replication enhancer elements within the open reading frame of tick-borne encephalitis virus and their evolution within the Flavivirus genus/ A. Tuplin, D.J. Evans, A. Buckley, I.M. Jones, E.A. Gould, T.S. Gritsun // Nucleic Acids Research. 2011. Vol. 39. P. 7034–7048.

12. Prostova M.A., et al. Mutational robustness and resilience of a replicative element of RNA virus: Q1 promiscuity, limitations, relevance / M.A. Prostova, A.P. Gmyl, D.V. Bakmutov, A.A. Shishova, E.V. Khitrina, M.S. Kolesnikova, M.V. Serebryakova, O.V. Isaeva, V. Agol // RNA Biology 0:0, 1–17; October 1, 2015.

13. Shapiro B.A., Bindewald, E. RNA secondary structure prediction from sequence alignments using a network of k-nearest neighbor classifiers/ E. Bindewald, B.A. Shapiro // RNA. 2006. Vol. 12. P. 342–352.

14. Tuplin A., et al. Replication enhancer elements within the open reading frame of tick-borne encephalitis virus and their evolution within the Flavivirus genus/ A. Tuplin, D.J. Evans, A. Buckley, I.M. Jones, E.A. Gould, T.S. Gritsun // Nucleic Acids Research. 2011. Vol. 39. P. 7034–7048.

Тюлько Жанна Сергеевна – канд. биол. наук, доцент кафедры физики, математики, медицинской информатики ОмГМУ

Якименко Валерий Викторович – д-р биол. наук, заведующий лабораторией арбовирусных инфекций отдела природно-очаговых вирусных инфекций ОНИИПИ.

Tyul'ko Zhanna Sergeyevna – Cand. Sc. {Biology}, Associate Professor of Physics, Mathematics, Medical Informatics Department of Omsk State Medical University.

Yakimenko Valeriy Viktorovich – Doctor of Biology, Head of the Arbovirus Infection Laboratory at Natural Focal viral infections of ONIPI Department.

УДК 578.8
ГРНТИ 34.25.19

КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ОЦЕНКА РЕПЛИКАЦИИ РНК ВИРУСА КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА В КЛЕТКАХ ЕСТЕСТВЕННОГО ХОЗЯИНА *APODEMUS PENINSULAE*

М.А. Хаснатинов, Н.А. Болотова, К.Е. Миловидов, И.Г. Кондратов¹, Г.А. Данчинова
ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»,
Россия, 664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16 khasnatinov@yandex.ru

¹ФГБУН «Лимнологический институт СО РАН»
Россия, 664033, Иркутск, ул. Улан-Баторская, 3, а/я 278.

Динамику репликации РНК вируса клещевого энцефалита (ВКЭ) в культуре клеток естественного хозяина (почки восточноазиатской мыши *Apodemus peninsulae*) оценивали с помощью количественной ОТ-ПЦР. Первые дочерние копии геномной РНК (+РНК) выявлялись через 8 часов после заражения. Максимальных значений концентрация +РНК достигала на четвертый день и составляла приблизительно 45000 копий +РНК на каждую клетку. После этого концентрация +РНК ВКЭ выходила на плато и обнаруживалась в клетках в течение, по меньшей мере, 19 дней после заражения. Сравнение с динамикой репликации ВКЭ в клетках почки эмбриона свиньи (СПЭВ) позволяет предположить, что у *A. peninsulae* существует многоуровневый механизм контроля вирусной инфекции, действующий как на стадии входа вируса в клетку, так и, возможно, за счет ограничения скорости синтеза геномной и/или репликативных форм вирусной +РНК.

Ключевые слова: механизм вирусной инфекции, геномная и репликативная формы, культуры клеток.

© М.А. Хаснатинов, Н.А. Болотова, К.Е. Миловидов, И.Г. Кондратов, Г.А. Данчинова, 2016



QUANTATIVE ESTIMATION OF TICK-BORNE ENCEPHALITIS VIRUS RNA REPLICATION IN NATURAL HOST'S CELLS *APODEMUS PENINSULAE*

M.A. Hasnatinov, N.A. Bolotova, K.E. Milovidov, I.G. Kondrato¹, G.A. Danchinova
Federal State Budgetary Scientific Institution "Scientific Centre of Family and Human Reproduction Health Aspects"

Russia, 664003, Irkutsk, ul. Timiryazeva, 16, khasnatinov@yandex.ru

¹Limnological Institute of the Siberian Branch of the Russian Academy of Science
Russia, 664033, Irkutsk, ul. Ulan-Batorskaya, 3, a/ya 278

The dynamics of RNA replication of tick-borne encephalitis virus (TBEV) in vitro of the natural host (kidney tissue culture of Korean field mouse *Apodemus peninsulae*) was estimated with the aid of quantitative RT-PCR. The first copies of newly synthesized genomic RNA (+RNA) were detected in eight hours post infection. The highest concentration of +RNA was got on the fourth day post infection and comprised approximately 45000 copies +RNA per cell. Thereafter, the +RNA TBEV's concentration achieved a plateau and +RNA appeared in cells during 19 days' post infection. Comparison of TBEV replication in pig's embryo kidney cells (SPEV) indicates that *A. peninsulae* has a multilevel mechanism of viral infection control, act as both by restricting the virion entry into the host cell and possibly by limiting the rate of synthesis of the genomic and/or replicative forms of viral +RNA.

Keywords: mechanism of viral infection, genome and replicative forms, cell culture.

Клещевой энцефалит (КЭ) остается одной из наиболее опасных и широко распространенных природно-очаговых болезней в Российской Федерации. Возбудителем заболевания является вирус клещевого энцефалита (ВКЭ), который относится к семейству Flaviviridae и передается человеку при укусах иксодовых клещей. В России ВКЭ вызывает до 10 тысяч случаев заболевания человека ежегодно [Злобин, 2005; Никитин, 2016].

В природе существование ВКЭ поддерживается за счет непрерывной циркуляции между теплокровными позвоночными хозяевами и членистоногими переносчиками – клещами. Наиболее важными естественными хозяевами ВКЭ являются дикие млекопитающие мелких и средних размеров, прежде всего, мышевидные грызуны, рукокрылые, насекомоядные и зайцеобразные. На территории Восточной Сибири основными резервуарами ВКЭ и прокормителями таежных клещей являются красносерая полевка (*Myodes rufocanus*), полевка-экономка (*Microtus oeconomus*), восточноазиатская лесная мышь (*Apodemus peninsulae*) и сибирский бурундук (*Tamias sibiricus*) [Злобин, 1996]. При этом зараженность восточноазиатских мышей ВКЭ может превышать 20 % [Балахонов, 2012].

Для изучения инфекции ВКЭ в организме естественных хозяев, в лаборатории

трансмиссивных инфекций ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ была создана перевиваемая культура клеток почки восточноазиатской мыши *Apodemus peninsulae*, которая является одним из основных прокормителей иксодовых клещей и резервуарным хозяином для многих трансмиссивных инфекций, в том числе и для ВКЭ.

Цель работы состояла в изучении процесса репликации внутриклеточной РНК ВКЭ в клетках естественного хозяина вируса *A. peninsulae*.

Материалы и методы. Перевиваемая адгезивная линия клеток почки *A. peninsulae* ApnK была получена в лаборатории трансмиссивных инфекций ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ (Иркутск), идентичность культуры установлена с помощью анализа нуклеотидной последовательности митохондриального гена цитохрома В (mtCytB, номер доступа GenBank KT983422) и последовательности D-петли митохондриального генома (d-loop, KT983423). Культура клеток почки эмбриона свиньи СПЭВ была приобретена в Коллекции клеточных линий человека и животных для исследований в области вирусологии (ФГБУ «НИИ гриппа» МЗ России, Санкт-Петербург). Для заражения использовали монослои клеток, выращенные в 24-луночных планшетах с плотностью 150 000 клеток на лунку.



Для изучения репликации ВКЭ в клетках использовали изолят ВКЭ сибирского субтипа 92М [Хаснатинов, 2012]. Заражение культур клеток производили с множественностью инфекции 1 БОЕ на клетку. Отбор образцов для оценки внутриклеточной концентрации РНК ВКЭ положительной полярности (+РНК) производили сразу после нанесения среды поддержки (0 часов после заражения), а также через 4, 8, 16, 20, 24 часа после заражения. Кроме того, производили отбор проб на поздних стадиях инфекции через 4, 7 и 19 дней после заражения. Лизис клеток и выделение РНК производили немедленно после сбора. Эксперимент проводили в трех независимых повторах.

Выделение РНК проводили с помощью коммерческого комплекта реагентов «РИБО-преп» (Amplisens Москва), свободной от РНКаз ДНКазы I, (Thermo Fisher Scientific, США) и набора RNeagents Total RNA isolation system (Promega, США). Очищенную суммарную РНК растворяли в 30 мкл стерильной бидистиллированной воды и немедленно использовали для синтеза кДНК к вирусной +РНК. Специфичную кДНК получали с помощью набора для обратной транскрипции RevertAid M-Mlv reverse transcriptase (Fermentas, Литва). В качестве праймера использовали олигонуклеотид 11154R 5'- AGCGGGTGTTTTTCCG-3'. В количественной ПЦР использовали 1 мкл полученной кДНК. Количественную ПЦР проводили согласно методике M. Schwaiger и P. Cassinotti [Schwaiger, 2003] с незначительными модификациями в объеме 25 мкл. Реакцию и учет результатов проводили в амплификаторе DT-Prime (ДНК-технология, Москва). Количество кДНК в тестируемых образцах определяли на основе стандартной кривой, полученной при параллельной амплификации стандартов концентрации специфичной одноцепочечной ДНК и выражали в количестве копий в одном микролитре образца.

Результаты представлены в виде средних значений трех независимых воспроизведений эксперимента. Статистическую обработку материалов проводили с использованием общепринятых методов описательной статистики. Для оценки вариабельности наблюдений рассчитывали стандартное отклонение средних значений. Выпадающие значения концентрации РНК исключали с помощью квадрального метода [Walpole, 2007]. Оценку достоверности межгрупповых различий про-

изводили с помощью t-критерия Стьюдента, различия считали достоверными при $p < 0,05$. Расчеты производили с помощью программы MS Office EXCEL 2003.

Результаты и обсуждение. На начальном этапе инфицирования (0 часов после заражения) в клетках АрпК отмечено меньшее количество внутриклеточной +РНК, чем в клетках СПЭВ – порядка 20 копий на клетку против 150 копий соответственно. Поскольку наблюдаемая нами сразу после заражения внутриклеточная +РНК является преимущественно вирионной, ее количество отражает количество вирусных частиц, проникших внутрь клеток. Можно предположить, что в культуре АрпК проникновение ВКЭ внутрь клетки затруднено на самых ранних стадиях инфекции – при адгезии вирионов к поверхностным рецепторам или при слиянии вирионной и клеточной мембран.

Через 4 часа после заражения в обеих культурах клеток отмечено некоторое снижение концентрации +РНК по сравнению с моментом непосредственно после заражения (2 и 50 копий соответственно), хотя различия и не были статистически достоверны ($p > 0,05$). Концентрация +РНК в культуре АрпК оставалась в 10–15 раз ниже, чем в СПЭВ. Появление дочерних копий +РНК было выявлено только через 8 часов инфекции. Далее динамика репликации РНК ВКЭ в обеих культурах клеток была сходной, однако в течение первых 24 часов инфекции, концентрация +РНК в клетках АрпК была в 10–50 раз ниже, чем в клетках СПЭВ ($p < 0,05$). Далее концентрация +РНК постепенно нарастала и на четвертые сутки после заражения достигала максимальных значений. При этом, в клетках АрпК максимальная концентрация +РНК составила порядка 45 000 копий на клетку, тогда как в СПЭВ – более 150 000 копий на клетку. После этого количество внутриклеточной +РНК в культуре АрпК оставалось стабильным на уровне 20 000 копий/клетку и обнаруживалось вплоть до 19 дня после заражения.

В культуре СПЭВ количество +РНК постепенно снижалось и на 7-й день после заражения составляло порядка 2000 копий/клетку, то есть в 10 раз меньше чем в АрпК. По нашему мнению, наиболее вероятным объяснением различий на поздних сроках инфекции является более сильное цитопатическое действие ВКЭ на клетки СПЭВ по сравнению с АрпК.



Таким образом, пониженное содержание геномной РНК ВКЭ в клетках АрнК непосредственно после контакта с вирусом, меньшая концентрация внутриклеточной +РНК в течение первых 24 часов инфекции, а также замедленная, более плавная динамика накопления +РНК в течение 4 суток после заражения указывают на то, что у естественного хозяина ВКЭ, *A. peninsulae*, существует многоуровне-

вый механизм контроля вирусной инфекции, действующий как на стадии входа вириона в клетку так и, возможно, за счет ограничения скорости синтеза геномной и/или репликативных форм вирусной +РНК.

Исследование выполнено с использованием оборудования Центра коллективного пользования «ПЦР-диагностика» ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Балахонov С.В., Никитин А.Я. и др. Эколого-паразитологическая характеристика совмещенных очагов инфекций, передаваемых клещами, на территории проведения саммита АТЭС (2012 г.) // Сибирский медицинский журнал. Иркутск, 2012. Т. 111. № 4. С. 67–71.
2. Злобин В.И. Клещевой энцефалит в Российской Федерации: современное состояние проблемы и стратегия профилактики // Вопросы вирусологии. 2005. Т. 50. № 3. С. 26–31.
3. Злобин В.И., Горин О.З. Клещевой энцефалит: Этиология. Эпидемиология и профилактика в Сибири. Новосибирск: Наука. Сибирская издательская фирма РАН, 1996. 177 с.
4. Никитин А.Я., Носков А.К., Андаев Е.И. и др. Эпидемиологическая ситуация по клещевому вирусному энцефалиту в Российской Федерации в 2015 г. и прогноз на 2016 г. // Пробл. особо опасных инф. 2016; 1:40–43.
5. Хаснатинов М.А., Данчинова Г.А., Злобин В.И. и др. Вирус клещевого энцефалита в Монголии // Сибирский медицинский журнал. Иркутск, 2012. Т. 111. № 4. С. 9–12.
6. Schwaiger M., Cassinotti P. Development of a quantitative real-time RT-PCR assay with internal control for the laboratory detection of tick borne encephalitis virus (TBEV) RNA // J Clin Virol. 2003; 27 (2):136–45.
7. Walpole R.E. et al. Probability & Statistics for Engineers & Scientists, 8th edition. ©2007, Pearson Cloth, p237.

Хаснатинов Максим Анатольевич – канд. биол. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории трансмиссивных инфекций Научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека.

Болотова Наталья Андреевна – младший научный сотрудник лаборатории трансмиссивных инфекций Научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека; e-mail: nataly2193@mail.ru

Миловидов Константин Сергеевич – лаборант-исследователь лаборатории трансмиссивных инфекций Научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека.

Кондратов Илья Геннадьевич – старший научный сотрудник лаборатории аналитической биорганической химии Лимнологического института СО РАН; e-mail: kondratovig@mail.ru

Данчинова Галина Анатольевна – д-р биол. наук, руководитель лаборатории трансмиссивных инфекций Научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека; e-mail: dan-chin@yandex.ru

REFERENCES

1. Balahonov S.V., Nikitin A.Ya. i dr. Ekologo-parazitologicheskaya harakteristika sovmeshchennyh ochagov infektsiy, peredavaemyh kleshchami, na territorii provedeniya sammita ATEs (2012 g.) // Sibirskiy meditsinskiy zhurnal. Irkutsk, 2012. T. 111. № 4. S. 67–71.
2. Zlobin V.I. Kleshchevoy entsefalit v Rossiyskoy Federatsii: sovremennoe sostoyanie problemy i strategiya profilaktiki // Voprosy virusologii. 2005. T. 50. № 3. S. 26–31.
3. Zlobin V.I., Gorin O.Z. Kleshchevoy entsefalit: Etiologiya. Epidemiologiya i profilaktika v Sibiri. Novosibirsk: Nauka. Sibirskaya izdatel'skaya firma RAN, 1996. 177 s.
4. Nikitin A.Ya., Noskov A.K., Andaev E.I. i dr. Epidemiologicheskaya situatsiya po kleshchevomu virusnomu entsefalitu v Rossiyskoy Federatsii v 2015 g. i prognos na 2016 g. // Probl. osobo opasnyh inf. 2016; 1:40–43.
5. Hasnatinov M.A., Danchinova G.A., Zlobin V.I. i dr. Virus kleshchevogo entsefalita v Mongolii // Sibirskiy medicinskiy zhurnal. Irkutsk, 2012. T. 111. № 4. S. 9–12.
6. Schwaiger M., Cassinotti P. Development of a quantitative real-time RT-PCR assay with internal control for the laboratory detection of tick borne encephalitis virus (TBEV) RNA // J Clin Virol. 2003; 27 (2):136–45.
7. Walpole R.E. et al. Probability & Statistics for Engineers & Scientists, 8th edition. ©2007, Pearson Cloth, p237..

Hasnatinov Maxim Anatolyevich – Cand.Biol.Sci., leading researcher of laboratory of inoculable infections of Scientific center of problems of health of a family and reproduction of the person.

Bolotova Natalya Andreevna – junior researcher of laboratory of inoculable infections of Scientific center of problems of health of a family and reproduction of the person.

Milovidov Konstantin Sergeevich – laboratory research assistant of laboratory of inoculable infections of Scientific center of problems of health of a family and reproduction of the person.

Kondratov Ilya Gennadevich – senior research associate of laboratory of analytical bioorganic chemistry of Limnological institute of the Siberian Branch of the Russian Academy of Science.

Danchinova Galina Anatolyevna – Doctor of Biology, Head of the Arthropod-borne Infection Laboratory at Scientific Centre of Family and Human Reproduction Health Aspects.



УДК 34.23.17
ГРНТИ 575.22

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ НЕВИРЕМИЧЕСКОЙ ТРАНСМИССИИ РЕКОМБИНАНТНЫХ ШТАММОВ ВИРУСА КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА МЕЖДУ КЛЕЩАМИ *I. RICINUS*

М.А. Хаснатинов¹, А. Tuplin², D.J. Gritsun³, M. Slovak⁴, M. Kazimirova⁴, M. Lickova⁴,
S. Havlikova⁵, B. Klempa^{5,6}, M. Labuda⁵, E.A. Gould⁷, T.S. Gritsun³

¹ ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»
Россия, 664003 г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16

² School of Molecular and Cellular Biology and Astbury Centre for Structural and Molecular
Biology, Faculty of Biological Sciences, University of Leeds, Leeds, United Kingdom

³ Oxford Progress Ltd, Oxford, United Kingdom

⁴ Institute of Zoology Slovak Academy of Sciences, Bratislava, Slovakia

⁵ Institute of Virology, Slovak Academy of Sciences, Bratislava, Slovakia

⁶ Charité School of Medicine, Institute of Virology, Berlin, Germany

⁷ Faculté de Médecine, UMR 190 "Emergence des Pathologies Virales"

Aix Marseille Université, Marseille, France

Показано, что штаммы ВКЭ Васильченко (Vs) и Нург обладают соответственно низкой и высокой эффективностью НВТ между клещами *I. ricinus*. По нуклеотидным последовательностям генома, эти штаммы относятся к разным субтипам ВКЭ. Штамм Vs принадлежит Сибирскому субтипу, который экологически связан с клещами *I. persulcatus*. Штамм Нург относится к Европейскому субтипу, адаптированному к клещам *I. ricinus*. При этом, в культуре клеток млекопитающих (СПЭВ) Vs и Нург вызывают слабое и сильное цитопатическое действие (ЦПД) соответственно. Для того чтобы установить молекулярные основы специфичности НВТ ВКЭ, с помощью методов обратной генетики, мы спроектировали ряд жизнеспособных химерных штаммов Vs / Нург с взаимно замещенными генами. В культуре клеток СПЭВ не было обнаружено существенных различий в скорости репликации между ВКЭ дикого типа и химерными вирусами. Тем не менее, химерный штамм Vs [Нург str] (содержащий структурные гены Нург и неструктурные геномные области Vs) показал высокую эффективность НВТ между клещами *I. Ricinus*, в то время как его аналог Нург [Vs str] оказался не способен к НВТ. Это показывает, что структурные белки вириона в значительной степени определяют эффективность передачи ВКЭ между клещами. В противоположность этому в культуре клеток, тяжесть ЦПД во многом определяется неструктурными областями генома ВКЭ. Химеры с неструктурными генами Нург были более токсичными для клеток PS по сравнению с химерами на основе генома штамма Vs.

Ключевые слова: штаммы, вирусный клещевой энцефалит, методы обратной генетики, культура клеток.

COMPARATIVE EFFECTIVENESS RESEARCH OF TICK-BORNE ENCEPHALITIS VIRUS'S RECOMBINANT STRAIN TRANSMISSION AMONG TICKS *I. RICINUS*

М.А. Hasnatinov¹, A. Tuplin², D.J. Gritsun³, M. Slovak⁴, M. Kazimirova⁴, M. Lickova⁴,
S. Havlikova⁵, B. Klempa^{5,6}, M. Labuda⁵, E.A. Gould⁷, T.S. Gritsun³

© М.А. Хаснатинов, А. Tuplin, D.J. Gritsun, M. Slovak, M. Kazimirova, M. Lickova, S. Havlikova, B. Klempa,
M. Labuda, E.A. Gould, T.S. Gritsun, 2016



¹ Federal State Budgetary Scientific Institution "Scientific Centre of Family and Human Reproduction Health Aspects"

Russia, 664003, Irkutsk, ul. Timiryazeva, 16

² School of Molecular and Cellular Biology and Astbury Centre for Structural and Molecular Biology, Faculty of Biological Sciences, University of Leeds, Leeds, United Kingdom

³ Oxford Progress Ltd, Oxford, United Kingdom

⁴ Institute of Zoology Slovak Academy of Sciences, Bratislava, Slovakia

⁵ Institute of Virology, Slovak Academy of Sciences, Bratislava, Slovakia

⁶ Charité School of Medicine, Institute of Virology, Berlin, Germany

⁷ Faculté de Médecine, UMR 190 "Emergence des Pathologies Virales", Aix Marseille Université, Marseille, France

Here, using laboratory-bred *I. ricinus* ticks, we demonstrate low and high efficiency NVT for TBEV strains Vasilchenko (Vs) and Hypr, respectively. These strains share high sequence similarity but are classified as two TBEV subtypes. The Vs strain is a Siberian subtype, naturally associated with *I. persulcatus* ticks whilst the Hypr strain is a European subtype, transmitted by *I. ricinus* ticks. In mammalian cell culture (porcine kidney cell line PS), Vs and Hypr induce low and high cytopathic effects (cpe), respectively. Using reverse genetics, we engineered a range of viable Vs/Hypr chimaeric strains, with substituted genes. No significant differences in replication rate were detected between wild-type and chimaeric viruses in cell culture. However, the chimaeric strain Vs [Hypr str] (Hypr structural and Vs non-structural genomic regions) demonstrated high efficiency NVT in *I. ricinus* whereas the counterpart Hypr [Vs str] was not transmitted by NVT, indicating that the virion structural proteins largely determine TBEV NVT transmission efficiency between ticks. In contrast, in cell culture, extent of cpe was largely determined by the non-structural region of the TBEV genome. Chimaeras with Hypr non-structural genes were more cytotoxic for PS cells when compared with Vs genome-based chimaeras.

Keywords: strains, tick-borne encephalitis virus, reverse genetics technic, cell culture

Клещевой энцефалит (КЭ) остается одной из наиболее опасных и широко распространенных природно-очаговых болезней в Российской Федерации. Возбудителем заболевания является вирус клещевого энцефалита (ВКЭ), который относится к семейству *Flaviviridae* и передается человеку при укусах иксодовых клещей. В России ВКЭ вызывает до 10 тысяч случаев заболевания человека ежегодно [Злобин, 2005; Никитин, 2016].

В естественной среде ВКЭ существует за счет непрерывной передачи вируса между клещами рода *Ixodes* и их прокормителями. Обычно передача вируса клещевого энцефалита (ВКЭ) незараженным клещам происходит при их кормлении на зараженных млекопитающих с выраженной вирусемией [Gritsun, 2003; Chunikhin, 1979; Radda, 1969]. Однако описан и альтернативный механизм передачи вируса от инфицированных клещей к неинфицированным при совместном питании на авириемическом хозяине. Этот механизм передачи определяется как невирусная трансмиссия (НВТ) и является потенциально гораздо более эффективным, чем вирусемическая передача, поскольку он не требует развития вирусемии у хозяина, и вирус может передаваться непосредственно между клещами, даже когда жи-

вотное-прокормитель обладает иммунитетом к ВКЭ и неспособен поддерживать достаточный титр вируса в крови [Labuda, 1997].

В настоящее время выделяют три субтипа ВКЭ: Европейский (EU), Сибирский (SIB) и Дальневосточный (FE), которые генетически очень тесно связаны между собой (96 % аминокислотная схожесть) [Ecker, 1999]. В природе SIB-ВКЭ и FE-ВКЭ экологически связаны с таежным клещом *I. persulcatus*, в то время как ЕС-ВКЭ, как правило, ассоциируется с пастбищным клещом *I. ricinus*. SIB-ВКЭ и FE-ВКЭ являются преобладающими подтипами в Сибири и на Дальнем Востоке Азии, где превалирует *I. persulcatus*, в то время как *I. ricinus* – единственный вид клещей в Западной Европе, который признается в качестве важного вектора EU-ВКЭ. Генетическая адаптация ВКЭ к этим двум видам клещей подтверждается филогенетическими методами [Dzhivanian, 1974; Gaunt, 2001].

В ходе предварительных исследований, нами было установлено, что штаммы SIB-ВКЭ Васильченко (Vs) и EU-ВКЭ Нурт обладают соответственно низкой и высокой эффективностью НВТ между клещами *I. ricinus*. Это предполагает существование потенциального «барьера передачи» специфического для



конкретных подтипов ВКЭ. Для того чтобы определить механизм подобной специфичности беспозвоночного хозяина, мы разработали ряд химерных вирусов с различными комбинациями генов Vs и Нург и сравнили их свойства как в культуре клеток млекопитающих, так и в экспериментах по неvirемической трансмиссии между клещами *I. ricinus*.

Эффективность неvirемической трансмиссии (ЭТ) рассчитывали как долю зараженных нимф после совместного питания 15 незараженных нимф и 2 инфицированных ВКЭ самок *I. ricinus*. В нашем исследовании наблюдались высокодостоверные различия ($p < 0,01$) в ЭТ между контрольными штаммами Нург IC (62,5 %) и Vs IC (13 %), что соответствовало ранее наблюдаемым различиям в ЭТ штаммов Vs и Нург дикого типа.

Наиболее замечательным результатом оказалась повышенная до 84 % ЭТ рекомбинантного ВКЭ Vs [Нург str]. Этот показатель был существенно выше, чем ЭТ любого другого ВКЭ в нашем наборе, включая контрольный ЗЕ ВКЭ Нург IC. Характерно, что комплементарный штамм Нург [Vs str] полностью потерял способность передаваться между клещами *I. ricinus*. Очевидно, что эффективная несистемная трансмиссия ВКЭ между клещами *I. ricinus* полностью определяется свойствами структурных белков С, ргМ и Е.

На следующем этапе мы проверили ЭТ рекомбинантных ВКЭ, с замены генов Е и ргМ-Е, чтобы оценить вклад каждого структурного гена в обеспечение эффективной циркуляции ВКЭ между клещами. При замене гена Е у Нург IC гомологичным геном Vs IC происходит существенное снижение ЭТ с 62,5 до 7 % (Нург [Vs E]), что указывает на критическую роль оболочечного белка Е в адаптации ВКЭ к передаче между клещами *I. ricinus*. Замена ргМ-Е на неспецифичный фрагмент также привела к снижению ЭТ, хотя и в гораздо меньших масштабах – до 47 %. Вероятнее всего, это обусловлено биологической ролью белка ргМ. Он является шапероном для корректного складывания белка Е внутри клетки хозяина и обеспечивает эффективное формирование оболочки вириона [Stadler, 1997]. Наличие соответствующих друг другу белков ргМ и Е может существенно увеличить эффективность репликации вируса даже в том случае, если эти белки не оптимально адаптированы к организму клеща-хозяина.

Рекомбинантные СИБ ВКЭ на основе генома Vs IC и содержащие ген Е (Vs [Нург E]) или ргМ-Е (Vs [Нург ргМ-Е]) от EU-ВКЭ передавались между клещами *I. ricinus* существенно лучше, чем родительский вирус Vs IC. И хотя отличия не были столь значительны, как при модификации Нург IC отдельными структурными генами Vs IC, они были высоко достоверны.

В совокупности полученные данные доказывают регуляторную роль белка Е в процессе НВТ ВКЭ между клещами *I. ricinus*. Однако необходимо отметить, что как активирующий, так и подавляющий эффект белка Е, изолированного или в сопровождении ргМ, не сравним по масштабу с изменениями, вызываемыми заменой комплекса структурных генов целиком. Так, совокупное увеличение ЭТ, вызванное заменой Е и ргМ в Vs IC на гомологичные гены Нург IC, составило порядка 10 %, тогда как замена фрагмента генома 5'НТР-С-ргМ-Е привела приблизительно к 80 %-ному увеличению способности Vs IC циркулировать среди клещей *I. ricinus*. Можно сделать вывод, что либо фрагмент 5'НТР-С обеспечивает какой-то критический этап неvirемической передачи ВКЭ, либо для эффективной трансмиссии необходима структурная целостность вириона, состоящего из максимально адаптированных к организму клеща элементов – белков С, М и Е.

В итоге установлено, что устойчивая неvirемическая трансмиссия ВКЭ возможна только при точном соответствии целого региона генома, кодирующего 5' нетранслируемый регион, капсидный белок С, мембранный белок ргМ и оболочечный белок Е, специфичному виду клеща. Нарушение целостности этого региона приводит к драматическому падению эффективности трансмиссии, а его полная замена на неспецифичный фрагмент генома полностью блокирует передачу ВКЭ между зараженными и незараженными клещами. При этом вирулентность ВКЭ для клеток млекопитающих определяется свойствами неструктурных генов вируса. На наш взгляд, искусственное снижение специфичности взаимодействия поверхностных белков ВКЭ с клетками хозяина в естественных популяциях клещей могло бы нарушить процесс неvirемической трансмиссии клещевых микроорганизмов и привести к снижению зараженности клещей ВКЭ в природе.



БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Злобин В.И. Кleshchevoj энцефалит в Российской Федерации: современное состояние проблемы и стратегия профилактики // Вопросы вирусологии. 2005. Т. 50. № 3. С. 26–31.

2. Никитин А.Я., Носков А.К., Андаев Е.И. и др. Эпидемиологическая ситуация по клещевому вирусному энцефалиту в Российской Федерации в 2015 г. и прогноз на 2016 г. // Пробл. особо опасных инф. 2016; 1:40–43.

3. Chunikhin S.P., Kurenkov V.B. et al. Viraemia in *Clethrionomys glareolus* - a new ecological marker of tick-borne encephalitis virus // Acta Virol. 1979; 23 (3): 257–260.

4. Dzhevianian T.I., Lashkevich V.A., Bannova G.G. et al. On the possible association of the DS marker of tick-borne encephalitis virus strains with species of tick vectors // Arch Ges Virusforsch. 1974; 45:209–214

5. Ecker M., Allison S.L., Meixner T. et al. Sequence analysis and genetic classification of tick-borne encephalitis viruses from Europe and Asia // J. Gen. Virol. 1999; 80: 179–185.

6. Gaunt M.W., Sall A.A., X. de Lamballerie et al. Phylogenetic relationships of flaviviruses correlate with their epidemiology, disease association and biogeography // J Gen Virol. 2001; 82: 1867–1876.

7. Gritsun T.S., Lashkevich V.A., Gould E.A. et al. Tick-borne encephalitis // Antiviral Res. 2003; 57 (1–2):129–146.

8. Labuda M., Kozuch O., Zuffová E. et al. Tick-borne encephalitis virus transmission between ticks cofeeding on specific immune natural rodent hosts // Virology. 1997; 235(1): 138–143.

9. Radda A., Hofmann H., Pretzmann G. et al. Threshold of viraemia in *Apodemus flavicollis* for infection of *Ixodes ricinus* with tick-borne encephalitis virus // Acta Virol. 1969; 13 (1): 74–77.

10. Stadler K., Allison S., Schlich J. et al. Proteolytic activation of tick-borne encephalitis virus by furin // Journal of virology, Nov. 1997. P. 8475–8481.

Хаснатинов Максим Анатольевич – канд. биол. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории трансмиссивных инфекций ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»; (khasnatinov@yandex.ru).

Hasnatinov Maksim Anatol'evich – Cand. Sc. {Biology}, Senior Research Scientist of the Arthropod-borne Infection Laboratory at Federal State Budgetary Scientific Institution “Scientific Centre of Family and Human Reproduction Health Aspects”; (khasnatinov@yandex.ru).

Andrew Tuplin, School of Molecular and Cellular Biology and Astbury Centre for Structural and Molecular Biology, Faculty of Biological Sciences, University of Leeds, Leeds, United Kingdom (a.k.tuplin@leeds.ac.uk)

Dmitri J. Gritsun, Oxford Progress Ltd, Oxford, United Kingdom (dm79grit@gmail.com)

Mirko Slovak, Institute of Zoology Slovak Academy of Sciences, Bratislava, Slovakia (slovak.mirko@gmail.com)

Maria Kazimirova, Institute of Zoology Slovak Academy of Sciences, Bratislava, Slovakia (uzaemkaz@savba.sk)

Martina Lickova, Institute of Zoology Slovak Academy of Sciences, Bratislava, Slovakia (Martina.Lickova@savba.sk)

Sabina Havlikova, Institute of Virology, Slovak Academy of Sciences, Bratislava, Slovakia (sabina.havlikova@gmail.com)

Boris Klempa, Institute of Virology, Slovak Academy of Sciences, Bratislava, Slovakia; Charité School of Medicine, Institute of Virology, Berlin, Germany (burkosilo@gmail.com)

Milan Labuda, Institute of Virology, Slovak Academy of Sciences, Bratislava, Slovakia

Ernest A. Gould, Faculté de Médecine, UMR 190 "Emergence des Pathologies Virales", Aix Marseille Université, Marseille, France (eagvirology@gmail.com)

Tamara S. Gritsun, Oxford Progress Ltd, Oxford, United Kingdom.



ЗООНОЗНЫЕ И ПРОЧИЕ ИНФЕКЦИИ

УДК 616–093/–098

ГРНТИ 76.29.50

СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ КОНТРОЛЯ ЗА РАСПРОСТРАНЕНИЕМ ЛИСТЕРИЙ И ИНФЕКЦИЯМИ, ВЫЗВАННЫМИ *LISTERIA MONOCYTOGENES*

Л.Г. Боронина^{1,2}, Е.В. Саматова², О.С. Чернышова³

¹ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России
Россия, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3; usma@usma.ru

²ГБУЗ СО «Областная детская клиническая больница № 1»

Россия, г. Екатеринбург, Серафимы Дерябиной, 32

³ФБУЗ «Центр Гигиены и эпидемиологии в Свердловской области»

Россия, 620078, г. Екатеринбург, пер. Отдельный, 3

В Екатеринбурге с 2004 по 2014 гг. выявлено 11 штаммов *Listeria monocytogenes* от родильниц и новорожденных. В продуктах питания, исследуемых на территории Свердловской области в 2009–2013 гг., выделено 89 культур *L. monocytogenes*. Достоверно реже листерии выделялись из сырой рыбы, чем из сырой курицы, куриных полуфабрикатов и мясных продуктов ($p < 0,5$) и не были обнаружены в молочных продуктах. Таким образом, обнаружение листерий в разных продуктах питания свидетельствует о возможности заражения лиц различного возраста, в том числе и беременных женщин, что требует проведения дополнительных санитарно-противоэпидемических мер и более тщательного обследования беременных.

Ключевые слова: листериоз, *Listeria monocytogenes*, продукты питания.

MODERN PROBLEMS OF CONTROL AFTER THE EXTENSION OF LISTERIAS AND THE INFECTIONS INDUCED BY *LISTERIAE MONOCYTOGENES*

L.G. Boronina^{1,2}, E.V. Samatova², O.S. Chernyshova³

¹FGBOU VO «Ural'sk State Medical University» Ministry of Health of the Russian Federation
Russia, Ekaterinburg, ul. Repina, d.3; usma@usma.ru

²GBUZ SO «Regional Children's Clinical Hospital № 1»

Russia, Ekaterinburg, Serafimy Deryabinoy, 32

³FBUZ «Hygienic and Epidemiological Center in Sverdlovsk region»

Russia, 620078, Ekaterinburg, per. Otdel'nyy, 3

11 *Listeria monocytogenes* strains were found among puerperants and newborns during 2004 - 2014 in Ekaterinburg. 89 *L. monocytogenes* cultures were obtained from foodstuffs during 2009–2013 in Sverdlovsk Region. *Listeria* were isolated from raw fish significantly less than from raw chicken, chicken meat and semi-finished products ($p < 0,5$), and they not have been found in dairy products. Thus, the detection of *Listeria monocytogenes* in different food products, indicates the possibility of contamination of persons of various ages, including pregnant women, which requires additional sanitary and anti-epidemic measures and a more thorough examination of pregnant women.

Keywords: listeriosis, *Listeria monocytogenes*, foodstuff.

© Л.Г. Боронина, Е.В. Саматова, О.С. Чернышова, 2016



Листериоз по частоте встречаемости инфекций, связанных с продуктами питания, значительно уступает таким инфекциям, как сальмонеллез, но превосходит их по тяжести клинического течения и частоте летальных исходов. Из всех известных листерий вид *Listeria monocytogenes* патогенен для человека и животных, но выявление этиологии инфекций часто затруднено из-за сложности диагностики различных клинических форм листериоза у человека и микробиологического выявления листерий в материале от больных [7]. Количество официально регистрируемых случаев листериоза у людей невелико и не коррелирует с всеобщей распространенностью *L. Monocytogenes*. Так, в странах Западной Европы и Северной Америки с высоким уровнем лабораторной медицины заболеваемость листериозом составляет 0,35–1,8/100 000 человек. В РФ листериоз официально регистрируется с 1992 г. – 0,02–0,06/100 000 человек, что на порядок ниже показателей сопредельных европейских стран, и, следовательно, данные официальной статистики не отражают реального уровня заболеваемости в нашей стране. Следует отметить, что врачи часто не проявляют необходимой настороженности к данной инфекции [2, 6, 7].

Цель – провести ретроспективный учет частоты выделения *L. monocytogenes* у родильниц и новорожденных и оценить соответствие продуктов питания гигиеническим требованиям безопасности на выявление данного возбудителя.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ шести историй болезни и родов ГБУЗ СО «ОДКБ № 1» за период 2004–2014 гг.: две истории родов и четыре истории болезни новорожденных, у которых из различных биоматериалов выделялась *L. monocytogenes*. Исследовались также продукты питания на соответствие гигиеническим требованиям безопасности: 622 001 – в 2011 г., в 628 137 в 2012 г., 599 933 – в 2013 г., из них листерии определялись в 18 380 пробах – в 2011 г., 19 145 – в 2012 г., 14 312 – в 2013 г. в лабораториях Центров гигиены и эпидемиологии Свердловской области в соответствии с нормативной документацией [4, 5]. Норматив содержания *L. monocytogenes* в пищевых продуктах впервые был предусмотрен при введении СанПиН 2.3.2.1078-01 [1]. Для сравнения достоверности различий использовали критерий Стьюдента.

Результаты и обсуждение. Официально в Свердловской области в 2013 г. не было зарегистрировано ни одного случая заболевания листериозом, в 2014 г. – один случай. В Екатеринбурге с 2004 по 2014 гг. выявлено 11 штаммов *L. monocytogenes* от шести пациентов: от матерей – 1 штамм из отделяемого цервикального канала и 1 штамм из плаценты; 1 штамм с ушной складки мертворожденного плода; от детей – из крови (n=4), отделяемого трахеи (n=2), желудочного содержимого (n=1), фекалий (n=1). Во всех случаях *L. Monocytogenes* была чувствительна к ампициллину и пенициллину. Часто у беременных листериоз протекает под «маской» гриппоподобного заболевания.

Примером листериоза у новорожденного служит следующий клинический случай: больной родился в результате преждевременных родов в 30–31 неделю, по Апгар 5/6/6, околоплодные воды зеленые, мутные. Ребенок с рождения на искусственной вентиляции легких, по всему телу мелкопапулезная сыпь, фебрильная лихорадка. Из крови, забранной на 4-е сутки от рождения, выделена *L. monocytogenes*, чувствительная к ампициллину и пенициллину. На 6 и 20-е сутки от рождения проведен полуколичественный тест определения концентрации прокальцитонина, в обоих случаях ≥ 10 ng/ml. У матери отягощенный акушерский анамнез, настоящая беременность вторая; в сроке 7 недель – вагиноз, в 12 недель и 23–24 недели перенесла ОРЗ с температурой, 19 недель – железодефицитная анемия, 25 недель – патологическая прибавка в весе, хроническая фетоплацентарная недостаточность, гипоксия плода, хроническая внутриматочная инфекция и в 30 недель – угроза прерывания беременности; на листериоз не обследована. Ребенок находился в стационаре в течение 21 дня, летальный исход. Полученная антибиотикотерапия: цефтриаксон, амикацин, меронем, амписид, тиенам, ванкомицин, дифлюкан, сульперазон. В крови моноцитоз и лейкоцитоз. Выставлен окончательный диагноз «неонатальный сепсис. Язвенно-некротический энтероколит, перитонит». Патологоанатомический диагноз: комбинированное основное заболевание у недоношенного (срок гестации 30–31 неделя): листериоз диссеминированный, множественные листериомы в печени, надпочечниках, продуктивный ангиит внутренних органов. Данный случай листериоза зарегистрирован как статистический диагноз.



«Золотой стандарт» выделения *L. monocytogenes* из клинического материала – бактериологический метод – конечно же, обладает очень высокой специфичностью, однако в силу объективных причин чувствительность его недостаточно высока. В соответствии с приказом МЗ РФ № 572н от 1 ноября 2012 г. приоритет отдан серологическим методам исследования. ИФА позволяет установить лишь предположительный диагноз, затем необходимо провести ПЦР-анализ на листериоз [3].

В продуктах питания, исследуемых на территории Свердловской области в 2009–2013 гг., выделено 89 культур *L. monocytogenes*, впервые культуры были выделены в 2009 г., до этого выделялись культуры *Listeria innocua*, *Listeria gray*. Культуры *L. monocytogenes* выделялись лабораториями Центрального Екатеринбургского филиала, Орджоникидзевским, Кировским, Чкаловским филиалами г. Екатеринбурга, Нижне-Тагильским, Каменск-Уральским филиалами.

Культуры листерий выделялись из сырых мясных и куриных полуфабрикатов, из рыбных продуктов чаще всего из малосоленой рыбы, пресервов, охлажденной рыбы. Также были выделены культуры из таких продуктов, как сосиски «Молочные» в вакуумной упаковке, филе индейки, бекон. Одна культура выделена из очищенного картофеля. Среди патогенных культур, выделенных из объектов окружающей среды в 2011–2013 гг., удельный вес культур *L. monocytogenes* составляет от 0,7 до 1,2 %.

Достоверно реже листерии выделялись из сырой рыбы, чем из сырой курицы, кури-

ных полуфабрикатов и мясных продуктов ($p < 0,5$). Различий в частоте выделения листерий из сырых мясных продуктов, кур и полуфабрикатов не выявлено ($p > 0,5$).

В сырах и других молочных продуктах в нашем исследовании листерии выявлены не были, несмотря на то что, по данным зарубежных источников, данный микроорганизм часто выделяли из определенных видов мягких и рассольных сыров, сливочного масла, сливок, мороженого [7]. Отсутствие листерий в молочных продуктах и сырах может быть объяснено применением в нашей стране только пастеризованного молока для приготовления сыров. Обнаружение листерий в сырых мясных и куриных полуфабрикатах, по результатам наших исследований, полностью соответствует литературным данным [7].

Выводы. Обнаружение листерий в продуктах питания свидетельствует о возможности заражения лиц различного возраста, в том числе и беременных женщин, относящихся к группе иммунокомпроментированных. Контаминация продуктов питания листериями связана, несомненно, с присутствием этих микроорганизмов в продуктах переработки, несоблюдение гигиенических требований при подготовке и нарушение условий реализации может привести к опасным последствиям. Таким образом, необходимо закрепить неоднократные обследования беременных на листериоз (с учетом бессимптомного носительства) в нормативных документах наиболее эффективным методом. Требуется проведение дополнительных мер по санитарно-просветительной работе среди населения.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Гигиенические требования безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов: СанПиН 2.3.2.1078-01. М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2001. 362 с.
2. Криницина Э.В. Листериоз: памятка врачу. Новосибирск: Вектор-Бест, 2011. 14 с.
3. Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)»: приказ МЗ РФ № 572н от 1 ноября 2012 г. Москва, 2012. 312 с.
4. Организация контроля и методы выявления бактерий *L. monocytogenes* в пищевых продуктах: методические указания 4.2.1122-02. М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2002. 31 с.

REFERENCES

1. Gigenicheskie trebovaniya bezopasnosti i pischevoy tsennosti pischevyh produktov: SanPiN 2.3.2.1078-01. M.: Federal'ny tsentr gossanepidnadzora Minzdrava Rossii, 2001. 362 s.
2. Krinitsina E.V. Listerioz: pamyatka vrachu. Novosibirsk: Vektor-Best, 2011. 14 s.
3. Ob utverzhdenii poryadka okazaniya meditsinskoy pomoschi po profilyu «akusherstvo i ginekologiya (za iskluyucheniem ispol'zovaniya vspomogatel'nyh reproduktivnyh tehnologiy)»: prikaz MZ RF № 572n ot 1 noyabrya 2012 g. Moskva, 2012. 312 s.
4. Organizatsiya kontrolya i metody vyyavleniya bakteriy *L. monocytogenes* v pischevyh produktah: metodicheskie ukazaniya 4.2.1122-02. M.: Federal'ny tsentr gossanepidnadzora Minzdrava Rossii, 2002. 31 s.



5. Продукты пищевые. Методы выявления и определения бактерий *Listeria monocytogenes*: ГОСТ Р 51921–2002. М.: Стандартинформ, 2002. 22 с.

6. Руководство по медицинской микробиологии. Частная медицинская микробиология и этиологическая диагностика инфекций. Кн. II / под ред. А.С. Лабинской, Н.Н. Костюковой, С.М. Ивановой. М.: БИНОМ, 2010. 1152 с.

7. Тартаковский И.С. Листерии: роль в инфекционной патологии человека и лабораторная диагностика // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2000. Т. 2, № 2. С. 20–30.

Боронина Любовь Григорьевна – д-р мед. наук, профессор кафедры клинической лабораторной диагностики и бактериологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки Уральского государственного медицинского университета; заведующая лабораторией клинической микробиологии областной детской клинической больницы № 1; e-mail: boroninalg@mail.ru.

Саматова Елена Валерьевна – канд. мед. наук, врач-бактериолог лаборатории клинической микробиологии областной детской клинической больницы № 1; e-mail: lavrinenko@eka-net.ru.

Чернышова Ольга Сергеевна – врач-бактериолог лаборатории контроля биологических факторов Центра гигиены и эпидемиологии в Свердловской области. e-mail: mail@66.rospotrebnadzor.ru.

5. Produkty pischevye. Metody vyyavleniya i opredeleniya bakteriy *Listeria monocytogenes*: GOST R 51921-2002. M.: Standartinform, 2002. 22 s.

6. Rukovodstvo po meditsinskoj mikrobiologii. Chastnaya meditsinskaya mikrobiologiya i etiologicheskaya diagnostika infektsiy. Kn. II / pod red. A.S. Labinskoy, N.N. Kostyukovoy, S.M. Ivanovoy. M.: BINOM, 2010. 1152 s.

7. Tartakovskiy I.S. Listerii: rol' v infektsionnoy patologii cheloveka i laboratornaya diagnostika // Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya himioterapiya. 2000. T. 2, № 2. S. 20–30.

Boronina Lyubov Grigor'yevna – Doctor of Medicine, Professor of Department of Clinical Laboratory Diagnostics and Bacteriology at the Faculty of Professional Development and Retraining of Ural State Medical University; Head of the Laboratory of Clinical Microbiology at Regional Children's Clinical Hospital No. 1; mail: boroninalg@mail.ru.

Samatova Elena Valer'yevna – Candidat Sc. {Medicine}, Bacteriologist of the Laboratory of Clinical Microbiology at Regional Children's Clinical Hospital No. 1; e-mail: lavrinenko@eka-net.ru.

Chernyshova Olga Sergeyevna – Bacteriologist of the Laboratory of Biological Factors Control at the Center of Hygiene and Epidemiology in Sverdlovsk region; e-mail: mail@66.rospotrebnadzor.ru.

УДК 578.76

ГРНТИ 34.25.29

ЭПИЗООТОЛОГО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОЧАГОВ БРУЦЕЛЛЕЗА В ОМСКОМ РЕГИОНЕ

С.И. Ерениев, О.В. Плотникова, В.Г. Демченко

*ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава РФ
Россия, 644043, г. Омск, ул. Ленина, 12*

Проведен анализ карт эпизоотолого-эпидемиологического обследования очага зоонозного заболевания 202 больных хроническим и резидуальным профессиональным бруцеллезом животноводов, ветеринарных работников и работников мясоперерабатывающей промышленности, жителей Омского региона. Установлены источники заражения профессиональным бруцеллезом; условия, способствующие заражению; наиболее вероятные факторы передачи бруцеллезной инфекции; нарушения противобруцеллезного режима; низкая выявляемость бруцеллеза на профилактических медосмотрах. Выявлены продолжительные временные интервалы между началом заболевания, обращением за медицинской помощью, диагностикой бруцеллеза, связью заболевания с профессией, рациональным трудоустройством.

Ключевые слова: профессиональный бруцеллез, характеристика очагов зоонозного заболевания, Омский регион.



EPIZOOTOLOGO-EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTIC OF BRUCELLOSIS FOCI IN OMSK REGION

S.I. Ereniev, O.V. Plotnikova, V.G. Demchenko

Omsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation

Russia, 644043, Omsk, ul. Lenina, 12

The article analyses the cards of epizootologo-epidemiological inspection for the zoonotic disease among 202 patients with chronic and residual professional brucellosis of breeders, veterinary workers and workers of meat-processing industry and inhabitants of Omsk region. Sources of infection with professional brucellosis, the conditions promoting infection, the most probable factors of transfer of the brucellosis infection, of the anti-brucella regimen, low detectability of brucellosis on routine medical examinations are found. Long periods between the beginnings of the disease, the health encounter, diagnosis of brucellosis, the connection of the disease with the profession and the rational employment were revealed.

Keywords: professional brucellosis, a characteristic of the focus zoonotic disease, Omsk region.

Введение. Выявляемость бруцеллеза в Омском регионе в 2012 г. составила 39, в 2013 – 38, в 2014 – 37, в 2015 – 20 случаев, всего 134 случая. С профессией связано 9, 5, 5, 3 случая бруцеллеза соответственно, всего 22 случая, что составило 16,42 % от всех случаев бруцеллеза и 14,1 % от всех случаев профессиональных заболеваний и интоксикаций (156), что наряду с другим обуславливает актуальность данного заболевания [1, 2].

Цель и задачи исследования. Изучить состояние бруцеллезных очагов по данным карт эпизоотолого-эпидемиологического обследования очага зоонозного заболевания профессиональных больных, установить источники заражения, условия, способствующие заражению, факторы передачи бруцеллезной инфекции, нарушения противобруцеллезного режима, выявляемость бруцеллеза на медосмотрах, по эпидемиологическим показаниям и при обращении за медицинской помощью, сроки выявления бруцеллеза и связи с профессией после начала заболевания.

Материал и методы исследования. Проведен анализ карт эпизоотолого-эпидемиологического обследования очага зоонозного заболевания [3] 202 больных хроническим и резидуальным профессиональным бруцеллезом животноводов, ветеринарных работников и жителей Омского региона. Обработку полученных материалов проводили с использованием стандартного пакета прикладных статистических программ «SNATISTICA-6» [4] и «Microsoft office 2007» с использованием методов описательной статистики и определением t-критерия Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение. Наибольшее количество больных профессиональным бруцеллезом проживало в Тарском (15,4 %), Муромцевском (8,4 %), Омском и Щербакульском районах (по 7,7 %). Число заболевших людей в профессиональных очагах колебалось от 2 до 5 человек. Соблюдение санитарно-эпидемиологического режима на рабочих местах животноводов, ветеринарных работников и работников МПП представлено в табл. 1. Основные нарушения санитарно-эпидемиологического режима и правил, способствующие заражению бруцеллезом, представлены в табл. 2. Наиболее вероятные факторы передачи бруцеллезной инфекции представлены в табл. 3.

С больным бруцеллезом крупным рогатым скотом контактировало 94,0 % животноводов, 89,0 % ветеринарных работников и 83,9 % работников МПП. Остальные работники контактировали с больными бруцеллезом свиньями и мелким рогатым скотом.

О возможности заражения бруцеллезом на рабочем месте были информированы 16,4 % животноводов, 57,5 % ветеринарных работников, 22,6 % работников МПП. При профилактическом медосмотре больные бруцеллезом среди животноводов выявлялись в 16,7 %, среди ветеринарных работников – в 13,7 %, среди работников МПП – в 21,0 % случаев. В остальных случаях бруцеллез диагностировался при обращении работника за медицинской помощью. При обследовании на бруцеллез по эпидемическим показаниям заболевание у ветеринарных работников выявлено в 8,2 % случаев.



Таблица 1

Соблюдение санитарно-эпидемиологического режима (%)

Показатель	Профессиональные группы		
	животноводы (n=67)	ветеринарные работники (n=73)	работники МПП (n=62)
Лабораторное исследование от животных и из внешней среды	80,6	93,2	50,0
Наложение карантина	61,2	60,3	-
Вакцинация животных	29,9	46,6	-
Убой больных бруцеллезом животных	49,3	71,2	90,3
Дезинфекция в очаге	-	58,9	83,9
Мероприятия по ликвидации очага	59,7	42,5	-
Лабораторное исследование больных бруцеллезом людей	94,0	97,3	100,0
Количество больных людей, привитых до заболевания	-	2,7	53,2

Таблица 2

Нарушения санитарно-эпидемиологического режима и правил, способствующие заражению бруцеллезом (%)

Показатель	Профессиональные группы		
	животноводы (n=67)	ветеринарные работники (n=73)	работники МПП (n=62)
Содержание и уход за животными	89,5	67,4	-
Транспортировка, хранение, переработка животноводческого сырья и других сельхозпродуктов	-	-	87,7
Проведение сельскохозяйственных и других видов работ	10,5	-	-
Убой скота, вскрытие трупов, снятие шкур	-	30,4	12,3
Участие в окотной кампании	-	2,2	-

Таблица 3

Наиболее вероятные факторы передачи бруцеллезной инфекции

Показатель	Профессиональные группы		
	животноводы (n=67)	ветеринарные работники (n=73)	работники МПП (n=62)
Животноводческое сырье и изделия из него	-	-	88,7
Абортированные, мертворожденные плоды и последа	36,8	58,9	-
Кровь, моча и другие биологические субстраты	21,5	41,1	11,3
Навоз	27,8	-	-
Молоко и молочные продукты	13,9	-	-

Временные интервалы от момента первого обращения за медицинской помощью до диагностики бруцеллеза и решения вопроса о профессиональном характере заболевания представлены в табл. 4.

Даже при положительной пробе Бюрне диагноз бруцеллеза у 34,3 % больных выставлялся спустя 2–20 лет, в среднем через 11,3±2,4 года. Длительность контакта с зара-

женными животными или сырьем до постановки диагноза бруцеллеза у 38,6 % больных составляла от 11 до 20 лет, у 21,4 % – более 30 лет.

Поздняя диагностика бруцеллеза не позволяла своевременно рационально трудоустроить больного, что способствовало реинфицированию работника, прогрессированию заболевания и инвалидизации больных.



Таблица 4

Временные интервалы между началом заболевания, постановкой диагноза бруцеллеза и связью заболевания с профессией ($M \pm m$)

Профессиональные группы	Временные интервалы			
	между началом заболевания и диагностикой бруцеллеза		между диагностикой бруцеллеза и диагностикой профзаболевания	
	интервал, лет/% больных	$M \pm m$	интервал, лет/% больных	$M \pm m$
Животноводы	2-18/25,0	12,9 $\pm$ 1,9	2-31/63,6	14,2 $\pm$ 2,5
Ветеринарные работники	2-38/55,6	17,4 $\pm$ 6,9* $p < 0,05$	2-42/69,7	11,7 $\pm$ 2,1
Работники МПП	2-34/96,8	15,9 $\pm$ 1,7	2-28/37,5	13,0 $\pm$ 3,3

Примечание: * - различия между группами статистически значимы ($p < 0,05$).

Заключение. По результатам исследования причинами поздней диагностики бруцеллеза со стороны больного являются: неосведомленность о возможном заражении бруцеллезом на рабочем месте; поздняя обращаемость за медицинской помощью; редкое (в 4,5–13,7% случаев) проведение предварительных, нерегулярность и низкое качество периодических медицинских осмотров (в 62,7–74,0 % случаев).

Причинами поздней связи бруцеллеза с профессией со стороны работника являются необращаемость за медицинской помощью из-за боязни потерять работу; со стороны медицинской организации – недостаточная подго-

товленность врачей по профессиональному бруцеллезу; полиморфизм клинической картины; отсутствие патогномичных признаков, вследствие чего отмечается длительное (годами) лечение у врачей различных специальностей (хирург, терапевт, ортопед, невролог, вертебролог, ревматолог и др.);

У большинства животноводов и ветеринарных работников (67,0–100 % больных) имели место нарушения противобруцеллезного режима (отсутствие и неиспользование дезинфицирующих средств, средств индивидуальной защиты, отсутствие бытовых помещений, централизованной стирки и чистки спецодежды).

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Ерениев С.И. и др. Санитарно-гигиенические и клинко-иммунологические аспекты профессионального бруцеллеза в современных условиях / ред. В.Г. Демченко, А.Д. Сафонов, Н.В. Рудаков, С.И. Ерениев. СПб.: ТЕССА, 2014. 220 с.
2. Ерениев С.И., Пономарева О.Г., Сафонов А.Д. Клинко-эпидемиологическая характеристика профессионального бруцеллеза // Матер. VI российского съезда врачей. СПб., 2003. С. 121–122.
3. Об усовершенствовании эпидемиологического надзора за зоонозами (форма № 391/у). Приказ МЗ СССР № 789 от 11.06.1987 г. [Электронный ресурс] // КонсультантПлюс: справ.-правовая система. Электрон. дан.
4. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М.: Медиа Сфера, 2002. 312 с.

Ерениев Степан Иванович – д-р мед. наук профессор, профессор кафедры гигиены труда с курсом профпатологии Омского государственного медицинского университета; e-mail: stepan_ereniev@mail.ru

REFERENCES

1. Ereniev S.I. i dr. Sanitarно-gigienicheskie i kliniko-immunologicheskie aspekty professional'nogo brutselleza v sovremennyh usloviyah / red. V.G. Demchenko, A.D. Safonov, N.V. Rudakov, S.I. Ereniev. SPb.: TESSA, 2014. 220 s.
2. Ereniev S.I., Ponomareva O.G., Safonov A.D. Kliniko-epidemiologicheskaya harakteristika professional'nogo brutselleza // Mater. VI rossiyskogo s'ezda vrachey. SPB., 2003. S. 121–122.
3. Ob usovershenstvovaniy epidemiologicheskogo nadzora za zoonozami (forma № 391/u). Priказ MZ SSSR № 789 ot 11.06.1987 g. [Elektronnyy resurs] // Konsul'tantPlyus: sprav.-pravovaya sistema. Elektron. dan.
4. Rebrova O.Yu. Statisticheskiy analiz meditsinskih dannyh. Primenenie paketa prikladnyh programm STATISTICA. M.: Media Sfera, 2002. 312 s.

Ereniyev Stepan Ivanovich – Dr. of Medicine, Professor at the Department of Occupational Health including Professional Pathology Course of Omsk State Medical University; stepan_ereniev@mail.ru



Плотникова Ольга Владимировна – канд. мед. наук, доцент, заведующая кафедрой гигиены труда с курсом профпатологии Омского государственного медицинского института; e-mail: olga.plotnikova7@mail.ru

Демченко Владимир Григорьевич – д-р мед. наук профессор, профессор кафедры гигиены труда с курсом профпатологии Омского государственного медицинского института; e-mail: zefir46@mail.ru

Plotnikova Olga Vladimirovna – Candidate Sc. {Medicine}, Associate Professor, Head at the Department of Occupational Health including Professional Pathology Course of Omsk State Medical University; e-mail: olga.plotnikova7@mail.ru

Demchenko Vladimir Grigor'yevich – Dr. of Medicine, Professor, Professor at the Department of Occupational Health including Professional Pathology Course of Omsk State Medical University; e-mail: zefir46@mail.ru

УДК 613.6.027
ГРНТИ 76.33.37

ХАРАКТЕРИСТИКА УСЛОВИЙ ТРУДА БОЛЬНЫХ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫМ БРУЦЕЛЛЕЗОМ В ОМСКОМ РЕГИОНЕ

*С.И. Еренев, В.Г. Демченко, О.В. Плотникова
ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России
Россия, 644043, г. Омск, ул. Ленина, 12*

Изучены санитарно-гигиенические характеристики условий труда, амбулаторные карты и данные анкетирования 202 больных профессиональным хроническим и резидуальным бруцеллезом животноводов, ветеринарных работников и работников мясоперерабатывающей промышленности в Омском регионе. У значительной части больных отмечалась недостаточная продолжительность или отсутствие регламентированных перерывов и превышение нормативной продолжительности рабочего дня; неблагоустроенность производственных, бытовых помещений и территории предприятия; отсутствие централизованного и горячего водоснабжения; недостаток дезинфицирующих и моющих средств; душевых, теплых помещений для приема пищи, инвентаря для уборки abortированных и мертворожденных плодов и последов; отсутствие централизованной стирки спецодежды; непостоянное наличие аптек; отсутствие оборудованных скотомогильников; недостаточная обеспеченность средствами индивидуальной защиты; отсутствие предварительных, нерегулярность и некачественность периодических медицинских осмотров; редкое проведение серологических исследований крови на антитела к бруцеллам (реакция Хеддельсона).

Ключевые слова: работники животноводческих комплексов, условия труда, профессиональный бруцеллез.

CHARACTERISTIC OF WORKING CONDITIONS OF THE PATIENTS WITH PROFESSIONAL BRUCELLOSIS IN OMSK REGION

*S.I. Ereniev, V.G. Demchenko, O.V. Plotnikova
Omsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation
Russia, 644043, Omsk, ul. Lenina, 12*

The article studies sanitary and hygienic characteristics of working conditions, outpatient cards and q-data of 202 patients with professional chronic and residual brucellosis of breeders, veterinary workers and workers of meat-processing industry and inhabitants of Omsk region. Many patients have insufficient duration or lack of regulated breaks and excess of standard duration of the working day ; discomfort of production, household rooms and territory of the entity; lack of centralized and hot water supply; a shortage of disinfecting and detergents; showers, warm rooms for meal,

© С.И. Еренев, В.Г. Демченко, О.В. Плотникова, 2016



stock for cleaning of aborted and stillborn fetus and afterbirths; lack of the centralized washing of overalls; impermanent existence of first-aid kits; lack of the equipped cattle mortuaries; insufficient provision with individual protection equipment; absence of preliminary, irregularity and low quality of periodic medical examinations; rare conducting of serological blood tests on antibodies to brucellae (Hedderson's reaction).

Keywords: workers of livestock complexes, working conditions, professional brucellosis.

Введение. Зооантропонозы профессионального характера включают 23 нозологические группы и формы, связанные с инфекционными, инвазивными, паразитарными болезнями, среди которых первое место занимает бруцеллез, составляющий в последние годы около 40,0 % профессиональных инфекционных заболеваний. Работники животноводческих комплексов подвергаются воздействию бактериальной обсемененности, препаратов, содержащих живые клетки и споры микроорганизмов, неритмичности работ, нерегламентированности режимов труда и отдыха воздействию сероводорода и аммиака, органической и неорганической пыли, неблагоприятных факторов микроклимата, значительного физического напряжения [3, 4].

Цель исследования – изучение санитарно-гигиенических условий труда и причин заражения работников животноводческих комплексов бруцеллезом на рабочих местах.

Материалы и методы исследования. Объектом исследования явились условия труда на рабочих местах 202 работника животноводческих комплексов, ветеринарных работников и работников МПП, больных профессиональным бруцеллезом.

Условия труда, вероятность заражения бруцеллезом, регулярность и качество предварительных и периодических медицинских осмотров изучались по данным санитарно-гигиенических характеристик условий труда (приложение № 2 к приказу МЗ РФ №176 от 28.05.2001 г.) [1], соответствующих руководству Р 2.2.2006-05 [2], медицинских карт амбулаторного больного (учетная форма 025/у-04). Учитывались данные анкетирования больных.

Диагноз бруцеллеза устанавливался врачами-инфекционистами, подтверждался пробой Бюрне, реакциями Райта и Хеддлсона. Связь заболевания с профессией устанавливалась с учетом данных копии трудовой книжки, выписки из карты амбулаторного больного, санитарно-гигиенической характеристики условий труда, карты эпизоотолого-эпидемиологического обследования очага зоонозного

заболевания, справок ветеринарной службы о наличии серологически позитивного скота по бруцеллезу на рабочем месте, справок об отсутствии серологически позитивного скота на личном подворье. Статистическую обработку полученного материала осуществляли с помощью пакета прикладных программ «STATISTICA-6» [4] и Microsoft Office 2007, с использованием методов описательной статистики.

Результаты и обсуждение. Все обследованные пациенты имели производственный контакт с возбудителями бруцеллеза. У всех больных условия труда по содержанию в воздухе рабочей зоны вредных веществ биологической природы и наличию контакта с возбудителями инфекционных и паразитарных заболеваний расцениваются как вредные (класс 3.3) или опасные (класс 4).

Отклонение параметров производственного микроклимата от гигиенических нормативов отмечалось на рабочих местах у 40,3 % животноводов, 16,4 % ветеринарных работников, 33,9 % работников МПП и соответствовало классу 3.1

Температура воздуха в производственных помещениях в холодный период года колебалась от +10 до +15 °С и составляла в среднем $+12,0 \pm 1,2$ °С при относительной влажности $82,9 \pm 3,4$ %, что соответствовало вредному классу 3.1.

У всех ветеринарных работников и 26,6 % животноводов содержание в воздухе рабочей зоны аммиака соответствовало вредному классу условий труда (класс 3.1–3.2). Концентрации органической пыли в воздухе рабочей зоны 8,1 % работников МПП превышали ПДК (класс 3.1). На рабочих местах 66,1 % работников МПП искусственное освещение соответствовало классу 3.1.

Тяжесть трудового процесса у животноводов и ветеринарных работников обуславливалась работой в положении стоя; пребыванием в фиксированной позе; поднятием и перемещением груза вручную; наклонами корпуса; у работников МПП – множественными стереотипными движениями (у 74,7 % животноводов, 24,7 % ветеринарных работников



– класс 3.2; у 62,9 % работников МПП – класс 3.2–3.3). По показателям напряженности трудового процесса условия труда у 33,3 % животноводов оцениваются как вредные, класс 3.1, у 32,9 % ветеринарных работников и у 43,6 % работников МПП – класс 3.2.

Для оценки влияния производственных факторов на функцию суставов и неврологические функции у больных профессиональным бруцеллезом проводился однофакторный дисперсионный анализ. Доля влияния охлаждающего микроклимата на формирование функциональной недостаточности суставов составляла 78,7 % ($F=16,7$; $P<0,05$) (очень высокая); на формирование синдрома вегетативно-сенсорной полиневропатии – 80,9 % ($F=34,0$; $P<0,05$). Доля влияния производственного стресса (напряженность труда) на развитие синдрома энцефалопатии составила 62,1 % ($F=22,9$; $P<0,05$) (очень высокая).

Нарушения режима труда и отдыха (отсутствие фиксированных обеденных перерывов, сверхурочные работы, нерегулярные выходные дни и отпуск) выявлено у 64,3 % животноводов, 73,9 % ветеринарных работников, 49,4 % работников МПП. У животноводов отмечена наибольшая продолжительность рабочего дня и рабочей недели наряду с наименьшей продолжительностью отпуска; у ветеринарных работников – наименьшее количество выходных.

При обследовании санитарно-гигиенического состояния производственных помещений благоустроенность территории предприятия отмечалась в 11,2 % случаев у животноводов, в 25,4 % случаев у ветеринарных работников, в 72,6 % случаев у работников МПП; централизованное водоснабжение – в 79,1, 73,9 и 98,4 % случаев соответственно; горячее водоснабжение – в 67,2, 87,7 и 95,2 % случаев соответственно.

Дезинфицирующие средства в достаточном количестве отмечены на 11,9 % рабочих мест животноводов, в 16,5 % случаев – у ветеринарных работников, в 51,6 % случаев – у работников МПП; душ на рабочих местах оборудован у 4,5, 6,9 и 93,5 % случаев соответственно; теплые помещения для приема пищи выделены в 15,3; 34,6 и 96,7 % случаев соответственно. Удовлетворительное состояние бытовых помещений отмечено в 16,4; 20,5 и 82,3 % случаев соответственно.

Наличие инвентаря для уборки абортированных и мертворожденных плодов и последствий выявлено в 16,4; 50,7 и 38,7 % случаев соответственно; централизованная стирка спецодежды проводилась в 0,0; 16,4 и 93,5 % случаев соответственно; постоянное наличие аптек отмечено в 16,4; 39,7 и 56,5 % случаев соответственно; наличие оборудованных скотомогильников в 32,8; 76,7 и 3,2 % случаев соответственно; достаточное количество моющих средств на рабочем месте отмечено в 58,2; 57,5 и 80,7 % случаев соответственно.

По всем перечисленным показателям отмечаются статистически значимые различия (по данным χ^2 и критерию Стьюдента) между группой работников мясоперерабатывающей промышленности и другими профессиональными группами. У работников МПП отмечалась наиболее благоприятная обстановка по санитарно-гигиеническому состоянию.

Выявлена недостаточная обеспеченность средствами индивидуальной защиты (СИЗ) работников, относящихся к группе риска развития профессиональных болезней. Среди них оказалось 32,8 % животноводов, 19,2 % ветеринарных работников, 48,4 % работников МПП. Работники МПП лучше, чем другие профессиональные группы, обеспечивались СИЗ.

Предварительные медицинские осмотры проходили 4,5 % животноводов, 13,7 % ветеринарных работников, 53,2 % работников МПП; периодические медицинские осмотры проводились в 58,2 %, 72,6 % и 98,4 % случаев соответственно. Регулярность и качество медосмотров преобладало у работников МПП (по данным χ^2 и критерию Стьюдента).

Наибольший процент охвата медицинскими осмотрами при приеме на работу регистрировался у работников МПП (53,2 %), наименьший – у животноводов (4,5 %).

Заключение. Таким образом, больные профессиональным бруцеллезом при выполнении своих функциональных обязанностей подвергались воздействию комплекса неблагоприятных производственных факторов: биологического, физического, химического; воздействию охлаждающего микроклимата, токсических веществ, органической пыли, некомфортной световой среды, тяжести и напряженности трудового процесса, шума, а животноводы – дополнительно и вибрации.



Кроме того, свои профессиональные обязанности они выполняли в условиях недостаточной продолжительности или отсутствия регламентированных перерывов и превышения нормативной продолжительности рабочего дня.

Отсутствие и/или неиспользование средств индивидуальной защиты, средств лич-

ной гигиены, работа в вынужденной, часто неудобной, рабочей позе в сочетании со значительным физическим напряжением и неблагоприятным микроклиматом рабочей зоны повышает восприимчивость организма работника к инфекции, увеличивает риск заражения профессиональным бруцеллезом.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. О совершенствовании системы расследования и учета профессиональных заболеваний в Российской Федерации: приказ МЗ и МП РФ №176 от 28.05.2001 г.

2. Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда. Руководство Р 2.2.2006-05 [Электронный ресурс] // КонсультантПлюс: справ.-правовая система. Электрон. дан.

3. Спирин В. Ф., Новикова Т. А. Гигиенические аспекты управления профессиональными рисками у работников сельского хозяйства // Здравоохранение Российской Федерации. 2008. № 1. С. 19–20.

4. Спирин В. Ф., Новикова Т. А., Варшамов Л. А. Условия труда и профессиональная заболеваемость работников сельского хозяйства // Медицина труда и промышленная экология. 2007. № 11. С. 7–13.

Ерениев Степан Иванович – д-р мед. наук профессор кафедры гигиены труда с курсом профпатологии Омского государственного медицинского университета Минздрава России; e-mail: stepan_ereniev@mail.ru

Демченко Владимир Григорьевич – д-р мед. наук профессор кафедры гигиены труда с курсом профпатологии ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Плотникова Ольга Владимировна – канд. мед. наук доцент, заведующая кафедрой гигиены труда с курсом профпатологии ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский институт» Минздрава России; e-mail: olga.plotnikova7@mail.ru

REFERENCES

1. O sovershenstvovaniy sistemy rassledovaniya i ucheta professional'nyh zabolevaniy v Rossiyskoy Federatsii: prikaz MZ i MP RF №176 ot 28.05.2001 g.

2. Rukovodstvo po gigenicheskoy otsenke faktorov rabochey sredy i trudovogo protsessa. Kriterii i klassifikatsiya usloviy truda. Rukovodstvo R 2.2.2006-05 [Elektronnyy resurs] // KonsultantPlyus: sprav.-pravovaya sistema. Elektron. dan.

3. Spirin V. F., Novikova T. A. Gigenicheskie aspekty upravleniya professional'nymi riskami u rabotnikov sel'skogo hozyaystva // Zdravoohranenie Rossiyskoy Federatsii. 2008. № 1. S. 19–20.

Spirin V. F., Novikova T. A., Varshamov L. A. Usloviya truda i professional'naya zabolevaemost' rabotnikov sel'skogo hozyaystva // Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya. 2007. № 11. S. 7–13.

Ereniyev Stepan Ivanovich – Dr. of Medicine, Professor at the Department of Occupational Health including Professional Pathology Course of Omsk State Medical University; stepan_ereniev@mail.ru

Demchenko Vladimir Grigor'yevich – Dr. of Medicine, Professor, Professor at the Department of Occupational Health including Professional Pathology Course of Omsk State Medical University; e-mail: zefir46@mail.ru

Plotnikova Olga Vladimirovna – Candidate Sc. {Medicine}, Associate Professor, Head at the Department of Occupational Health including Professional Pathology Course of Omsk State Medical University; e-mail: olga.plotnikova7@mail.ru



УДК 636.039
ГРНТИ 76.33.43

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ МАЛЯРИЕЙ ПО ДАННЫМ ПАРАЗИТОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ В РЕСПУБЛИКЕ ТАТАРСТАН

В.Б. Зиятдинов, Э.В. Сырых, Г.Г. Бадамишина, Л.Ф. Садреева
ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Татарстан» Роспотребнадзора
Россия, Республика Татарстан, 420061, г. Казань, ул. Сеченова, д. 13 а

Проведен ретроспективный эпидемиологический анализ результатов паразитологических исследований препаратов крови на содержание малярийных плазмодиев у населения Республики Татарстан за период с 2011 по 2015 годы. Установлено, что маляриогенную ситуацию по региону нельзя считать напряженной, стратегия профилактических мер по борьбе с малярией в республике осуществляется в должном объеме и в периоды проведения культурно-массовых и спортивных мероприятий.

Ключевые слова: малярийные плазмодии, население Татарстана, профилактические меры, заболеваемость малярией.

EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTIC OF MALARIA INCIDENCE ON MEDICAL EVIDENCE OF PARAZITOLOGICAL RESEARCHES IN THE REPUBLIC OF TATARSTAN

V.B. Ziatdinov, E.V. Syryh, G.G. Badamshina, L.F. Sadreeva
FBUZ «Hygienic and Epidemiological Center» of Rospotrebnadzor
Russia, Respublika Tatarstan, 420061, Kazan', ul. Sechenova, d. 13 a

The article gives a retrospective epidemiologic survey of the results of parasitological studies of blood products for the presents of malaria parasites in the population of the Republic of Tatarstan (RT) during 2011 - 2015. The authors determine that the malariological situation in the region cannot be considered as stressful, the strategy of preventive malaria measures in the country is carried out in the proper amount and in the periods of mass cultural and sports activities.

Keywords: malaria parasites, the population of Tatarstan, preventive measures, malaria incidence.

Республика Татарстан, согласно данным Федеральной службы государственной статистики, – один из наиболее развитых субъектов Российской Федерации как по экономическим показателям, так и по показателям здоровья населения. Столица Республики г. Казань многократно за последние годы становилась центром проведения спортивных мероприятий мирового уровня, принимая гостей из разных государств при проведении культурно-массовых и спортивных мероприятий, в т. ч. XXVII Всемирной летней Универсиады (2013) и Чемпионата мира по водным видам спорта

(2015) и т. д. Принимая во внимание интенсивное перемещение населения, на территории республики вероятен рост числа завозных случаев трансмиссивных инфекций, в том числе малярией.

Цель исследования – изучение частоты встречаемости малярийных плазмодиев у населения, находящегося на территории Республики Татарстан за период с 2011 по 2015 гг.

Материалы и методы. На базе лаборатории паразитологических исследований ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Татарстан (Татарстан)» проведено контрольное



исследование препаратов крови пациентов, обратившихся в лечебно-профилактические учреждения (ЛПУ) Республики Татарстан (РТ) по поводу симптомов, подозрительных на малярию (1431 пациент), за период 2011–2015 гг. Для обнаружения малярийных плазмодиев в препаратах крови и определения их вида был использован метод микроскопии препаратов толстой капли и тонкого мазка, окрашенных по методу Романовского-Гимзе. Мазки крови, поступившие в лабораторию ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Татарстан (Татарстан)», были приготовлены на базе клинико-диагностических лабораторий ЛПУ, направивших их. Динамика частоты встречаемости малярии была изучена ретроспективным методом. Базовой точкой отсчета был принят 2011 год. Прогностическая тенденция (тренд) изучалась методом линейного приближения кривой динамического ряда показателей с расчетом коэффициента достоверности аппроксимации.

Результаты. За отчетный период на территории РТ было выявлено 12 случаев малярии, вызванной в 50 % случаев возбудителями трехдневной малярии (*Plasmodium vivax*), и в 50 % случаев – тропической (*Plasmodium falciparum*) (табл. 1)

Таблица 1

Анализ зарегистрированных видов малярии за период с 2011 по 2015 годы в Республике Татарстан

Год	Всего выявлено	Из них вызвано возбудителем	
		<i>P. vivax</i>	<i>P. falciparum</i>
2011	2	1	1
2012	3	2	1
2013	2	2	-
2014	2	1	1
2015	3	-	3

Учитывая полученные нами данные и материалы 2000–2009-х гг., опубликованные Ф.А. Давлетшиным ранее, в РТ отмечается существенное снижение заболеваемости малярией [5].

Таблица 2

Удельный вес положительных образцов крови на малярийные плазмодии у населения РТ за 2011–2015 годы (% положительных образцов к итогу)

2011	2012	2013	2014	2015
0,9	1,3	0,5	0,6	1,2

Исходя из результатов, удельного веса положительных на малярию образцов крови пациентов, представленных в таблице 2, темп прироста показателя относительно исходного периода составил 50 %, однако линия тренда, характеризующаяся низким коэффициентом аппроксимации ($R^2 = 0,009$), свидетельствует об относительно стабильной ситуации в регионе. Указанное подтверждается данными Государственного доклада «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2014 году», согласно которым показатель первичной заболеваемости малярией в 2014 г. по РФ составил 0,07 на 100 тыс. населения, а в РТ, согласно рассчитанным нами данным, – 0,05 на 100 тыс. населения [4].

Полученные нами результаты согласуются с данными по субъектам РФ. Материалы, опубликованные Е.В. Бережной в 2013 г. по Воронежской области, свидетельствуют о резком снижении заболеваемости малярией [2], данные по Удмуртской Республике, опубликованные Колпаковым А.Д. в 2012 г., говорят об аналогичной ситуации. Маляриогенная ситуация в странах Центральной Азии, бывших республик СССР более напряженная. Так, в Республике Таджикистан выявляются очаги с местной передачей малярии, о чем свидетельствуют материалы, опубликованные в 2012 г. Ахмедовым А. и соавторами [1, 2, 6].

Все случаи малярии являются завозными. Основная доля завозных случаев малярии – 83 % – происходит от коренных жителей эндемичных по малярии стран. Российскими гражданами доля завоза этот же период составила 17 %. Большинство случаев малярии были завезены из стран Африки (58 % случаев: по одному случаю из Республик Сьерра-Леоне, Судан, Чад, Гана, Бенин и Уганда) и Евразии (34 %: по одному случаю из Йемена, Турции, Пакистана и два случая из Индии). Кроме того, один случай малярии (8 %), вызванный *P. vivax*, был зарегистрирован у гражданина Республики Татарстан, гостившего на протяжении четырех месяцев в Южной Америке (Республика Гайана). Структура мест, источников завоза малярии несколько отличалась и была более разнообразной в Республике

Татарстан, чем в других регионах РФ, судя по материалам, полученным различными исследователями [5, 6], что, вероятно, связано с



проведением в последние годы спортивно-массовых мероприятий в городе Казани (заболели спортсмены Универсиады и Чемпионата мира по водным видам спорта) и развитым туристическим сектором в Татарстане.

Заключение. Таким образом, установлено, что в 2011–2015 гг. ситуация по малярии на территории Республики Татарстан является

стабильной. Все случаи малярии завозные, наибольший вклад в формирование заболеваемости вносят страны Африки и Азии. Стратегия профилактических мероприятий по борьбе с малярией в Республике Татарстан осуществляется в должном объеме и в периоды проведения культурно-массовых и спортивных мероприятий.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Ахмедов А., Шарипов А.А., Нарзулоева М.Ф., Мавлянова З.Р. Роль последипломного непрерывного образования в реализации национальных программ борьбы с малярией в Республике Таджикистан // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. 2011. № 3. С. 51–53.
2. Бережная Е.В. Заболеваемость малярией на территории Воронежской области за период 1945 по 2011 г. // Вестник Воронежского института высоких технологий. 2013. № 10. С. 294–298.
3. Божко В.Г., Иоанниди Е.А., Обехов В.Ф., Искулов Ф.С. Малярия: диагностика, лечение, профилактика // Лекарственный вестник. 2010. № 6. С. 23–28.
4. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2014 году». 206 с.
5. Давлетшин Ф.А. Малярия, влияние её на общественное здоровье и профилактика // Наука и современность. 2011. № 8–1. С. 176–180.
6. Колпаков А.Д., Замятина Т.С., Шеланова Г.Н. Анализ маляриологической ситуации за период с 1992 по 2007 г. и меры профилактики малярии в Удмуртской Республике // Здоровье населения и среда обитания. 2008. № 11. С. 25–29.

REFERENCES

1. Ahmedov A., Sharipov A.A., Narzuloeva M.F., Mavlyanova Z.R. Rol' poslediplomnogo nepreryvnogo obrazovaniya v realizatsii natsional'nyh programm bor'by s malyariyey v Respublike Tadzhikistan // Vestnik poslediplomnogo obrazovaniya v sfere zdravooohraneniya. 2011. № 3. S. 51–53.
2. Berezhnaya E.V. Zabolevaemost' malyariyey na territorii Voronezhskoy oblasti za period 1945 po 2011 g. // Vestnik Voronezhskogo instituta vysokih tehnologiy. 2013. № 10. S. 294–298.
3. Bozhko V.G., Ioannidi E.A., Obekhov V.F., Iskukov F.S. Malyariya: diagnostika, lechenie, profilaktika // Lekarstvennyy vestnik. 2010. № 6. S. 23–28.
4. Gosudarstvennyy doklad «O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossiyskoy Federatsii v 2014 godu». 206 s.
5. Davletshin F.A. Malyariya, vliyanie ee na obshchestvennoe zdorov'e i profilaktika // Nauka i sovremennost'. 2011. № 8-1. S. 176–180.
6. Kolpakov A.D., Zamyatina T.S., Shelanova G.N. Analiz malyariologicheskoy situatsii za period s 1992 po 2007 g. i mery profilaktiki malyarii v Udmurtskoy Respublike // Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya. 2008. № 11. S. 25–29.



УДК 578.76
ГРНТИ 34.25.05

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ РЕКОМБИНАНТНОГО ЛАКТОФЕРРИНА ЧЕЛОВЕКА НА ХАРАКТЕРИСТИКИ КРИВЫХ РОСТА БАКТЕРИАЛЬНЫХ ПОПУЛЯЦИЙ ПАТОГЕНОВ

В.Н. Царев¹, И.Л. Гольдман², Е.Р. Садчикова², Е.В. Ипполитов¹, М.С. Подпорин¹

¹Московский государственный медико-стоматологический университет

имени А.И. Евдокимова Министерства здравоохранения РФ

Россия, 127473, г. Москва, ул. Делегатская, д.20, стр.1

²ФГБУН «Институт биологии гена Российской академии наук»

Россия, 119334, г. Москва, ул. Вавилова, д. 34/5

Цель исследования – отработка стандартизированной методики определения активности лактоферринов на уровне микробных популяций аэробных и анаэробных патогенов, дрожжевых грибов. Для реализации цели в экспериментах использовали биореактор «Ревверс-Спиннер RTS-1» (BioSan, Латвия). Данная система предназначена для культивирования микроорганизмов и оценки их роста в режиме реального времени. Объектом исследования являлись клинические изоляты микроорганизмов, выделенные при воспалительных заболеваниях полости рта (хронический пародонтит в фазе обострения): *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus salivarius*, *Porphyromonas gingivalis*, *Candida albicans*. На основании анализа кривых роста бактериальных популяций установлено, что лактоферрины бычий (бЛф) и рекомбинантный человеческий (рчЛф) вызывали существенное снижение роста бактериальных популяций и грибов *Candida*. Причем бактериостатический эффект препаратов сохранялся на протяжении всего периода исследования (до 96 часов). Установлен более выраженный эффект бЛф по сравнению с рчЛф. Используемый биореактор позволяет получить воспроизводимые результаты, доступен для широкого использования и может быть рекомендован для получения объективных, сравнимых между собой, достоверных сведений о противомикробных свойствах различных образцов бактерицидного белка лактоферринов, выпускаемых отечественной фарминдустрией.

Ключевые слова: лактоферрин, кривая роста, бактериальные популяции, биореактор, фарминдустрия.

ASSESSING THE IMPACT OF RECOMBINANT HUMAN LACTOFERRIN ON THE CHARACTERISTICS OF THE GROWTH CURVES OF BACTERIAL PATHOGENS POPULATIONS

V.N. Tsarev¹, I.L. Goldman², E.R. Sadchikova², E.V. Ippolitov¹, M.S. Podporin¹

Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

of the Russian Ministry of Health

Institute of biology of a gene of the Russian Academy of Sciences

The purpose of work – to develop a standardized methodology for determining the activity of lactoferrin on the microbial populations level of both aerobic and anaerobic pathogens, yeast fungus. To implement the objectives of the study a "Reverse Spinner RTS-1" bioreactor (BioSan, Latvia) was used in the experiments. This system is designed for the cultivation of microorganisms and for evaluation of their growth in real-time. The object of the study were clinical isolates of microorganisms excreted in inflammatory diseases of the oral cavity (chronic periodontitis in the attack phase): *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus salivarius*, *Porphyromonas gingivalis*, *Candida albicans*. Based on the analysis of bacterial population growth curves it was revealed that bovine (bLf) and recombinant human (rhLf) lactoferrins caused a significant reduction in the growth of bacterial populations and *Candida* fungi. More-

© В.Н. Царев, И.Л. Гольдман, Е.Р. Садчикова, Е.В. Ипполитов, М.С. Подпорин, 2016



over, a bacteriostatic effect of the drugs was maintained throughout the study period (up to 96 hours). The authors reveal a more pronounced effect bLf in comparison with rhLf. The bioreactor used allows obtaining reproducible results, it is available for common use and can be recommended to obtain objective, comparable against each other, reliable information on the antimicrobial properties of various samples of bactericidal protein lactoferrins, produced by domestic pharmaceutical industry.

Keywords: lactoferrin, growth curve, bacterial populations, a bioreactor, pharmaceutical industry.

Бактерицидный белок лактоферрин (Лф) в различном количестве входит в состав молока многих видов млекопитающих и человека. Для человека лактоферрин (чЛф) является ключевым белком женского молока, который оберегает новорожденного ребенка от различных инфекций до момента становления у него собственного механизма иммунологической защиты [4]. Бактериостатическое действие Лф реализуется посредством связывания ионов железа, что лишает бактерий этого микроэлемента, вызывая ингибирование их роста. Наряду с этим чЛф проявляет активность против некоторых факторов вирулентности микроорганизмов, расщепляя их по типу сериновых протеаз, препятствуя, таким образом, их проникновению в клетки человека [4, 5]. При этом, в отличие от антибиотиков, привыкания микроорганизмов к лактоферрину не происходит.

При совместном использовании с антибиотиками чЛф во много раз увеличивает эффект их действия. Установлено, что чЛф не только разрушает микробные биопленки, но и препятствует их формированию [1, 6]. Бактерицидные свойства эндогенного чЛф определяют его физиологическую значимость для организма на протяжении всей жизни человека. Показано, что чЛф, выделенный из женского молока, можно с успехом использовать, как противомикробное средство [3, 4]. Но эти возможности ограничены дефицитом грудного молока. В настоящее время на основе разработанного в ИБГ РАН биотехнологического способа получения рекомбинантного лактоферрина человека (рчЛФ) с использованием коз в качестве продуцентов этого белка [5], возникла необходимость объективной оценки его бактерицидной активности в промышленных образцах и сохранения ее в продуктах питания, гигиенических и лекарственных средствах, в том числе в зависимости от технологии их изготовления и сроков хранения.

Цель исследования – отработка стандартизированной методики определения активности лактоферринов на уровне микробных

популяций аэробных и анаэробных патогенов, дрожжевых грибов.

Материал и методы. Исследование выполнено в отношении аэробных и анаэробных бактерий и грибов рода *Candida*. Использовали автоматизированную систему контроля роста микроорганизмов в режиме реального времени. Были взяты следующие клинические изоляты микроорганизмов, выделенные при воспалительных заболеваниях полости рта (хронический пародонтит в фазе обострения): *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus salivarius*, *Porphyromonas gingivalis*, *Candida albicans*. Для сохранности жизнеспособных микроорганизмов в процессе их транспортировки в лабораторию использовали транспортную среду M306 Stuart Transport Medium (Himedia, In.). Выделение и культивирование штаммов микроорганизмов проводили в соответствии с использованием ранее описанного нами стандартного протокола [2]. Первичный посев для выделения облигатных и факультативных анаэробов осуществляли на питательную среду M144 (Himedia, In.) с добавлением крови (для культивирования грамотрицательных анаэробных и грамположительных микроаэрофильных бактерий) и M1297A (Himedia, In.) для грибов рода *Candida*. Посевы помещали в термостат при 37 °C на 48 часов (для анаэробных культур – в анаэростат на 7 суток). После получения и идентификации чистых культур в экспериментальной части использовали биореактор «Ревекс-Спиннер RTS-1» (BioSan, Латвия). Данная система предназначена для культивирования микроорганизмов и оценки их роста в режиме реального времени. Интерпретацию результатов проводили по изменению оптической плотности OD при длине волны $\lambda=850$ нм. Для культивирования микроорганизмов в биореакторе использовались жидкие питательные среды производства HiMedia Laboratories Pvt. Limited (In.): Wilkins Chalgren Anaerobic Broth (M863) – для культивирования *Streptococcus sanguis*; *Streptococcus salivarius*; *Porphyromonas gingivalis*; Brain Heart Infusion



Broth (M210) – для культивирования *Staphylococcus aureus*; Fluid Sabouraud Medium (M013) – для культивирования *Candida albicans*. Определение чувствительности выделенных штаммов микроорганизмов осуществляли с помощью модификации метода серийных разведений, разработанной на кафедре микробиологии, вирусологии, иммунологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова, которая заключалась в следующем. Исследуемые агенты – рекомбинантный человеческий лактоферрин (рчЛФ) и взятый в качестве контроля бычий лактоферрин (бЛФ), лиофильно высушенные в форме хлопьев, разводили в 10 мл питательной среды, которая в дальнейшем использовалась для культивирования микроорганизмов. Исследуемый диапазон концентрации испытуемых лактоферринов составил от 1 до 10 мг/мл. Для каждого эксперимента отдельно в стерильных пробирках типа Eppendorff готовили бактериальную взвесь. Густота взвеси до начала эксперимента составляла 10^2 КОЕ/мл, что соответствовало оптической плотности OD 0,2. Результаты обработаны статистически по Манну-Уитни.

Результаты исследования. Оценку динамики роста микроорганизмов проводили в двух параллелях, что отражалось на графиках кривых роста бактериальных популяций для каждого вида в присутствии бЛФ и рчЛФ.

В рекогносцировочном исследовании больших концентраций бЛФ (10 мг/мл и выше), проведенном в первые 1–3 суток после внесения образцов этого белка, роста бактерий не наблюдалось или он сильно запаздывал по сравнению с контролем (без лактоферринов). Дальнейшие исследования были выполнены с концентрацией 1 мг/мл.

В концентрации лактоферринов 1 мг/мл сравнение кривых роста, полученных при использовании бЛФ и рчЛФ, были выявлены индивидуальные различия, характерные для разных видов лактоферринов и в отношении разных штаммов микроорганизмов – облигатно-анаэробных грамотрицательных бактерий *P. gingivalis*, факультативно-анаэробных грамположительных кокков и дрожжевых грибов.

Начало подъема кривой в логарифмической фазе роста наблюдали при достоверно более низкой величине OD для бЛФ по сравнению с рчЛФ у штаммов *S. aureus*, *S. sanguinis* ($p \leq 0,05$), в то время как у других штаммов микроорганизмов различия в этой точке были

недостоверны ($p > 0,05$). Аналогичную тенденцию наблюдали для штамма *S. aureus* при оценке показателей стационарной фазы роста. Для штаммов *S. sanguinis*, *S. salivarius*, *P. gingivalis* и *C. albicans* при оценке показателей стационарной фазы роста наблюдали иную картину – OD для бЛФ по сравнению с рчЛФ была достоверно выше ($p \leq 0,05$).

В доступной литературе на модели со штаммом *P. aeruginosa* показано, что бактериостатическое действие лактоферрина проявляется в низких дозах – 0,1–0,3 мг/мл, а при увеличении концентрации до 0,5–0,7 мг/мл начинает сказываться его влияние на процесс формирования биопленок [1]. Эти авторы также показали, что добавление лактоферрина к культуре сальмонелл не оказывает бактерицидного действия, но в концентрации более 0,5 мг/мл тормозит формирование биопленок и потенцирует антибактериальный эффект ципрофлоксацина.

Полученные данные позволяют рассматривать лактоферрин как хорошую альтернативу антибиотикам или фактор, способствующий преодолению некоторых механизмов резистентности бактерий к антибактериальным препаратам [5, 6].

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о том, что в высокой концентрации (10 мг/мл) исследованные лактоферрины в условиях *in vitro* блокировали развитие бактериальной популяции, в то время как в концентрации около 1 мг/мл они оказывали бактериостатический эффект. В настоящем исследовании также установлено, что бЛФ и рчЛФ вызывают существенное снижение роста бактериальных популяций и грибов *Candida*. Причем, бактериостатический эффект препаратов сохранялся на протяжении всего периода исследования (как минимум, в течение трех суток). В данном случае можно заметить тенденцию более выраженного эффекта бЛФ по сравнению с рчЛФ. В отношении штаммов грамположительных бактерий (*S. aureus*, *S. sanguinis*, *S. salivarius*) эти различия были достоверны и более выражены, чем в отношении грамотрицательных анаэробов (*P. gingivalis*), а также грибов *C. albicans*. Учитывая ограниченность применения традиционного диско-диффузионного метода, разработанную методику предлагается использовать для оценки активности лактоферринов, выпускаемых фармацевтической промышленностью.



БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

REFERENCES

1. Алексеева Н.В., Степанова Т.В., Толордава Э.Р., Романова Ю.М. Разработка средств борьбы с биоплёнками: влияние препарата «Лапрот» (на основе человеческого лактоферрина) и антибиотика ципрофлоксацина на рост и процесс образования биоплёнок бактериями *Pseudomonas aeruginosa* in vitro // Медицинский алфавит. Лаборатория. 2010. № 3. С. 4–9.
2. Давыдова М.М., Плахтий Л.Я., Царёв В.Н. Методы микробиологического исследования, применяемые в стоматологии // Микробиология, вирусология, иммунология полости рта / под ред. проф. В.Н. Царёва. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2013. С. 223–268.
3. Черноусов А.Д., Никонова М.Ф., Шарова Н.И., Митин А.Н., Литвина М.М., Садчиков П.Е., Гольдман И.Л., Ярилин А.А., Садчикова Е.Р. Неолактоферрин как стимулятор врожденного и адаптивного иммунитета // Acta naturae. 2013. Т. 5. № 4 (19). С. 78–84.
4. Черешнев В.А., Шмагель К.В. Иммунология. М.: Магистр-Пресс. 2013. 448 с.
5. Goldman I.L., S.G. Georgieva, Y.G. Gurskiy, A.N. Krasnov, A.V. Deykin, A.N. Popov, T.G. Ermolkevich, A.I. Budzevich, A.D. Chernousov, E.R. Sadchikova. Production of human lactoferrin in animal // Biochem. Cell Biol. 2012. V. 90. P. 512–519.
6. Goldman I.L., Deikin A.V., Sadchikova E.R. Human Lactoferrin Can Be Alternative to Antibiotics // Proceedings of the World Medical Conference. 2013. P. 27–38.
1. Alekseeva N.V., Stepanova T.V., Tolordava E.R., Romanova Yu.M. Razrabotka sredstv bor'by s bioplenkami: vliyanie preparata «Laprot» (na osnove che-lovecheskogo laktoferrina) i antibiotika tsiprofloksatsina na rost i protsess obrazovaniya bioplenok bakteriyami *Pseudomonas aeruginosa* in vitro // Meditsinskiy alfavit. Laboratoriya. 2010. № 3. S. 4–9.
2. Davydova M.M., Plahitiy L.Ya., Tsarev V.N. Metody mikrobiologicheskogo issledovaniya, primenyayemye v stomatologii // Mikrobiologiya, virusologiya immunologiya polosti rta / pod red. prof. V.N. Tsareva. M.: GEOTAR-Media. 2013. S. 223–268.
3. Chernousov A. D., Nikonova M. F., Sharova N. I., Mitin A. N., Litvina M. M., Sadchikov P. E., Gol'dman I. L., Yarilin A. A., Sadchikova E. R. Neolaktoferrin kak stimulyator vrozhdennogo i adaptivnogo immuniteta // Acta naturae. 2013. T. 5. № 4 (19). S. 78–84.
4. Chereshev V.A., Shmagel' K.V. Immunologiya. M.: Magistr-Press. 2013. 448 s.

УДК 578.74
ГРНТИ 34.25.37

РЕГУЛЯЦИЯ ПО ТИПУ ОБРАТНОЙ СВЯЗИ СУПРЕССОРА ЦИТОКИНОВОЙ СИГНАЛИЗАЦИИ 3 С ПОМОЩЬЮ MIR-122 УСИЛИВАЕТ ОПОСРЕДОВАННУЮ ИНТЕРФЕРОНОМ СУПРЕССИЮ ВИРУСА ГЕПАТИТА В

Dongni Gao^{a,b}, Aixia Zhai^{a,c}, Jun Qian^{a,c}, Aimei Li^{a,c}, Yujun Li^{a,c}, Wuqi Song^{a,c}, Jing Wu^{a,c}, Qingmeng Zhang^{a,c}, Wenping Kao^a, Lanlan Wei^{a,c}, Fengmin Zhang^{a,c}

^a Институт им. Ву Лейн-Тех, кафедра микробиологии, Медицинский университет Харбина, Харбин, Китайская народная республика.

^b Лаборатория микробиологии, Колледж биологических наук, Хэйлунцзянский университет, Харбин, Китайская народная республика

^c Китайско-российский институт инфекционных болезней и иммунитета, Медицинский университет Харбина, Харбин, Китайская народная республика

МикроРНК-122 (miR-122) участвует в патогенезе нескольких заболеваний печени, включая хронический гепатит В и гепатоцеллюлярную карциному. Наше исследование ставило своей целью изучение потенциальной

роли miR-122 в опосредованной интерфероном (IFN-опосредованной) супрессии вируса гепатита В (ВГВ) в гепатоцитах. Мы обнаружили, что повышенная экспрессия супрессора цитокиновой сигнализации 3 (SOCS3),

© Dongni Gao, Aixia Zhai, Jun Qian, Aimei Li, Yujun Li, Wuqi Song, Jing Wu, Qingmeng Zhang, Wenping Kao, Lanlan Wei, Fengmin Zhang, 2016



возникающая при ВГВ-инфекции, вносит вклад в инактивацию интерферонового сигнального пути. Основываясь на результатах предшествующих исследований, проведенных в нашей лаборатории и показывающих, что miR-122 может модулировать экспрессию интерферона по типу I, ингибируя экспрессию SOCS1, мы проанализировали последовательность микроРНК в SOCS3 в поисках предполагаемых областей связывания miR-122. Показано, что miR-122 ингибирует SOCS3 нацеливаясь в 3'-нетранслируемый регион микроРНК в SOCS3 в пределах 1887–1910 нуклеотидов. Кроме того, показано, что значительно увеличенные концентрации интерферона приводили

к пониженной экспрессии ВГВ в обработанных miR-122 клетках Huh7, в то время как ингибция эндогенной miR-122 приводила к усиленной продукции вируса путем значительного снижения экспрессии интерферона. Наши результаты показывают, что miR-122 регулирует SOCS3 по типу обратной связи, таким образом положительно влияя на анти-ВГВ эффект эндогенных интерферонов типа I. Наше исследование позволяет предположить, что супрессия miR-122, индуцированная ВГВ-инфекцией, приводит к инактивации экспрессии интерферонов, что в свою очередь, усиливая репликацию ВГВ, вносит вклад в персистенцию вируса и гепатокарциногенез.

Ключевые слова: супрессия вируса гепатита В, концентрации интерферона, экспрессия.

DOWN-REGULATION OF SUPPRESSOR OF CYTOKINE SIGNALING 3 BY MIR-122 ENHANCES INTERFERON-MEDIATED SUPPRESSION OF HEPATITIS B VIRUS

Dongni Gao^{a,b}, Aixia Zhai^{a,c}, Jun Qian^{a,c}, Aimei Li^{a,c}, Yujun Li^{a,c}, Wuqi Song^{a,c}, Jing Wu^{a,c}, Qingmeng Zhang^{a,c}, Wenping Kao^a, Lanlan Wei^{a,c}, Fengmin Zhang^{a,c}

^a Wu Lien-Teh Institute, Department of Microbiology, Harbin Medical University, Harbin, China

^b Laboratory of Microbiology, College of Life Science, Heilongjiang University, Harbin, China

^c Sino-Russian Institute of Infection and Immunity, Harbin Medical University, Harbin, China

MicroRNA-122 (miR-122) is involved in the pathogenesis of several liver diseases, including chronic hepatitis B infection and hepatocellular carcinoma. This study aimed to explore the potential role of miR-122 in the interferon (IFN)-mediated suppression of hepatitis B virus (HBV) in hepatocytes. We found that elevated expression of suppressor of cytokine signalling 3 (SOCS3) following HBV infection, contributed to the inactivation of the IFN signalling pathway. Based on previous studies from our laboratory showing that miR-122 can modulate type I IFN expression by inhibiting SOCS1 expression, we analyzed the SOCS3 mRNA sequence for putative miR-122 binding sites. We demonstrate that miR-122 inhibits SOCS3 expression by targeting the

3'-untranslated region of the SOCS3 mRNA within the region 1887–1910 nucleotides. Finally, we demonstrate that significantly increased levels of IFN lead to decreased HBV expression in miR-122 mimic-treated Huh7 cells, whereas inhibition of endogenous miR-122 leads to enhanced viral production, owing to a marked decrease in IFN expression. Taken together, our results demonstrate that miR-122 down-regulates SOCS3, thus positively affecting the anti-HBV efficiency of endogenous type I IFN. Our study suggests that suppression of miR-122 induced by HBV infection, leads to the inactivation of IFN expression, which in turn enhances HBV replication, contributing to viral persistence and hepatocarcinogenesis.

Keyword: suppression of hepatitis B virus, interferon concentration, expression.



УДК 578.53

ГРНТИ 34.25.21

МОДУЛЯЦИЯ miR-122 В ЧЕЛОВЕЧЕСКИХ ОЛИГОДЕНДРОГЛИАЛЬНЫХ КЛЕТКАХ, ЗАРАЖЕННЫХ ВИРУСОМ, ВЫЗЫВАЮЩИМ БОЛЕЗНЬ БОРНА

Jun Qian ^{a,b}, Aixia Zhai ^{a,b}, Wenping Kao ^a, Yujun Li ^{a,b}, Wuqi Song ^{a,b}, Qingmeng Zhang ^a,
Jing Wu ^a, Zhaohua Zhong ^a, Hong Ling ^{a,b}, Fengmin Zhang ^{a,b}

^a Институт им. Ву Лейн-Тех, кафедра микробиологии, Медицинский университет
Харбина, Харбин, Китайская народная республика

^b Китайско-российский институт инфекционных болезней и иммунитета, Медицинский
университет Харбина, Харбин, Китайская народная республика

Используя программу гибридизации РНК, мы обнаружили, что предполагаемое связывание комплементарных последовательностей miR-122 и вирусных микроРНК может объяснять противовирусное действие miR-122 на вирус, вызывающий болезнь Борна (ВББ). Умеренная экспрессия miR-122 была обнаружена в человеческих олигодендроглиальных клетках (ОДК), но уровень miR-122 был значительно меньше при персистирующей ВББ инфекции (ОДК/ВББ) и в клетках трансфектированных векторами, содержащими гены экспрессии ВББ. Эксперименты по сверхэкспрессии miR-122 и специфическому блокированию

показали, что miR-122 способен специфично подавлять синтез протеинов ВББ, репликацию и транскрипцию вирусного генома, а так же индуцировать синтез/секрецию интерферона в ОДК и ОДК/ВББ. Подавление miR-122 с помощью АМО-122 ингибировало индукцию эндогенных интерферонов через бета-интерфероны. Эти результаты показывают, что miR-122 может оказывать прямое антивирусное действие как путём ингибирования трансляции и репликации ВББ, так и действуя опосредованно через интерфероны, увеличивая при этом собственный иммунитет хозяина и изменяя взаимодействие вирус-хозяин.

Ключевые слова: комплементарная последовательность, вирусный геном, трансляция и репликация.

MIR-122 MODULATION IN HUMAN OLIGODENDROGLIAL VIRUS-INFECTED CELLS BY BORN DISEASE

Jun Qian ^{a,b}, Aixia Zhai ^{a,b}, Wenping Kao ^{a,b}, Yujun Li ^{a,b}, Wuqi Song ^{a,b}, Qingmeng Zhang ^a,
Jing Wu ^a, Zhaohua Zhong ^{a,b}, Hong Ling ^{a,b}, Fengmin Zhang ^{a,b}

^a Wu Lien-Teh Institute, Department of Microbiology, Harbin Medical University; Harbin, China

^b Sino-Russian Institute of Infection and Immunity, Harbin Medical University, Harbin, China

Using RNA hybrid software we found the predicted binding of complementary sequences between miR-122 and viral mRNAs, may be important for the antiviral effect of miR-122 on Bor-

na disease virus (BDV). A moderate expression of miR-122 was identified in human oligodendroglial cells (OL), but with a much lower level of miR-122 in BDV persistent infection (OL/BDV) and



cells transfected with BDV gene expression vectors. Over-expression of miR-122 and specific blocking experiments demonstrated that miR-122 was able to specifically inhibit BDV protein synthesis, viral gene replication and transcription, and induce the secretion/synthesis of interferon (IFN) in OL and OL/BDV cells. The abolishment of

miR-122 by AMO-122 inhibited endogenous IFN induction by IFN-beta. These results indicate that miR-122 can exert direct antiviral function by inhibiting BDV translation and replication on one hand, while acting indirectly through IFN to increase the host innate immunity to modulate the virus-host interactions on the other hand.

Keyword: complementary sequence, viral genome, transmission and replication.

УДК 578.52
ГРНТИ 34.25.37

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К АНТИБИОТИКАМ У БИОПЛЁНКОФОРМИРУЮЩИХ ШТАММОВ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ АНАЭРОБНОЙ ИНФЕКЦИИ

В.Н. Царёв, Е.В. Ипполитов, Е.Н. Николаева

Московский государственный медико-стоматологический университет имени

А.И. Евдокимова Министерства здравоохранения РФ

Россия, 127473, г. Москва, ул. Десятская, д.20, стр.1

Установлено, что исследуемые штаммы резидентной и патогенной микробиоты имеют гены, кодирующие устойчивость к бета-лактамам, карбапенемам, макролидам, тетрациклинам. В результате ПЦР у штаммов выявлены генетические маркеры устойчивости к бета-лактамам (STX-M и MECA-цефалоспорины), включая карбапенемы (VIM и NDM, но не Окса-48), гликопептидам (Van A и Van B), макролидам (ERM), тетрациклину (Tet) и плазмидам QNR (A, B) – к фторхинолонам. Очевидно, что наиболее часто используемые в стоматологической практике препараты метронидазол и линкомицин (за последние 20–30 лет) показали наибольшее число резистентных штаммов – 52,3 и 22,7 % соответственно. Частота выявления генетических маркеров резистентности к другим изученным препаратам не превышала 2,5–11,4 %. Минимальное количество резистентных штаммов анаэробных бактерий выявлено к карбапенемам и фторхинолонам.

Ключевые слова: генетические маркеры, резистентность к антибиотикам, анаэробные бактерии, биоплёнки, ПЦР, сканирующая электронная микроскопия.

GENETIC MARKERS OF ANTIBIOTIC RESISTENCE BY BIOFILM-FORMING STRAINS OF ANAEROBIC INFECTIONS GERM

V.N. Tsaryov, E.V. Ippolitov, E.N. Nikolaeva

Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of the Russian

Ministry of Health

Russia, 127473, Moscow, ul. Delegatskaya, d. 20, str. 1



The research identified the analyzing strains of resident and pathogenic microbiota have genes encoding resistance to beta-lactam antibiotics, carbapenems, macrolides and tetracycline. As PCR result, the molecular genetic resistance markers for beta-lactam antibiotics (STX-M and MecA cephalosporins) were found in the strains, including carbapenems (VIM and NDM, but not OXA-48), glycopeptides (VanA and VanB), macrolides (Erm), tetracyclines (Tet) and plasmid QNR (A, B) – fluoroquinolones. Obviously, the most commonly used medications (metronidazole and lincomycin) in the dental practice (in the last 20-30 years) had the highest number of resistant strains – 52,3 and 22,7 %, respectively. The detection rate of the resistance genetic markers to other studied drugs did not exceed 2,5-11,4 %. The authors identified resistant strain minimum of anaerobic bacteria to carbapenems and fluoroquinolones.

Keywords: genetic markers, antibiotic resistance, anaerobic bacteria, biofilms, PCR, scanning electron microscopy.

Если десять-пятнадцать лет назад считалось, что анаэробная флора обладает высокой чувствительностью к производным имидазола и линкосамидам, то сегодня резистентные штаммы из группы бактероидов, фузобактерий, пептострептококков, клостридий выявляются достаточно часто [2, 3, 6]. По данным ряда отечественных и зарубежных исследователей, значительный вклад в формирование резистентности к антибактериальным препаратам вносят адаптационные механизмы микробных популяций, связанные с их персистенцией и формированием микробных биопленок, однако данный вопрос находится в начальной фазе исследований [1, 4, 5].

Цель исследования – провести сравнительный анализ частоты выявления генетических маркеров резистентности к антибиотикам, формирующейся у анаэробных бактерий, в условиях смешанных биопленок в клинических условиях и сравнить данные фенотипических и генотипических методов исследования.

Материалы и методы исследования. У больных хроническим генерализованным пародонтитом выделены штаммы факультивно- и облигатно-анаэробных бактерий (свыше 600). Общее количество штаммов, формирующих биопленку *in vitro* и подвергнутых молекулярно-биологическому исследованию, – 66. В их числе оказалось 30 штаммов резидентной микрофлоры и 36 – анаэробных пародонто-патогенных видов 1 и 2-го порядка.

Моделирование биопленки *in vitro* проводили на твердой подложке из акриловой пластмассы в прогрессивно истощающейся среде в нашей модификации, разработанной совместно с Л.В. Диденко (2015) [1] для контроля с помощью сканирующей электронной микроскопии. Образцы полимеров (пластины размером 1x1 см) помещали в питательный LB бульон Luria-Bertani broth, в который предварительно засевали культуру бактерий в кон-

центрации 10^6 клеток/мл. Инкубацию образцов проводили при температуре 37 °C в течение 1, 2, 7 и 14 суток, а также в более отдаленные сроки. Сканирующая электронная микроскопия образцов биопленки на полиакрилатах проводилась с использованием сканирующего электронного двухлучевого микроскопа Quanta 200 3D (FEI Company, USA) в режиме высокого вакуума в установке SPI-Module Sputter/Carbon Coater System (SPI Inc. USA).

Для генетического подтверждения пародонтопатогенов 1-го порядка с помощью мультиплексной ПЦР использовали набор МультиДент-5 (НПФ ГенЛаб, Россия). Содержание пародонтопатогенов 2-го порядка определяли с помощью обратной гибридизации ДНК и набора Micro-IDent®plus (Hain Lifescience, Германия).

Определение генетических маркеров резистентности к антибиотикам с помощью мультиплексной ПЦР. В образцах из пародонтальных карманов проводили идентификацию генов *Mec*, *VanA*, *VanB*, *Clx-m*, *Erm*, *Tet*, и плазмид *Qnr A* и *B* с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР), используя мультипраймерные наборы реагентов ООО «НПФ «ГенЛаб»» и ООО «Литех», соответственно для хромосомных участков и плазмидных (Москва). Выявление устойчивости микробов к антибиотикам проводили с помощью наборов реактивов в комплентации OneStep (НПФ «Литех», РФ) для обнаружения генетически обусловленной устойчивости микроорганизмов к антибиотикам методом ПЦР. Результаты исследования обработаны статистически по методу Манна-Уитни.

Результаты и обсуждение. Проведенные нами исследования позволили сформировать группу штаммов – клинических изолятов, у которых проведено исследование фенотипических и генотипических признаков устойчивости к антибактериальным препаратам. Способность к формированию биопленки данными штаммами была проверена с помощью



сканирующей электронной микроскопии [1, 2]. В эту группу были включены штаммы биопленкопродуцирующих представителей микрофлоры пародонтального кармана – *Streptococcus sanguinis*, *Streptococcus salivarius*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, а также анаэробных внутриклеточных патогенов – пародонтопатогенных видов 1-го порядка: *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* и 2-го порядка – *Parvimonas micra*, *Prevotella intermedia*.

В результате молекулярной детекции с помощью ПЦР у перечисленных штаммов были выявлены генетические маркеры резистентности к бета-лактамам (антибиотикам (CTX-M и *MecA* к цефалоспорином), включая карбапенемы (VIM и NDM, но не OXA-48), а также к гликопептидам (VanA и VanB), макролидам (Erm), тетрациклинам (Tet) и плазмидам Qnr (A, B) – к фторхинолонам.

Наиболее часто у представителей резидентной микрофлоры полости рта выявляли ген **CTX-M-2**, ответственный за резистентность к цефалоспорином-1 (1-го типа).

Он выявлен у *S. sanguis* (2 штамма), *S. salivarius* (1 штамм), *Staphylococcus spp.* (2 штамма), *E. faecalis* (1 штамм), *K. pneumoniae* (1 штамм), *V. parvula* (1 штамм), то есть у 8 из 30 исследованных штаммов, что составило 26,6 %. Среди пародонтопатогенных видов ген **CTX-M-2** выявлен у *T. forsythia* (1 штамм), *P. gingivalis* (1 штамм), *P. intermedia* (1 штамм), *P. micra* (1 штамм), *S. intermedius* (2 штамма), то есть в 6 из 36 исследованных штаммов, что составило 16,7 %. Различия в 1,6 раза были статистически достоверны ($p = 0,026$).

Другой ген, контролирующей резистентность к цефалоспорином, **Mec-1** выявляли реже – у *S. sanguis* (2 штамма) и *S. aureus* (1 штамм), то есть у 3 из 30 штаммов (частота – 10 %), а у пародонтопатогенных видов – *T. forsythia* (1 штамм), *P. gingivalis* (1 штамм), то есть у 2 из 36 (частота – 5,5 %). Различия почти в два раза также были статистически достоверны ($p = 0,031$).

Как известно, более высокий уровень устойчивости возбудителей связан с генами резистентности к карбапенемам, которые можно разделить на несколько групп. Так, ген **VIM** был выявлен у одного штамма *Pseudo-*

monas aeruginosa (частота для резидентной флоры – 3,3 %) и одного штамма *P. micra* (частота для пародонтопатогенной флоры – 2,8 %).

Другой ген, кодирующий резистентность к карбапенемам 2-го типа – **NDM** выявлен у 1 штамма *K. pneumoniae* (частота для резидентной флоры – 3,3 %) и ни в одном случае – у пародонтопатогенных бактерий.

И, наконец, третий ген этой группы – **OXA-48** не выявлен ни в одном случае. Таким образом, обсуждая устойчивость к карбапенемам, можно сделать заключение о единичных находках генов резистентности.

Резистентность к гликопептидным антибиотикам (ванкомицину, тейкопланину) кодируется генами **VanA** и **VanB**. Среди резидентной флоры выявлен один штамм *E. faecalis* с геном VanB, кодирующим устойчивость энтерококков к ванкомицину (частота 3,3 %). Среди пародонтопатогенных видов данный ген не обнаружен, но выявлен один штамм *P. intermedia* с геном **VanA**, кодирующим расширенный спектр как против ванкомицина, так и против гликопептидного препарата нового поколения – тейкопланина (частота 3,3 %).

Таким образом, обсуждая устойчивость к гликопептидам, можно сделать заключение о единичных находках генов резистентности.

Ген **Erm**, кодирующий резистентность к макролидам, был выявлен у пяти штаммов резидентной флоры из 30: у *S. sanguis* (1 штамм), *S. salivarius* (1 штамм), *S. aureus* (1 штамм), *E. faecalis* (1 штамм), *K. pneumoniae* (1 штамм), то есть с частотой 16,6 %. У пародонтопатогенов несколько реже – *P. gingivalis* (1 штамм), *P. micra* (1 штамм), *S. intermedius* (2 штамма), то есть с частотой 11,1 %. Различия в 1,5 раза были статистически достоверны ($p = 0,05$).

Ген **Tet**, кодирующий резистентность к тетрациклинам, был выявлен у семи штаммов резидентной флоры из 30: у *S. sanguis* (1 штамм), *S. epidermidis* (1 штамм), *S. aureus* (1 штамм), *K. pneumoniae* (1 штамм), *P. aeruginosa* (1 штамм), *V. parvula* (2 штамма), то есть с частотой 23,3 %. У пародонтопатогенов несколько реже – у четырех штаммов: *T. forsythia* (1 штамм), *P. gingivalis* (1 штамм), *P. micra* (1 штамм), *S. intermedius* (1 штамм), то есть с частотой 11,1 %. Различия в 2 раза были статистически достоверны ($p = 0,025$).

Плазмидная резистентность к



фторхинолонам **QnrB** (но не **QnrA**, **QnrS**) выявлена у четырех штаммов резидентных бактерий: у *S. sanguis* (2 штамма), *K. pneumonia* (1 штамм), *V. parvula* (1 штамм), то есть с частотой 13,3 %, в то время как среди пародонтопатогенных видов – только в двух случаях: *P. gingivalis* (1 штамм), *S. intermedius* (1 штамм), то есть с частотой 5,5 %. Различия более чем в два раза, были статистически достоверны ($p=0,025$).

Следует отметить, что среди выделенных нами культур были штаммы с множественной резистентностью к антибиотикам: *K. pneumonia* – к пяти, *S. aureus*, *S. sanguinis*, *P. gingivalis* – к четырем, *E. faecalis*, *S. intermedius* – к трем препаратам. Причем частота выявления штаммов с множественной устойчивостью среди резидентных видов составила 13,3 % (4 штамма), а пародонтопатогенных – 5,5 % (2 штамма). Различия почти в 2,5 раза были статистически достоверны ($p = 0,025$).

Основное содержание дальнейшего исследования в этом направлении состояло в сравнении результатов фенотипического определения резистентности к антибактериальным препаратам диско-диффузионным методом и детекции соответствующих генов резистентности с помощью ПЦР, что позволило проследить связь между частотой встречаемости отдельных генетических марке-

ров резистентности и результатами стандартного метода определения чувствительности у микроорганизмов, формирующих биопленки десен (пародонтальных карманов) при воспалительных заболеваниях пародонта.

Для этого использовали следующие диски: метронидазол, линкомицин, метициллин (ампициллин), амоксициллин+клавуланат натрия, спирамицин, ванкомицин, тетрациклин (доксидиклин), имепенем, ципро- и моксифлоксацин (табл.).

Очевидно, что наиболее часто применяемые (за последние 20–30 лет) в стоматологической практике препараты – метронидазол и линкомицин продемонстрировали самое высокое число устойчивых штаммов – 52,3 и 22,7 % соответственно, причем чувствительных к метронидазолу штаммов было в 3,9 раза меньше, чем устойчивых, а для линкомицина это соотношение приближалось к 1:1.

Количество метициллин-резистентных штаммов составило 11,4 %, что коррелировало с выявлением генов резистентности **CTX-M-2** у 16,7 % штаммов ($r = 0,789$; $p = 0,032$). При использовании беталактамазо-защищенных препаратов (амоксиклав) показатель резистентных штаммов снижался до 2,3 %, что коррелировало с выявлением гена резистентности **Mec-1** у 5,5 % штаммов ($r = 0,648$; $p = 0,022$).

Таблица

Частота выделения штаммов неклостридиальных анаэробных бактерий резистентных и чувствительных к антибиотикам (абсолютное число и %)

Диски с препаратами	Частота резистентных штаммов- R (кол-во / %)		Частота чувствительных штаммов- S (кол-во / %)		Соотношение R/S
Метронидазол	23	52,3	6	13,6	3,9**
Линкомицин	10	22,7	12	27,3	0,8
Метициллин	5	11,4	27	61,4	0,2*
Амоксиклав	1	2,3	40	90,9	0,03*
Спирамицин	6	13,6	24	54,5	0,3*
Ванкомицин	10	22,7	28	63,6	0,4*
Доксициклин	2	4,6	37	81,8	0,06*
Имепенем	2	2,3	41	95,5	0,02*
Ципрофлоксацин	6	13,6	28	63,6	0,2*
Моксифлоксацин	2	4,6	30	68,2	0,07*

Примечание: ** показатель резистентных штаммов достоверно выше, чем чувствительных; * показатель резистентных штаммов достоверно ниже, чем чувствительных.

Резистентность к карбопенемам (имепенем) выявлена только у 2,3 % штаммов, а ген **VIM** у 2,8 %, то есть показана высокая прямая корреляционная зависимость ($r = 0,799$; $p = 0,01$).

Резистентность к макролидам (спирамицин) выявлена у 13,6 % штаммов, а ген **Erm** выявлен у 11,1 % штаммов, то есть также показана высокая прямая корреляционная зависимость ($r = 0,764$; $p = 0,01$).



Резистентность к тетрациклинам (доксциклин) выявлена только у 4,6 % штаммов, а ген **Tet** – у 11,1 % штаммов, то есть статистически достоверная корреляционная зависимость не выявлена ($r = 0,234$; $p = 0,052$).

Резистентность к гликопептидам (ванкомицин) выявлена у 13,6 % штаммов, а гены **VanA** и **VanB** выявлены у 3,3 % штаммов, то есть корреляционная зависимость также не выявлена ($r = 0,242$; $p = 0,056$).

Резистентность к фторхинолонам разных поколений – ципрофлоксацину (2-е поколение) и моксифлоксацину (4-е поколение) выявлена у 13,6 и 4,6 % штаммов соответственно, а плазмиды **QnrB** – у 5,5 % штаммов, при этом установлена прямая высокая корреляционная зависимость для моксифлоксацина ($r = 0,785$; $p = 0,01$).

Заключение. Таким образом, для большинства изученных антибактериальных препаратов (бета-лактамы, карбапенемы, макролиды, фторхинолоны) установлена достоверная взаимосвязь между наличием генов, кодирующих резистентность, и результатами фенотипического метода определения чувствительности. Случаи ее отсутствия (тетрациклины, гликопептиды) могут быть объяснены наличием дополнительных генетических маркеров резистентности, которые не учитывались в нашем исследовании, так как помимо генов **Tet**, **VanA** и **VanB**, отвечающих за устойчивость к данным антибиотикам, возможно, ее кодирование другими хромосомными генами и плазмидами.

Полученные данные позволяют сделать заключение о предпочтительном использовании ряда препаратов в комплексном лечении заболеваний пародонта как варианта анаэробной неклостридиальной инфекции. На наш взгляд, к ним могут быть отнесены те антибиотки внутриклеточного действия, к которым определена минимальная частота выявления генетических механизмов резистентности: макролиды, тетрациклины и фторхинолоны. Применение препаратов этих групп показано не только в качестве терапии в острой фазе заболевания, но и в фазе ремиссии, в качестве профилактических курсов.

Что касается других групп антибактериальных препаратов с низкой частотой выявления генов резистентности (бета-лактамы, защищенные препараты, карбапенемы, ванкомицин), то их целесообразно применять исключительно в период обострения пародонтита, так как они не обладают способностью проникать внутриклеточно. Применение таких препаратов желательно проводить в виде ступенчатой терапии, причем второй ступенью назначать пациенту антибактериальный препарат внутриклеточного действия.

Предложенное обоснование, на наш взгляд, позволит оптимизировать существующие схемы применения антибактериальных препаратов в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта, которое в настоящее время, к сожалению, проводится эмпирически и потому дает кратковременный эффект.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Диденко Л.В. Формирование биопленок на стоматологических полимерных материалах как основа персистенции микроорганизмов при патологии зубов и пародонта / Диденко Л.В., Автандилов Г.А., Ипполитов Е.В., Царева Е.В., Смирнова Т.А., Шевлягина Н.В., Царев В.Н. *Эндодонтия Today*. 2015. № 4. С. 13–17.
2. Ипполитов Е.В. Мониторинг формирования микробной биопленки и оптимизация диагностики воспалительных заболеваний пародонта: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2016. 48 с.
3. Царёв В.Н. Лабораторная диагностика анаэробной (неклостридиальной) инфекции // *Руководство по медицинской микробиологии* / под ред. А.С. Лабинской, Н.Н. Костюковой. М.: Бином. 2013. Кн. 3. Т.1. С. 439–454.
4. Чеботарь И.В., Маянский А.Н., Кончакова Е.Д. Нейтрофилы и бактериальные биопленки: диалектика // *ЖМЭИ*. 2013. № 6. С. 105–112.

REFERENCES

1. Didenko L.V. Formirovaniye bioplenok na stomatologicheskikh polimernykh materialakh kak osnova persistsii mikroorganizmov pri patologii zubov i parodonta / Didenko L.V., Avtandilov G.A., Ippolitov E.V., Careva E.V., Smirnova T.A., Shevlyagina N.V., Tsarev V.N. *Endodontiya Today*. 2015. № 4. S. 13–17.
2. Ippolitov E.V. Monitoring formirovaniya mikrobnoy bioplyonki i optimizatsiya diagnostiki vospalitel'nykh zabolevaniy parodonta: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. M., 2016. 48 s.
3. Tsaryov V.N. Laboratornaya diagnostika anaerobnoy (neklustridial'noy) infektsii // *Rukovodstvo po medicinskoj mikrobiologii* / pod red. A.S. Labinskoy, N.N. Kostukovoy. M.: Binom. 2013. Kn. 3. T.1. S. 439–454.
4. Chebotar' I.V., Mayanskiy A.N., Konchakova E.D. Neytrofily i bakterial'nye bioplyonki: dialektika // *ZhMEI*. 2013. № 6. S. 105–112.



5. LeBlanc D.J. Антибиотики и лечение инфекционных заболеваний / LeBlanc, D.J., Flynn T.R., Simos C., Lantz M.S. // Микробиология и иммунология для стоматологов / под ред. Р. Дж. Ламант, М.С. Лантц, Р.А. Берне, Д.Дж. Лебланк. М.: Практическая медицина. 2010. С. 427–470.

6. Lebeaux D., Chauhan A. O., Rendueles C. Beloin From in vitro to in vivo Models of Bacterial Biofilm-Related Infections Pathogens. 2013. № 2. P. 288–356.

7. Meier-Davis S. Host response to biofilms / Eds.: J.L. Pace, M.E. Rupp, R.G. Finch // Taylor & Francis. Biofilms, infection, and antimicrobial therapy. 2006. P. 305–320.

5. LeBlanc D.J. Antibiotiki i lechenie infektsionnyh zabolevaniy / LeBlanc, D.J., Flynn T.R., Simos C., Lantz M.S. // Mikrobiologiya i immunologiya dlya stomatologov / pod red. R. Dzh. Lamant, M.S. Lants, R.A. Berne, D.Dzh. Leblank. M.: Prakticheskaya meditsina. 2010. С. 427–470.

6. Lebeaux D., Chauhan A.O., Rendueles C. Beloin From in vitro to in vivo Models of Bacterial Biofilm-Related Infections Pathogens. 2013. N 2. P. 288–356.

7. Meier-Davis S. Host response to biofilms / Eds.: J.L. Pace, M.E. Rupp, R.G. Finch // Taylor & Francis. Biofilms, infection, and antimicrobial therapy. 2006. P. 305–320.

УДК 615.281
ГРНТИ 34.15.63

СИНЕРГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ БАЙКАЛЕИНА С ЦЕФОТАКСИМОМ В ОТНОШЕНИИ *KLEBSIELLA* *PNEUMONIA*, ОПОСРЕДОВАННЫЕ ИНЦИГИБИРОВАНИЕМ ЭКСПРЕССИИ ГЕНА CTX-M-1

Wenhui Cai^{a,b}, Yingmei Fu^{a,c}, Wenli Zhang^{a,c}, Xiaobei Chen^{a,c}, Jizi Zhao^{a,c}, Wuqi Song^{a,c},
Yujun Li^{a,c}, Ying Huang^{a,c}, Zheng Wu^{a,c}, Rui Sun^{a,c}, Chunping Dong^{a,c}, Fengmin Zhang^{a,c}

^a Институт им. Ву Лейн-Тех, кафедра микробиологии, Медицинский университет Харбина, Харбин, Китайская народная республика

^b Кафедра микробиологии и иммунологии, колледж базовых медицинских наук, Хэйлуцзянский университет китайской медицины, Харбин, Китайская народная республика

^c Китайско-российский институт инфекционных болезней и иммунитета, Медицинский университет Харбина, Харбин, Китайская народная республика

Генерация бета-лактамаз расширенного спектра является одним из ведущих механизмов развития резистентности к антибактериальным препаратам у *Klebsiella pneumoniae*. Комбинированные антибактериальные препараты показали себя как сравнительно эффективный метод контроля таких резистентных штаммов. Некоторые из китайских растительных ингредиентов известны своими синергическими антибактериальными эффектами. Целью настоящего исследования было изучение синергических эффектов китайских растительных ингредиентов с цефотаксимом в отношении

штаммов *Klebsiella pneumoniae*, вырабатывающих бета-лактамазы расширенного спектра, а также анализ механизма синергического действия, и экспериментальное обоснование клинического применения антимикробных препаратов. В отношении шестнадцати штаммов resistant *K. pneumoniae*, из которых 15 были резистентны к цефотаксиму и один вырабатывал бета-лактамазы расширенного спектра, выраженность синергического действия цефотаксима с байкалеином, матрином и клавулоновой кислотой составили 56,3, 0, и 100 % соответственно. Франкциональный индекс ингиби-



рующей концентрации комбинации байкалеина и цефотаксима коррелировал с процентным снижением минимальной ингибирующей концентрации цефотаксима во всех трех штаммах ($r = -0,78$, $p < 0,01$). В группе синергического действия байкалеина и Цефотаксима уровень транскрипции микроРНК гена CTX-M-1 после применения байкалеина был статистически значимо снижен ($p < 0,05$). Более того, процентное снижение экспрессии микроРНК гена CTX-M-1 было статистически значимо выше (100 %, 5/5), чем в несинергической группе (25 %, 1/4)

($p < 0,05$). Наше исследование показывает, что байкалеин демонстрирует синергическую активность в комбинации с цефотаксимом в отношении некоторых штаммов *K. pneumoniae*, продуцирующих бета-лактамазы расширенного спектра, путем ингибирования экспрессии микроРНК гена CTX-M-1. Однако прямое бактерицидное или бактериостатическое действие в синергическом воздействии не отмечено. Байкалеин можно считать многообещающим новым синергическим антимикробным агентом.

Ключевые слова: комбинации байкалеина и цефотаксима, бактериостатическое действие, антибактериальный эффект.

SYNERGISTIC EFFECTS OF BAICALEIN WITH CEFOTAXIME AGAINST *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* THROUGH INHIBITING CTX-M-1 GENE EXPRESSION

Wenhui Cai^{a,b}, Yingmei Fu^{a,c}, Wenli Zhang^{a,c}, Xiaobei Chen^{a,c}, Jizi Zhao^{a,c}, Wuqi Song^{a,c}, Yujun Li^{a,c}, Ying Huang^{a,c}, Zheng Wu^{a,c}, Rui Sun^{a,c}, Chunping Dong^{a,c}, Fengmin Zhang^{a,c}

^a Wu Lien-Teh Institute, Department of Microbiology, Harbin Medical University, Harbin, China

^b Department of Microbiology and Immunology, School of Basic Medical Sciences, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin, China.

^c Sino-Russian Institute of Infection and Immunity, Harbin Medical University, Harbin, China

Generation of extended-spectrum β -lactamases is one of the major mechanisms by which clinical *Klebsiella pneumoniae* develop resistance to antibiotics. Combined antibiotics prove to be a relatively effective method of controlling such resistant strains. Some of Chinese herbal active ingredients are known to have synergistic antibacterial effects.

This study is aimed to investigate synergistic effects of Chinese herbal active ingredients with cefotaxime on the extended-spectrum β -lactamase positive strains of *Klebsiella pneumoniae*, and to analyze mechanism of synergistic action, providing experimental evidence for clinical application of antimicrobial drugs. For total sixteen strains including fifteen strains of cefotaxime resistant *K. pneumoniae* and one extended-spectrum β -lactamase positive standard strain, the synergy rates of cefotaxime with baicalin, matrine, and clavulanic acid were 56.3, 0, and

100 % respectively. The fractional inhibitory concentration index of combined baicalin and cefotaxime was correlated with the percentage decrease of cefotaxime MIC of all the strains ($r = -0.78$, $p < 0.01$). In the group of synergy baicalin and cefotaxime, the transcribed mRNA level of CTX-M-1 after treatment of baicalin was decreased significantly ($p < 0.05$). Moreover, the CTX-M-1 mRNA expression percentage inhibition (100 %, 5/5) was significantly higher than non-synergy group (25 %, 1/4) ($p < 0.05$).

Our study demonstrated that baicalin exhibited synergistic activity when combined with cefotaxime against some of extended-spectrum β -lactamases positive *K. pneumoniae* strains by inhibiting CTX-M-1 mRNA expression. However, no direct bactericidal or bacteriostatic activity was involved in the synergistic action. Baicalin seems to be a promising novel effective synergistic antimicrobial agent.

Keyword: baicalin and cefotaxime combination, bacteriostatic action, an antibacterial effect.



ВОПРОСЫ ПРЕПОДАВАНИЯ МИКРОБИОЛОГИИ И СМЕЖНЫХ ДИСЦИПЛИН

УДК 378.14
ГРНТИ 14.35.09

ПРОФЕССИОНАЛЬНОЕ ОБРАЗОВАНИЕ В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН

Х.И. Исхакова, Н.А. Шадманова
Ташкентский институт усовершенствования врачей
Республика Узбекистан, г. Ташкент, ул. Паркент, 51

VOCATIONAL EDUCATION IN THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN

H.I. Ishakova, N.A. Shadmanova
Tashkent Institute of Postgraduate Medical Education
The Republik of Uzbekistan, Tashkent, ul. Parkent, 51

Благополучие любой страны неразрывно связано с состоянием здоровья населения, так как только здоровые люди способны построить всесторонне развитое общество. За годы независимости Узбекистана произошли колоссальные изменения в сфере оказания медицинской помощи населению. В республике осуществляются принципиально новые подходы к построению системы здравоохранения, развитию его инфраструктуры, целью которых является создание равных условий получения медицинской помощи как в городской, так и сельской местности.

Основной целью государственной политики в области реформирования здравоохранения в республике является улучшение здоровья населения на основе обеспечения всеобщей доступности и качества медико-

санитарной помощи. Разработка национальной политики развития системы здравоохранения немыслима без реформирования образовательной сферы. Заслуживает внимания тот факт, что образовательная система Республики Узбекистан является единой и непрерывной. В медицинской отрасли как ни в какой другой, особенно важна непрерывность обучения медицинских работников – своевременная доставка всех инноваций, которые предлагает прогрессивная наука для сохранения здоровья человека.

Последипломное профессиональное обучение врачей республики возложено на Ташкентский институт усовершенствования врачей (ТашИУВ), который был организован в 1932 году. 80-летняя история ТашИУВ – это постоянное совершенствование структуры и



качества образования. Он был организован по Постановлению Президиума Среднеазиатского совета (№ 459, 22 июня 1932 г.), и его деятельность распространялась на все среднеазиатские советские республики.

Главные задачи института были необычайно сложны: осуществлять в огромном регионе усовершенствование и специализацию врачей, подготавливать организаторов и руководителей здравоохранения, воспитывать национальные кадры, создавать научный потенциал республик. Кроме того, коллектив института должен был осуществлять теоретические и практические разработки, направленные на полное искоренение особо опасных инфекционных заболеваний, традиционно свирепствовавших в дореволюционном Туркестане.

С первых лет образования велись формирование кафедр и материально-технической базы, планирование и организация научной и учебной работы. Последипломную подготовку институт начал на шести кафедрах. С тех пор на протяжении всей своей деятельности коллектив института чутко отзывался на запросы практического здравоохранения, оперативно и качественно решал проблемы, выдвигаемые на разных этапах последипломной подготовки врачебных кадров, изучал и обобщал опыт работы других институтов усовершенствования врачей. За 80-летнюю деятельность в институте менялись акценты и приоритеты, но неизменными оставались основные задачи: подготовка врачебных кадров высокой квалификации, научные исследования, методическое обеспечение, направленное на совершенствование системы последипломной подготовки и переподготовки врачей.

В настоящее время в институте обучение врачей проводится на четырех факультетах (медико-профилактический и подготовки ВОП, терапевтический, хирургический, педиатрический), объединяющих 52 кафедры и 2 курса, в котором работают 2 академика, 66 профессоров, 86 докторов и более 150 кандидатов медицинских наук. Многие из них награждены значком «Отличник здравоохранения Республики Узбекистан». За долгую историю существования ТашИУВ стал признанным лидером последипломной подготовки высококвалифицированных специалистов. Это

не только заслуга коллектива. Последипломному непрерывному образованию медиков в Республике придается огромное значение. Во множестве указов Президента и правительственных постановлениях подчеркивается, что непрерывное образование является важным фактором, который позволяет работнику поддерживать необходимый уровень профессиональной компетенции в течение всей его трудовой деятельности.

Учебными базами института являются 11 ведущих научно-исследовательских институтов и научных центров (НИИ гематологии и переливания крови, дермато-венерологии, педиатрии, фтизиатрии и пульмонологии, травматологии и ортопедии, Научный центр хирургии им. В. Вахидова, РСНЦК, РНЦЭМП), 14 многопрофильных городских больниц и 6 поликлиник. Повысить свою квалификацию или пройти переподготовку могут врачи по 60 медицинским специальностям.

Отдельно хочется отметить тот факт, что кафедра микробиологии ТашИУВ существовала с первых дней создания данного института и в течение всего периода функционирования проводит последипломное обучение бактериологов как службы Государственного санитарно-эпидемиологического надзора и лечебно-профилактических учреждений ранее всего Союза, так и ведомственных лабораторий. Кафедра микробиологии входит в состав медико-биологического факультета. В Ташкентском институте усовершенствования врачей в 1936 году вначале была организована объединенная кафедра микробиологии и эпидемиологии, которая просуществовала до 1948 г., когда были созданы отдельные самостоятельные кафедры микробиологии и эпидемиологии.

Организатором и первым заведующим кафедрой был заслуженный деятель науки УзССР, Герой социалистического труда профессор Алексей Дмитриевич Греков, который является также организатором Ташкентского научно-исследовательского института вакцин и сывороток. С 1954 по 1965 год кафедрой микробиологии заведовал доцент И.И. Ашмарин, с 1965 по 1988 год – профессор Ю.Э. Кочаровский, с 1988 года по 2012 год кафедрой заведовала профессор Х.И. Исакова, которая на сегодняшний день является профессором



кафедры. С 2012 года кафедрой заведует доцент Н.А. Шадманова

Научно-исследовательская работа на кафедре со времени ее организации в 1936 г. всегда была направлена на решение вопросов инфекционной патологии Узбекистана и Средней Азии. Труды по этим проблемам были представлены первым руководителем кафедры А.Д. Грековым по тифо-паратифам, чуме, малярии, натуральной оспе и другим инфекциям. Выраженный краеведческий характер носила проведенная в 1948 г. работа профессора С.Р. Гильдина о дифтерии в Узбекистане, ее эпидемиологии и иммунологии, в которой приводились особенности выработки иммунитета у детей в условиях жаркого климата Узбекистана. В дальнейшем (1949, 1958, 1960) доцент И.И. Ашмарин представил ряд работ по гемолитическим стрептококкам группы А, а также по лептоспирам. Практическим руководством для врачей-бактериологов явилась также написанная И.И. Ашмариным в 1961 г. книга «Практическая медицинская микробиология», вышедшая вторым изданием в 1966 г. Изучение дифтерийных бактерий и патогенных кокков было проведено проф. Ю.Э. Кочеровским (1969 г.). Глубокое изучение дифтерийной инфекции и интенсивные практические мероприятия по ее профилактике привели к резкому снижению заболеваемости дифтерией. Профессором Ю.Э. Кочеровским было подготовлено 6 кандидатов медицинских наук, опубликовано более 50 научных работ.

В связи с изменившейся эпидситуацией и новыми запросами здравоохранения менялась и тематика научных исследований, проводимых на кафедре. Наиболее актуальными стали задачи снижения кишечных инфекций, изучение роли условно-патогенных бактерий при инфекционных заболеваниях у людей. С 1990 г. основным направлением научной работы кафедры является изучение биологии отдельных патогенных и условно-патогенных бактерий, разработка эффективных методов их бактериологической диагностики. За годы заведования и по сей день сотрудники кафедры активно работают под руководством профессора Х.И. Исаковой. Особое внимание на кафедре уделяется антибиотикорезистентности возбудителей инфекций: широко применяются

современные методики определения резистентности бактерий, экспресс-методы, используется большой спектр новейших антибактериальных препаратов.

С первых дней своего создания кафедра уделяет большое внимание как научным исследованиям, так и подготовке высококвалифицированных кадров для практического здравоохранения. На кафедре используются все формы переподготовки и повышения квалификации врачей, в том числе первичная специализация, дополнительная специализация, прямые формы усовершенствования (общее, тематическое, краткосрочные курсы), дистанционное обучение.

Сотрудники кафедры проводят интегрированные циклы со смежными кафедрами, такими как кафедры эпидемиологии, гигиены, инфекционных заболеваний и ряд др. На кафедре проходят 1–2-недельное обучение и клинические ординаторы других кафедр.

На кафедре имеется большая коллекция культур микроорганизмов и при проведении практических занятий широко используется демонстрация их морфологических, культуральных свойств на различных питательных средах, биохимических свойств (цветные ряды), готовых мазков.

Несколько раз в месяц практикуется выход курсантов в практические лаборатории г. Ташкента. Здесь курсанты знакомятся со структурой и режимом лаборатории, ведением документации и основами практической работы на местах.

Что касается тематики одномесячных циклов: если в предыдущие годы основное внимание уделялось традиционным бактериальным патогенам (возбудители брюшного тифа и паратифов, дизентерии, дифтерии и др.), то на сегодня особое значение стало придаваться циклам по санитарной и клинической бактериологии. Программы всех циклов за последние 5 лет пересмотрены и утверждены, разработаны новые программы для циклов, отвечающих современным проблемам здравоохранения.

В последние годы на кафедре проводятся циклы первичной специализации и усовершенствования совместно с Центром карантинных инфекций МЗ РУз для бактериологов лабораторий особо опасных инфекций. Преподаватели



кафедры, изучая научные достижения микробиологической диагностики природно-очаговых болезней человека, совместно с сотрудниками лабораторий особо опасных инфекций внедряют новейшие методы в практику. Совместный образовательный процесс, охватывая все разделы медицинской микробиологии состоит из теоретической части, включающей основные представления по общей микробиологии, основам иммунологии, общей эпидемиологии, общей эпизоотологии, экологии и систематике грызунов и зайцеобразных, дезинфекции, дезинсекции и дератизации. Преподаватели в этом разделе знакомят слушателей как с клиникой, лечением, микробиологией, эпидемиологией особо опасных инфекций (чума, холера, сибирская язва, туляремия, бруцеллез, геморрагические лихорадки и др.), так и дают четкие знания по их бактериологической, серологической диагностике.

Сегодня в целом по республике и в частности в ТашИУВ имеется ряд учебных лабораторий особо опасных инфекций, оснащенных современным оборудованием, предназначенных для обучения врачей практического здравоохранения.

Согласно приказу МЗРУз кафедра микробиологии обучает не только специалистов с высшим медицинским образованием, но и выпускников биологических факультетов университетов. Подготовка кадров с биологическим образованием требует особого подхода. С учетом этого в 2016 г. вышел приказ МЗРУз о продлении времени обучения с 6 до 9 месяцев, что, несомненно, повысит качество подго-

товки кадров лабораторной службы. С учетом региональных и национальных особенностей (многодетные семьи, в основном в лабораторной службе работают женщины), все больше в постдипломном образовании используются дистанционные формы обучения. Это особенно важно для практикующих врачей: не надо прерывать работу, терять время на дорогу, терять заработок, лекции можно изучать в удобное для себя время. Применяются различные организационно-технические варианты дистанционного обучения: через специальный сайт, теле-, видеоконференция или семинар.

Отдельно хочется отметить тот факт, что профессорско-преподавательский состав кафедры участвует в образовательных программах различных стран, начиная от курсов повышения квалификации до международных семинаров и конференций. Полученные знания широко внедряются в учебную деятельность кафедры.

Сегодня во всем мире идет осмысление того, каким должно быть медицинское образование, каковы его роль и место в укреплении здоровья населения. Но ясно одно: образование не должно заканчиваться за стенами учебного заведения. Оно должно проходить через всю жизнь специалиста. Коллектив как института в целом, так и кафедры в частности отчетливо понимает важность этого процесса и делает все, чтобы его работа отвечала всем требованиям, предъявляемым современному образованию – доступности, непрерывности, качественности и, главное, отвечало нуждам людей.



УДК 378.147
ГРНТИ 14.35.09

ПРОФИЛИЗАЦИЯ ПРЕПОДАВАНИЯ МИКРОБИОЛОГИИ НА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ ФАКУЛЬТЕТЕ

Ю. А. Пименова, Л. Н. Захарова, А. Н. Евстропов
ФГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Россия, 630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52

PROFILISATION OF MICROBIOLOGY TEACHING AT FACULTY OF PHARMACY

Yu. A. Pimenova, L. N. Zaharova, A. N. Evstropov
FSBEI HPO "Novosibirsk State Medical University" of the Russian Ministry of Health
Russia, 630091, Novosibirsk, Krasny Prospekt, 52

Организация образовательного процесса в высших учебных заведениях определяется комплексом нормативных документов, к числу которых относятся Федеральные государственные образовательные стандарты высшего образования, профессиональные стандарты, а также различные отраслевые регламентирующие документы, исполнение которых позволит обеспечить подготовку специалистов, отвечающих современным требованиям. В Новосибирском государственном медицинском университете осуществляется подготовка специалистов по направлению 33.05.01 Фармация. Выполняя требования Федерального государственного образовательного стандарта, а также учитывая, что в 2016 г. приказом № 91н Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации утвержден профессиональный стандарт «Провизор», и введено в действие XIII издание Государственной фармакопеи, возникла необходимость пересмотреть учебно-тематический план, содержание лекций и практических занятий по дисциплине «Микробиология», которая является одной из важнейших фундаментальных дисциплин в системе фармацевтического образования.

В соответствии с разработанной в вузе основной профессиональной образовательной программой по фармации преподавание микробиологии предполагает участие в формировании у будущего выпускника ряда компетенций: готовность к использованию основных физико-химических, математических и иных естественнонаучных понятий и методов при решении профессиональных задач (ОПК-7); способность к оценке морфофункциональных, физиологических состояний и патологических процессов в организме человека для решения профессиональных задач (ОПК-8); способность к осуществлению технологических процессов при производстве и изготовлении лекарственных средств (ПК-3); способность к проведению контроля качества лекарственных средств в условиях фармацевтических организаций (ПК-12); способность к оказанию консультативной помощи медицинским работникам и потребителям лекарственных препаратов в соответствии с инструкцией по применению лекарственного препарата (ПК-13); готовностью к проведению информационно-просветительской работы по пропаганде здорового образа жизни и безопасности



жизнедеятельности (ПК-14). По каждой компетенции планируются различные уровни ее сформированности (знать, уметь или владеть).

Рассмотрим на нескольких примерах, как достигается формирование перечисленных компетенций. На наш взгляд, компетенция ОПК-7 имеет большое значение как в дальнейшем получении специальных знаний, так и в будущей профессиональной деятельности. Поэтому в течение всего курса микробиологии, и на лекциях, и на практических занятиях, большое внимание уделяется формированию у студентов общебиологического понятийного аппарата: умение дать четкое определение понятия, термина, правильно его использовать, уметь объяснить сущность метода. Велик вклад дисциплины «Микробиология» в формирование компетенции ОПК-8: студенты изучают классификацию микроорганизмов, особенности их строения и жизнедеятельности, их роль в физиологических и патологических процессах в организме, знакомятся с современными микробиологическими, иммунологическими методами оценки состояния организма, овладевают методикой приготовления, микроскопирования препаратов и изучения морфологии микробов.

В процессе формирования указанных общепрофессиональных компетенций фармацевты изучают механизмы питания и дыхания микроорганизмов, знакомятся с методами культивирования факультативных и облигатных анаэробных бактерий, с питательными средами, представленными в Государственной фармакопее (их составом, принципами оценки качества, стерилизацией, хранением). На практическом занятии, посвященном микрофлоре организма человека, будущие провизоры изучают морфологию микробов кожи, ротовой полости, верхних дыхательных путей, желудочно-кишечного тракта, мочеполовой системы в демонстрационных мазках-препаратах.

В рамках формирования профессиональных компетенций ПК-3, ПК-12 разработаны практические занятия «Асептика, антисептика, дезинфекция, стерилизация», на которых будущие фармацевты изучают цели и методы асептики, антисептики, консервации, стерилизации, дезинфекции, знакомятся с аппаратурой для стерилизации, критериями выбора метода стерилизации в промышленном производстве лекарственных средств в зависимости от их природы, формы, лабильности к физическим

факторам, знакомятся с принципами контроля качества стерилизации. При подготовке к этому занятию студенты изучают приказ Минздрава РФ от 21.10.97 г. № 309 «Об утверждении инструкции по санитарному режиму аптечных организаций (аптек)». Особое внимание уделяется изучению микрофлоры кожи рук и действию на нее кожных антисептиков, предназначенных для обеззараживания рук. Студенты знакомятся со способами обеззараживания рук медицинского персонала и работников аптеки, видами антисептиков, используя руководство от 1.06.2010 г. «Дезинфектология. Методы лабораторных исследований и испытаний дезинфекционных средств для оценки их эффективности и безопасности». Студенты учатся мыть с рук и производить посев на питательные среды, а в последующем оценивать эффективность обеззараживающего действия антисептиков, предназначенных для гигиенической обработки рук. На лекции по этой теме уделяется внимание важной проблеме – резистентности микроорганизмов к дезинфектантам и антисептикам и микробной контаминация растворов дезинфектантов и антисептиков.

ПК-12 (способность к проведению контроля качества лекарственных средств в условиях фармацевтических организаций) предполагает чрезвычайно широкий объем знаний и перечень практических навыков, в том числе знание фитопатогенной микрофлоры, ее роли в порче лекарственного растительного сырья, представление о методах оценки качества лекарственных средств в соответствии с требованиями нормативных документов. Так, на лекции и практических занятиях «Микрофлора растительного сырья, лекарственных растений. Микробиологический контроль лекарственных растений и растительного сырья» студенты знакомятся с микрофлорой лекарственных растений и растительного сырья, заболеваниям растений, будущие провизоры под руководством преподавателя проводят микробиологический контроль образцов лекарственных растений и растительного сырья в соответствии с требованиями Государственной фармакопеи. На практическом занятии «Определение антимикробной активности антибиотиков. Определение чувствительности микроорганизмов к антибиотикам» студенты изучают методы определения активности антибиотиков, используя фармакопейную статью «Определение



антимикробной активности антибиотиков методом диффузии в агар». Способы определения чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам будущие провизоры изучают, используя методические указания (МУК 4.2.1890-04) «Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам».

Готовясь оказывать консультативную помощь медицинским работникам и потребителям лекарственных препаратов в соответствии с инструкцией по применению лекарственного препарата (ПК-13), студенты должны получить знания о возбудителях, эпидемиологии, основных признаках инфекционных заболеваний, при которых применяются препараты. Этому посвящен цикл лекций и практических занятий по частной микробиологии и вирусологии.

В XIII издании Государственной фармакопеи Российской Федерации ряд статей, посвященных иммунобиологическим препаратам, вводится впервые: аллергены, иммуноглобулины человека, иммуноглобулины и сыворотки гетерологичные, препараты плазмы крови человека, а также пробиотики для медицинского применения, споровые пробиотики, бифидосодержащие пробиотики, лактосодержащие пробиотики, бактериофаги лечебно-профилактические. Это указывает на значимость и востребованность данной группы препаратов. Компетенции ПК-3, ПК-13, ПК-14 требуют глубоких знаний об иммунобиологических препаратах: их классификацию, принципы получения и особенности применения. Так, на лекции, посвященной бактериофагам, студенты знакомятся с их морфологией, мето-

дами культивирования, применением для диагностики и лечения, а также другими перспективными направлениями использования бактериофагов. На практическом занятии студенты-фармацевты учатся определять бактериофаги по методу Грация, специфическую стабильность лизиса бактериофага по методу Аппельмана, чувствительность микроорганизмов к бактериофагу. Для подготовки к данному занятию студенты используют статью «Бактериофаги» Государственной фармакопеи. На занятии «Препараты для лечения и профилактики дисбактериоза» будущие провизоры знакомятся с этапами бактериологического метода диагностики дисбактериоза, изучают демонстрационные мазки из препаратов эубиотиков, учатся давать пояснения по применению иммунобиологических препаратов для профилактики и лечения дисбактериоза.

Следует отметить, что практические занятия на кафедре микробиологии НГМУ планируются таким образом, чтобы студент не менее 70 % времени был занят учебно-исследовательской практической работой под контролем преподавателя. Сегодня образовательный процесс невозможен без использования современных учебно-методических материалов. Лекции и практические занятия сопровождаются мультимедийной презентацией с демонстрацией актуальных схем, таблиц, иллюстраций, учебных видеороликов. Сочетание традиционных методик преподавания микробиологии и инновационных средств обучения повышает интерес к предмету и активизирует учебно-познавательную деятельность студентов, что является залогом успешного освоения дисциплины.

Пименова Юлия Александровна – канд. медицинских наук, ассистент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии; e-mail: medic.81@mail.ru

Захарова Людмила Николаевна – канд. медицинских наук, доцент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии; e-mail: nisngma@ngs.ru

Евстропов Александр Николаевич – д-р медицинских наук, профессор заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии; e-mail: microbio@ngs.ru

Pimenova Yulia Aleksandrovna – Cand. Sc. {Medicine}, Teaching Assistant at the Microbiology, Virology and Immunology Department; e-mail: medic.81@mail.ru

Zaharova Lyudmila Nikolaevna – Cand. Sc. {Medicine}, Associate Professor at the Microbiology, Virology and Immunology Department; e-mail: nisngma@ngs.ru

Evstropov Aleksandr Nikolaevich – Doctor of Medicine, Professor, Head of the Microbiology, Virology and Immunology Department; e-mail: micro-bio@ngs.ru



УДК 378.14.014.13
ГРНТИ 14.35.09

ОРГАНИЗАЦИЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТОВ НА КАФЕДРЕ МИКРОБИОЛОГИИ, ВИРУСОЛОГИИ И ИММУНОЛОГИИ

Л.В. Кумпан^{1,2}, Е.В. Матущенко^{1,2}, Н.В. Рудаков^{1,2}

¹ФГБОУ ВО Омский государственный медицинский университет Минздрава РФ
Россия, 644043, г. Омск, ул. Ленина, 12

²ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора
Россия, 644080, г. Омск, просп. Мира, 7

Главная задача самостоятельной работы студентов – это развитие умения приобретения научных знаний путем личного поиска информации, формирования активного интереса к творческому подходу в учебной работе. В работе приводятся данные по основным разделам и формам самостоятельной работы студентов и организации этого раздела деятельности студентов медицинского ВУЗа на кафедре микробиологии, вирусологии и иммунологии Омского государственного медицинского университета.

Ключевые слова: студенты, самостоятельная работа, учебный процесс, медицина

ORGANIZATION OF STUDENTS' INDEPENDENT WORK AT THE MICROBIOLOGY, VIROLOGY AND IMMUNOLOGY DEPARTMENT

L.V. Kumpan^{1,2}, E.V. Matuschenko^{1,2}, N.V. Rudakov^{1,2}

FSBEI HPO "Omsk State Medical University" of the Russian Ministry of Health
Russia, 644043, Omsk, ul. Lenina, 12

2 FBIS "Omsk Research Institute of Natural Focal Infections" of Federal Service on Customers' Rights Protection and Human Well-being Surveillance
Russia, 644080, Omsk, prosp. Mira, 7

The main task of students' independent work - the development of skills acquisition of knowledge through personal information search, forming an active interest in creativity in the classroom. The paper presents data on the main sections and forms of independent work of students and the organization of the activity section of students of medical college at the department of microbiology, virology and immunology of the Omsk State Medical University.

Keywords: students, self-study, the learning process, medicine.

Самостоятельная работа определяется ФГОС ВПО как учебная, научно-исследовательская и общественно значимая деятельность студентов. Любой вид занятий, создающий условия для зарождения самостоятельной мысли, познавательной и творческой активности студента, связан с самостоятельной работой [1].

Под самостоятельной работой понимают совокупность всей самостоятельной деятельности студентов как в учебной аудитории, так

и вне ее, в контакте с преподавателем и в его отсутствие.

Цель самостоятельной работы студентов – овладение методами получения новых знаний, приобретение навыков самостоятельного анализа социальных явлений и процессов, усиление научных основ практической деятельности.

Самостоятельная работа студентов – вид деятельности, при котором в условиях систематического уменьшения прямого контакта с

© Л.В. Кумпан, Е.В. Матущенко, Н.В. Рудаков, 2016



преподавателем студентами выполняются учебные задания. К таким заданиям относятся презентации, рефераты, эссе, доклады и т. д.

При этом специфика самостоятельной работы студентов заключается в том, чтобы студенты самостоятельно получали новые знания. Из этого можно сделать следующий вывод: самостоятельная работа студентов – это практическое занятие (семинар, практикум) с использованием различных методов обучения с использованием индивидуальных или групповых заданий, на котором студенты могут добывать новые или обобщать ранее полученные знания.

Можно выделить два вида самостоятельной работы студентов: на занятиях в вузе и при выполнении письменных заданий вне занятий – это аудиторная и внеаудиторная самостоятельная работа. Аудиторная делится на пассивную, активную и интерактивную. К пассивной относится чтение лекций, просмотр видеофильмов; к активной – подготовка препаратов, решение задач; интерактивная аудиторная самостоятельная работа – это различные игры и др. Внеаудиторная – это, например, компьютерный самоконтроль на базе обучающих тестов и подготовка презентаций, реферативных сообщений.

Организация самостоятельной работы студентов осуществляется по трем направлениям:

- определение цели, программы, плана задания или работы;
- оказание студенту помощи в технике изучения материала, подборе литературы для ознакомления и написания реферата, подготовки презентаций;
- контроль усвоения знаний, приобретения навыков по дисциплине, оценка выполненной работы.

На кафедре микробиологии, вирусологии иммунологии используются следующие виды самостоятельной работы студентов (СРС). Аудиторная самостоятельная работа студентов предполагает:

- аудиторное изучение теоретического материала, просмотр учебных фильмов;
- выполнение различных видов практических работ на занятии: микроскопия препаратов, проведение бактериологических посевов, составление схем исследования, видовая

идентификация микроорганизмов, решение ситуационных задач.

Внеаудиторная самостоятельная работа студентов включает:

- внеаудиторную подготовку к лекциям, практическим занятиям, итоговым занятиям, итоговому контролю, экзамену;
- внеаудиторное изучение программного теоретического материала;
- подготовку реферативных сообщений;
- работу с материалом образовательного портала (тестирование);
- проведение научных исследований в рамках студенческого научного кружка.

Таким образом, самостоятельная работа студентов занимает большую долю времени в изучении курса, подготовке рефератов и контрольных работ [2]. Однако участие преподавателя необходимо для закрепления полученных знаний и проведения контроля для оценки знаний. Главная задача самостоятельной работы студентов – это развитие умения приобретения научных знаний путем личного поиска информации, формирования активного интереса к творческому подходу в учебной работе и при выполнении презентаций, рефератов. В процессе самостоятельной работы над презентацией, рефератом или научной работой в рамках курса обучения студент должен научиться глубоко анализировать поставленную проблему и приходить к собственным обоснованным выводам и заключениям.

Все виды студенческих работ независимо от формы обучения основываются на активной самостоятельной работе студентов. Учитывая то, что все работы должны выполняться в межсессионный период, необходимо планировать свою работу в соответствии с объемом информации, необходимым для изучения. Так, рекомендуется тратить на самостоятельную работу (как на изучение дисциплины, так и на выполнение курсовых, контрольных и рефератов) 2–3 часа в день, а в свободные дни – 3–5 часов.

Мы полагаем, что именно такой всесторонний подход к обеспечению полномасштабной учебной работы студентов, включая самостоятельную работу, является инновационным методом организации учебного процесса в высшей школе.



БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Кумпан Л.В., Рудаков Н.В., Матущенко Е.В., Батурлина С.Н., Темникова Н.В. Современные образовательные технологии на кафедре микробиологии, вирусологии с курсом иммунологии ОмГМА // Национальные приоритеты России. 2011. № 2 (5), спецвыпуск. С. 219–220. [Современные аспекты природной очаговости болезней: матер. Всерос. научно-практ. конф., посвящ. 90-летию ФБУН Омский НИИ природно-очаговых инфекций Роспотребнадзора].
2. Лаврентьева Н.Н., Ратникова Л.И. Современные инновационные технологии организации самостоятельной работы студентов // Известия высших учебных заведений. 2010. № 4. С. 47–48.

Кумпан Людмила Валериевна – доцент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии Омского государственного медицинского университета; e-mail: ludmilavirus@mail.ru

Матущенко Елена Валериевна – доцент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии Омского государственного медицинского университета; e-mail: omlen@ya.ru

Рудаков Николай Викторович – д-р мед.наук профессор, заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии Омского государственного медицинского университета; e-mail: rickett-sia@mail.ru

REFERENCES

1. Kumpan L.V., Rudakov N.V., Matuschenko E.V., Baturina S.N., Temnikova N.V. Sovremennye obrazovatel'nye tehnologii na kafedre mikrobiologii, virusologii s kursom immunologii OmGMA // Natsional'nye prioritety Rossii. 2011. № 2 (5), spetsvypusk. S. 219–220. [Sovremennye aspekty prirodnoy ochagovosti bolezney: mater. Vseros. nauchno-prakt. konf., posvyasch. 90-letiyu FBUN Omskiy NII prirodno-ochagovykh infekciy Rospotrebnadzora].
2. Lavrent'eva N.N., Ratnikova L.I. Sovremennye innovatsionnye tehnologii organizatsii samostoyatel'noy raboty studentov // Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. 2010. № 4. S. 47–48.

Kumpan Lyudmila Valeriyevna – Associate Professor at the Microbiology, Virology and Immunology Department of the Omsk State Medical University; e-mail: ludmilavirus@mail.ru

Matuschenko Elena Valer'evna – Associate Professor at the Microbiology, Virology and Immunology Department of the Omsk State Medical University; e-mail: omlen@ya.ru

Rudakov Nikolay Viktorovich – Doctor of Medicine, Professor, Head of the Microbiology, Virology and Immunology Department of the Omsk State Medical University; e-mail: rickett-sia@mail.ru

УДК 378.126
ГРНТИ 14.35.09

АНАЛИЗ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ ДИСТАНЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ПОСЛЕДИПЛОМНОМ ОБРАЗОВАНИИ ВРАЧЕЙ-БАКТЕРИОЛОГОВ

*Е.В. Матущенко, Л.В. Кумпан, Н.В. Рудаков
ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава РФ
Россия, 644043, г. Омск, ул. Ленина, 12*

Существенное изменение требований к непрерывному медицинскому образованию требует изменения технологий обучения врачей бактериологов с акцентом на повышение квалификации непосредственно на рабочем месте, с использованием дистанционных технологий. Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии Омского государственного медицинского университета имеет большой опыт в осуществлении подготовки врачей с использованием дистанционных технологий, анализ и перспективы использования которых приводятся в данной работе.

Ключевые слова: непрерывное медицинское образование, дистанционные технологии, бактериология, Омск.

© Е.В. Матущенко, Л.В. Кумпан, Н.В. Рудаков, 2016



ANALYSIS AND PROSPECTS OF THE REMOTE TECHNOLOGY DEVELOPMENT IN POSTGRADUATE EDUCATION OF BACTERIOLOGISTS

E.V. Matuschenko, L.V. Kumpan, N.V. Rudakov

FSBEI HPO Omsk State Medical University of the Russian Ministry of Health, Omsk

A significant change in the claims on continuous medical education requires modifications in medical technology training of bacteriologists with an emphasis on postgraduate studies at the workplace using remote technologies. Microbiology, Virology and Immunology Department of the Omsk State Medical University has a great experience in the implementation of doctors' training using remote technologies. This article presents their analysis and prospects.

Keywords: continuous medical education, remote technology, bacteriology, Omsk.

Стремительно меняющиеся условия в системе образования и здравоохранения приводят к проблеме подготовки врачей-бактериологов, отвечающей новым требованиям общества. В современном обществе нужен опытный специалист-микробиолог, обладающий высоким уровнем профессиональных знаний и умений, основными компонентами которых являются знания основ науки микробиологии, методик, используемых в практической деятельности специалиста. Преобразование высшего профессионального образования в современных условиях происходит в рамках бурного развития информационных, виртуальных и коммуникационных технологий.

Целью обучения образовательных учреждений является удовлетворение потребностей специалистов в непрерывном медицинском образовании на протяжении всей профессиональной деятельности [1, 2]. Поэтому повышению квалификации непосредственно на рабочем месте, без отрыва от основной работы, уделяется огромное внимание, что позволяет сделать последипломное образование качественным и непрерывным.

Устойчивой тенденцией развития мирового образовательного процесса является применение современных информационных технологий и замена традиционных технологий обучения более совершенными и эффективными [1–5].

Главным принципом дистанционного образования является организация самостоятельной познавательной деятельности обучаемого [6, 7], которая помогает совершенствовать профессиональные знания, а также умение получать информацию, хранить ее и обрабатывать с помощью компьютера.

Использование информационных технологий и средств мультимедиа увеличивает долю усвоения учебного материала до 75 %, снижает стоимость обучения на 30–40 %, а его продолжительность – на 20–40 %. Знания усваиваются на 40–60 % быстрее, чем по традиционной методике [1, 2]. Дистанционные образовательные технологии должны обеспечивать получение информации, управление обучением, проведение тестирований, обратную связь с обучаемыми и их консультирование [6, 7].

Ежегодно на кафедре микробиологии, вирусологии и иммунологии ОмГМУ проходят обучение более ста слушателей по специальностям «бактериология», «вирусология» и «паразитология» по образовательным программам специализации и усовершенствования, дополнительным образовательным программам по актуальным вопросам здравоохранения.

В настоящее время, на кафедре серьезное внимание уделяется внедрению дистанционных образовательных технологий в процессе последиplomного образования специалистов. С 2012 года на кафедре организовано непрерывное профессиональное образование врачей и средних медицинских работников по указанным выше специальностям для отдаленных территорий.

Для обеспечения активного учебного процесса в режиме реального времени на кафедре существует учебная комната с установленными средствами видеоконференцсвязи, которые обеспечивают двустороннюю передачу информации на дальние расстояния.

Аудиторные занятия проводятся в виде классических лекций, а самостоятельная работа обучаемых заключается в выполнении тестирования и решения практических задач.



Общее количество часов по учебному плану складывается из количества часов аудиторных занятий и количества часов самостоятельных занятий [7].

Компьютерная система обеспечивает доставку обучающего материала, проведение тестирований и интерактивность обучения. Интерактивность дистанционного обучения – это информационное взаимодействие обучаемого с преподавателем с помощью средств мультимедиа, создающее эффект непосредственного общения [2]. Именно интерактивность отличает дистанционное обучение от традиционного заочного обучения.

В настоящее время для самостоятельных занятий обучаемых сотрудниками кафедры разрабатывается электронная база, в которую будут загружены учебные материалы и тесты.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Байденко В. И. Болонский процесс: структурная реформа высшего образования Европы. М.: Исследовательский центр проблем качества подготовки специалистов, Российский Новый Университет. 2002. 128 с.
2. Стрижаков А.Н., Буданов П.В., Давыдов А.И., Баев О. Р. Современные информационные и образовательные технологии в системе медицинского образования. Дистанционное обучение. М.: Медицина, 2007. 256 с.
3. Балкизов З.З. Дистанционные технологии и e-learning в последипломном обучении медицинских специалистов: презентация на III межрегиональной научно-практической конференции «Непрерывное профессиональное развитие основа качества медицинской помощи». Самара, 2010.
4. Краснова Г.А. Информатизация — фундаментальное качество современного образования // Вестник РУДН серия Информатизация образования. 2004. № 1.
5. Пальцев М.А., Чиж И.М., Кавалерский Г. М., Чекнёв Б. М., Аксёнова Е.И. Инновационное образовательное пространство ММА им. И.М. Сеченова. М., 2008. 225 с.
6. Порядок использования дистанционных образовательных технологий: приказ Министерства образования и науки РФ № 137 от 06.05.2005 г.
7. Временное положение по организации дистанционного повышения квалификации медицинских кадров: принято Министерством Здравоохранения РФ 18.12.2002 года.
8. Концепция развития телемедицинских технологий в РФ: приказ Министерства Здравоохранения РФ № 344 от 27.08.2001 г.

Матущенко Елена Валериевна – доцент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии

Таким образом, использование телекоммуникационной технологии видеоконференцсвязи превращает традиционную форму обучения в дистанционную и позволяет обеспечить непрерывный процесс профессионального развития врачей бактериологов и врачей других специальностей.

Для более качественного обучения, на базе территориальных центров или лабораторий необходимо создавать учебные комнаты, оснащенные компьютерами с доступом к сети интернет, с помощью которых врачи получили бы доступ к электронным университетам, электронным библиотекам и другим образовательным интернет ресурсам. На сегодняшний день это является большим препятствием при планировании дистанционного обучения специалистов отдаленных территорий.

REFERENCES

1. Baydenko V. I. Bolonskiy protses: strukturnaya reforma vysshego obrazovaniya Evropy. M.: Issledovatel'skiy tsentr problem kachestva podgotovki spetsialistov, Rossiyskiy Novy Universitet. 2002. 128 s.
2. Strizhakov A.N., Budanov P.V., Davydov A.I., Baev O. R. Sovremennye informatsionnye i obrazovatel'nye tehnologii v sisteme meditsinskogo obrazovaniya. Distsionnoe obuchenie. M.: Meditsina, 2007. 256 s.
3. Balkizov Z.Z. Distsionnye tekhnologii i e-learning v poslediplomnom obuchenii meditsinskih spetsialistov: prezentatsiya na III mezhregional'noy nauchno-prakticheskoy konferentsii «Neprevyivnoe professional'noe razvitie osnova kachestva meditsinskoy pomoschi». Samara, 2010.
4. Krasnova G.A. Informatizatsiya — fundamental'noe kachestvo sovremennogo obrazovaniya // Vestnik RUDN seriya Informatizatsiya obrazovaniya. 2004. № 1.
5. Pal'tsev M.A., Chizh I.M., Kavalerskiy G. M., Cheknyov B. M., Aksonova E.I. Innovatsionnoe obrazovatel'noe prostranstvo MMA im. I.M. Sechenova. M., 2008. 225 s.
6. Poryadok ispol'zovaniya distantsionnyh obrazovatel'nyh tehnologiy: prikaz Ministerstva obrazovaniya i nauki RF № 137 ot 06.05.2005 g.
7. Vremennoe polozhenie po organizatsii distantsionnogo povysheniya kvalifikatsii meditsinskih kadrov: prinyato Ministerstvom Zdravoohraneniya RF 18.12.2002 goda.
8. Kontseptsiya razvitiya telemeditsinskih tehnologiy v RF: prikaz Ministerstva Zdravoohraneniya RF № 344 ot 27.08.2001 g.

Matuschenko Elena Valer'evna – Associate Professor at the Microbiology, Virology and Immunology



Омского государственного медицинского университета; e-mail: omlen@ya.ru

Кумпан Людмила Валериевна – доцент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии Омского государственного медицинского университета; e-mail: ludmilavirus@mail.ru

Рудаков Николай Викторович – д-р мед.наук профессор, заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии Омского государственного медицинского университета; e-mail: rickett-sia@mail.ru

Department of the Omsk State Medical University; e-mail: omlen@ya.ru

Kumpan Lyudmila Valeriyevna – Associate Professor at the Microbiology, Virology and Immunology Department of the Omsk State Medical University; e-mail: ludmilavirus@mail.ru

Rudakov Nikolay Viktorovich – Doctor of Medicine, Professor, Head of the Microbiology, Virology and Immunology Department of the Omsk State Medical University; e-mail: rickett-sia@mail.ru

УДК 378.147.88
ГРНТИ 14.35.09

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ СПЕЦИФИКАЦИИ БЕСПРОВОДНЫХ ПЕРСОНАЛЬНЫХ СЕТЕЙ ПРИ ИЗУЧЕНИИ МИКРОБИОЛОГИИ В ПОЛЕВЫХ УСЛОВИЯХ

В.Б. Сбойчаков, А.Л. Панин

*Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург
Россия, 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6*

INDUSTRIAL SPECIFICATION USING OF WIRELESS PERSONAL AREA NETWORK IN THE MICROBIOLOGY STUDY IN THE FIELD

V.B. Sboychakov, A.L. Panin

*Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg
Russia, 194044, St. Petersburg, ul. Akademika Lebedeva, 6*

Целью работы явилось изучение возможности использования производственной спецификации беспроводных персональных сетей при изучении учебной дисциплины «Микробиология, вирусология и иммунология» курсантами академии вне стационарного размещения – в учебных центрах, полевых лагерях и т. д. (в полевых условиях). Использовались технологии «Bluetooth» для обучения

и контроля знаний студентов по микробиологии. В исследовании принимали участие курсанты вторых и третьих курсов в количестве 112 человек.

Мобильные телефоны (смартфоны) появились в нашей жизни сравнительно недавно, однако распространились среди российских потребителей достаточно быстро. Эти гаджеты довольно часто можно увидеть и в руках



курсантов военных вузов. Невероятно трудно отыскать курсанта, у которого нет мобильного телефона или планшета.

Рынок мобильных товаров и услуг значительно вырос за последние несколько лет. Производители разрабатывают новые модели телефонов, снабженных огромным количеством функций, активно работают над дизайном продукта. Курсанты в своем большинстве – молодые люди. В этом возрасте происходит активная социализация индивида, испытывающего относительно сильное влияние референтных групп; достаточно сильно проявляется проблема самопрезентации.

К одной из наиболее явных особенностей современной социализации относится ее длительность по сравнению с предшествующими периодами. Юношество как период социализации значительно увеличилось по сравнению с предшествующими эпохами. Это связано с тем, что современное молодое поколение знает и умеет намного больше старшего поколения.

Вообще статус этого молодого поколения существенно изменился. Если раньше молодость рассматривалась лишь как этап подготовки к жизни, то в современном обществе к ней относятся как к особому периоду жизнедеятельности, который обладает не меньшей ценностью, чем жизнь взрослого человека. Такое отношение предполагает большее уважение и более высокий статус юношества по сравнению с предшествующими временами.

Если для общества в целом мобильный телефон перестал быть предметом престижного потребления, то для молодых людей 19–20 лет он продолжает оставаться таковым. Но курсанты, находясь вдали от дома, в силу своей недостаточной самостоятельности (по возрасту либо экономической) испытывают особую потребность в мобильной связи. В связи с этим логично предположить, что они приобретают сотовый телефон в большей степени по объективной необходимости, нежели из мотива повышения своего социального статуса.

Огромное значение имеет разрешение экрана смартфона или количество точек по вертикали и горизонтали, из которых состоит экран. Необходимо разрешение 720×1280 пикселей. Это означает, что по вертикали помещается 1280 пикселей, а по горизонтали 720.

Размеры экрана также крайне важны, необходим смартфон с диагональю от 4" и выше. Однако следует помнить, что использование экранов с высоким разрешением уменьшает время автономной работы устройства.

Имеет значение также тип экрана. Технология TFT – это экран, который построен на тонкопленочных транзисторах. Он потребляет больше энергии и обычно блекнет на солнце, так что ничего не видно. Super LCD экраны менее требовательны к энергии, при этом у них большой угол обзора, естественные цвета. AMOLED (superAMOLED) – экраны основной, для которых служит OLED-технология – органические электролюминесцентные дисплеи. Данный тип экранов отличается высокой яркостью и пониженным энергопотреблением, что немаловажно в полевых условиях. Дисплей некоторых современных смартфонов закрыты специальным защитным стекленным покрытием. Такая защита обладает повышенной сопротивляемостью к ударам или царапинам.

Оперативная память смартфонов должна иметь от 512 Мб до 1 Гб. Максимальный объем постоянной памяти должен достигать 64 гигабайта. Необходима возможность расширения памяти – наличия слота для карт памяти, что дополнительно поможет расширить память устройства на 32 Гб или даже 64 Гб.

Нами разработан программно-аппаратный комплекс по контролю знаний студентов по микробиологии и иммунологии на основе Bluetooth-технологий. Изображение бактерии под микроскопом, формы колоний, форменного элемента крови, дифференцированной клетки и т. д. в доступном формате передается по каналу беспроводной связи курсантам, которые фиксируют его в своих мобильных устройствах.

Трансформируются также образы мазка клеток крови реальных больных, обучающиеся обязаны рассчитать фагоцитарное число, фагоцитарный индекс, показатели завершенности фагоцитоза, сделать прогноз течения и исхода заболевания или определить содержание патологических элементов.

Особенно актуально использование производственной спецификации беспроводных персональных сетей при специфической индикации условных патогенных биологических объектов.



Производственная спецификация беспроводных персональных сетей (Bluetooth) или радиосвязь малой дальности обеспечивает обмен информацией между такими устройствами, как персональные компьютеры (настольные, карманные, ноутбуки), мобильные телефоны, на надежной, бесплатной, повсеместно доступной радиочастоте для ближней связи.

Принцип действия основан на использовании радиоволн. Радиосвязь Bluetooth осуществляется в ISM-диапазоне, который используется в различных бытовых приборах и беспроводных сетях (свободный от лицензирования диапазон 2,4–2,4835 ГГц). Инициализацией Bluetooth-соединения принято называть процесс установки связи. Ее можно разделить на три этапа:

- генерация ключа «Kinit»;
- генерация ключа связи;
- аутентификация.

Первые два пункта входят в процедуру сопряжения – связи двух (или более) устройств с целью создания единой секретной величины Kinit, которую они будут в дальнейшем использовать при общении. Перед началом процедуры сопряжения на обеих сторонах необходимо ввести PIN-код. Kinit формируется по алгоритму E22, который оперирует следующими величинами: BD_ADDR –

уникальный MAC-адрес BT-устройства длиной 48 бит; PIN-код и его длина; IN_RANDOM – случайная 128-битная величина.

Для создания ключа связи Kab устройства обмениваются 128-битными словами LK_RANDOM(A) и LK_RANDOM(B), генерируемыми случайным образом. Затем следует вычисление ключа по алгоритму E21. Для этого необходимы величины: BD_ADDR; 128-битный LK_RANDOM (каждое устройство хранит свое и полученное от другого устройства значения).

Затем начинается последний этап взаимной аутентификации. Основана она на схеме «запрос–ответ».

Разработанный нами комплекс содержит персональный компьютер с разработанным программным обеспечением для операционной системы Windows 7, а также Bluetooth-адаптер и мобильные телефоны, оснащенные технологией Bluetooth.

В программе реализованы режим обучения и проверки. Была разработана также полноценная комплексная система компьютер – мобильный телефон. Данное дополнение было разработано при помощи Java технологий. С помощью данной технологии возможен полноценный обмен информацией между такими устройствами, как мобильный телефон, смартфон (планшет) и персональный компьютер.



CONTENTS

«New creative achievements!» (Congratulation from the Chief Public Health Official of the Russian Federation A. Yu. Popova on the 95th anniversary of Omsk Scientific Research Institute of feral herd infections)	5
EPIDEMIOLOGY, ECOLOGY, CLINICAL FINDINGS, DIAGNOSTICS AND PREVENTIVE MEASURES OF FERAL HERD INFECTIONS	
Rudakov N.V., Yastrebov V.K. Omsk Research Institute of Natural Focal Infections: history and achievements (To the 95th anniversary of its foundation)	6
Bogdanov I.I., Yakimenko V.V. Ectoparasites and nidikolen of the root vole (<i>Microtus oeconomus</i> Pall.) among ticks (Acari, Parasitiformes) and fleas (Insecta, Siphonaptera) in Western Siberia and Altai	14
Verzhutskiy D.B., Tkachenko S.V., Galatsevich N.F., Chumakova N.A., Kovaleva N.I., Rostovtsev N.G., Chumakov A.V., Nemkova N.K., Akimova I.S., Holin A.V., Balahonov S.V. New epizootic areas detection in Tuvan plague natural focus.	17
Danchinova G.A., Hasnatinov M.A., Lyapunov A.V., Fedorov R.K., Peremonov V.V., Manzarova E.L., Bolotova N.A., Chumachenko I.G., Ruzhnikov G.M. Geocoding experience of Ixodic ticks' habitats and creation of GIS-technologies in Baikal region	21
Dmitriyeva G.M., Kostyrykina T.V., Chepizhko T.G., Evtushok G.A., Martynovskaya G.M. The Results of monitoring relevant parasitic diseases in Krasnoyarsk Krai	27
Egemberdieva R.A., Dmitrovskiy A.M., Shapiyeva Zh.Zh., Turebekov A.A., Eralieva L.T., Oradova A.Sh., Turebekov N.A., Tastanova S.S., Ziyadina L.K., Usenov U.B., Abdieva K.S., Fray Sh., Essbauer S. Nosological structure incidences of tick-borne infections in Kazakhstan	30
Zabashta M.V., Savchenko A.P., Pichurina N.L., Romanov L.V., Zabashta A.V. Vector component of the natural focus of arthropod-borne infections in the delta of the Don	33
Ziatdinov V.B., Sabirzyanov A.R., Hakimzyanova M.V., Sadreeva L.F., Karpova I.A. Preventive measures experience for natural focal infections in preparation and carrying out mass actions	38
Ladygin O.V., Bykov I.P., Romanenko V.V., Chistyakova L.G., Luchinina S.N., Stepanova O.N., Chirkova G.G. Evaluation of the tick-borne encephalitis incidence in the middle and Southern Ural during the period of 2011–2015	41
Maikanov N.S., Ayazbaev T. Z. Epidemic value and specific structure of mosquitoes of the Western Kazakhstan	45
Mel'nikova O.V., Korzun V.M., Andaev E.I. Component connection of parasitological system components of tick-borne encephalitis virus with epidemical manifestations of its natural focus in Irkutsk suburbs	49
Orehov I.V., Pichurina N.L., Moskvitina E.A., Dvortsova I.V., Zabashta M.V., Romanova L.V., Savchenko A.P., Adamenko V.I., Feronov D.A., Zabashta A.V. Expansion of <i>Ixodes ricinus</i> area in zone of infrastructure construction of World Cup 2018 in Rostov-on-Don as a factor of epidemiological risk of formation of local synanthropic foci of tick-borne infection.	53
Safonov A.D., Pnevskiy Ju.A., Nurpeysova A.H., Matveev E.V., Toloh I.M., Privalova M.A., Silaeva V.V., Dubova T.D., Plastinkina L.G., Lyutvina E.G., Tarasevich Ju.D. Clinical and epidemiological characteristics of brucellosis in Omsk region	56



<i>Chernikova A.A., Sharikova V.A., Gordeets A.V., Klimova O.V.</i> The young child's epidemic hemorrhagic fever in Primorsky Krai	61
<i>V.A. Sharkova, A.A. Chernikova, O.G. Savina, K.I. Sil'vanovich.</i> Features of tick-borne borreliosis in children in Primorye	64
<i>Schuchinov L.V.</i> Problems of the anti-epidemic measures of the natural foci of plague.	68
<i>Schuchinova L.D., Schuchinov L.V., Deeva A.A., Zlobin V.I.</i> Tick-borne encephalitis cases of infection through raw goat milk	72

MOLECULAR AND GENETIC TESTING

<i>Abdieva K.S., Eralieva L.T., Turebekov N.A., Dmitrovskiy A.M., Egemberdieva R., Tsinner I., Kachieva Z., Amirbekov A., Oradova A., Shapieva Zh.Zh., Ziyadina L., Hoper D., Zhalmagambetova A., Fray Sh., Essbauer S.</i> The investigation of TBEV genotype in Almaty region of Kazakhstan	76
<i>Berezkina G.V., Shtrek S.V., Zelikman S.Y., Bobrova O.A., Okolelova N.A., Kolomeets A.N., Samoylenko I.E., Rudakova S.A., Petrova Y.A., Lyubenko A.F., Kumpan L.V.</i> Integrated detection agents of feral herd infections by PCR in the vectors removed from the humans in Omsk region	78
<i>Igolkina Y.P., Rar V.A., Epihina T.I., Tikunov A.Y., Krasnova E.I., Provorova V.V., Hohlova N.I., Saveliyeva M.V., Tikunova N.V.</i> Revealing of <i>Rickettsia raoultii</i> and <i>Rickettsia sibirica</i> dna in blood and cerebrospinal fluid in the patients of Western Siberia.	85
<i>Panin A.L., Sboyshakov V.B., Goncharov A.E., Teshebayev S.B., Kraeva L.A., Belov A.B., Vlasov D.Yu.</i> Role of molecular and genetic research in the study of tick-borne infections agents on the Antarctic continent	89
<i>Panferova Yu. A.</i> Diagnostics and genotyping of vector-borne pathogens of ixodic ticks in St. Petersburg and Leningrad region	93
<i>Safonova M.V., Dedkov V.G., Gmyl' A.P., Karganova G.G., Speranskaya A.S., Neverov A.D., Fedonin G.G., Valdohina A.V., Pimkina E.V., Markelov M.L., Shipulin G.A.</i> Study of genetic diversity of Kemerovo virus	96
<i>Turebekov N.A., Shapiyeva Zh. Zh., Yegemberdiyeva R.A., Dmitrovskiy A.M., Yeraliyeva L.T., Abdiyeva K.S., Oradova A., Amirbekov A., Kachiyeva Z., Ziyadina L., Höper D., Zhalmagambetova A., Fröschl G., Zinner J., Frey S., Essbauer S.</i> Almaty region as an area with new pathogenic rickettsiales in Kazakhstan	100
<i>Tyul'ko Zh.S., Yakimenko V.V.</i> The origin of related nucleotide substitutions in the TBEV genome, determined by the viral genome structure as the result of adaptation mechanisms' activity	103
<i>Hasnatinov M.A., Bolotova N.A., Milovidov K.E., Kondrato I.G., Danchinova G.A.</i> Quantative estimation of tick-borne encephalitis virus RNA replication in natural host's cells <i>Apodemus peninsulae</i>	108
<i>Hasnatinov M.A., Tuplin A., Gritsun D.J., Slovak M., Kazimirova M., Lickova M., Havlikova S., Klempa B., Labuda M., Gould E.A., Gritsun T.S.</i> Comparative effectiveness research of tick-borne encephalitis virus's recombinant strain transmission among ticks <i>I. ricinus</i>	112

ZOONOTIC AND OTHER INFECTIONS

<i>Boronina L.G., Samatova E.V., Chernyshova O.S.</i> Modern problems of control after the extension of listerias and the infections induced by <i>Listeriae monocytogenes</i>	116
<i>Ereniev S.I., Plotnikova O.V., Demchenko V.G.</i> Epizootologo-epidemiological characteristic of brucellosis foci in Omsk region	119



<i>Ereniev S.I., Demchenko V.G., Plotnikova O.V.</i> Characteristic of working conditions of the patients with professional brucellosis in Omsk region	123
<i>Ziatdinov V.B., Syryh E.V., Badamshina G.G., Sadreeva L.F.</i> Epidemiological characteristic of malaria incidence on medical evidence of parazitological researches in the Republic of Tatarstan	127
<i>Tsarev V.N., Goldman I.L., Sadchikova E.R., Ippolitov E.V., Podporin M.S.</i> Assessing the impact of recombinant human lactoferrin on the characteristics of the growth curves of bacterial pathogens populations	130
<i>Dongni Gao, Aixia Zhai, Jun Qian, Aimei Li, Yujun Li, Wuqi Song, Jing Wu, Qingmeng Zhang, Wenping Kao, Lanlan Wei, Fengmin Zhang.</i> Down-regulation of suppressor of cytokine signaling 3 BY MIR-122 enhances interferon-mediated suppression of hepatitis B virus	133
<i>Qian Jun, Zhai Aixia, Kao Wenping, Li Yujun, Song Wuqi, Zhang Qingmeng, Wu Jing, Zhong Zhaohua, Ling Hong, Zhang Fengmin.</i> MIR-122 modulation in human oligodendroglial virus-infected cells by Born disease	135
<i>Tsaryov V.N., Ippolitov E.V., Nikolaeva E.N.</i> Genetic markers of antibiotic resistance by biofilm-forming strains of anaerobic infections germ	136
<i>Wenhui Cai, Yingmei Fu, Wenli Zhang, Xiaobei Chen, Jizi Zhao, Wuqi Song, Yujun Li, Ying Huang, Zheng Wu, Rui Sun, Chunping Dong, Fengmin Zhang.</i> Synergistic effects of baicalein with cefotaxime against <i>Klebsiella pneumoniae</i> through inhibiting CTX-M-1 gene expression	141

ISSUES OF MICROBIOLOGY TEACHING AND COMPLIMENTARY SCIENCIES

<i>Ishakova H.I., Shadmanova N.A.</i> Vocational education in the Republic of Uzbekistan	143
<i>Pimenova Yu.A., Zaharova L.N., Evstropov A.N.</i> Profilisation of microbiology teaching at faculty of pharmacy	147
<i>Kumpan L.V., Matushenko E.V., Rudakov N.V.</i> Organization of students' independent work at the microbiology, virology and immunology department	150
<i>Matushenko E.V., Kumpan L.V., Rudakov N.V.</i> Analysis and prospects of the remote technology development in postgraduate education of bacteriologists	152
<i>Sboychakov V.B., Panin A.L.</i> Industrial specification using of wireless personal area network in the microbiology study in the field	155