



УДК 616.922:579.88
ГРНТИ 76.33.43

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИХ МОДЕЛЕЙ ДЛЯ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ И ИЗУЧЕНИЯ РИККЕТСИЙ

Научный обзор

Начало. Продолжение в № 4 (63)/2026 г.

Часть первая

**Морские свинки, мыши, сирийские золотистые хомяки,
куриные эмбрионы**

И.Е. Самойленко

Омский научно-исследовательский институт природно-очаговых инфекций

Роспотребнадзора

Россия, 644050, г. Омск, пр. Мира, 7

Представители рода *Rickettsia* — мелкие плеоморфные грамотрицательные бактерии. Облигатный характер внутриклеточного паразитизма риккетсий требует использования биологических моделей для их изоляции и культивирования. Задача первой части обзора — представить информацию о возможностях применения (достоинства и ограничения) следующих биологических моделей: морские свинки, мыши, сирийские золотистые хомяки, куриные эмбрионы, используемых для изучения риккетсий. Данные модели наиболее адекватны для работы с «классическими» патогенными риккетсиями: *Rickettsia. rickettsii*, *R. conorii*, *R. sibirica*, но не являются оптимальными для культивирования ряда новых представителей рода *Rickettsia*. Во второй части обзора планируется изложение характеристик клеточных культур и лабораторных линий иксодовых клещей в качестве биологических моделей в риккетсиологии.

Ключевые слова: риккетсии, биологические модели, морские свинки, мыши, сирийские золотистые хомяки, куриные эмбрионы

THE USE OF BIOLOGICAL MODELS FOR CULTIVATION AND STUDY OF RICKETTSIA

Scientific Review

The beginning. Continued in No. 4 (63)/2026.

Part One

The guinea pigs, mice, Syrian golden hamsters, chicken embryos

I.E. Samoylenko

Omsk Research Institute of Natural Focal Infections

Russia, 644050, Omsk, Mira avenue, 7

The representatives of the genus *Rickettsia* are small pleomorphic gram-negative bacteria. The obligate nature of intracellular parasitism of *Rickettsia* requires using of biological models for their isolation and cultivation. The objectives of the first part of the review are to provide information on the possibilities of application (advantages and limitations) of the following biological models: guinea pigs, mice, Syrian golden hamsters, and chicken embryos, using for study *Rickettsia*. These models are most adequate for working with classical pathogenic rickettsia: *R. rickettsii*, *R. conorii*, *R. sibirica*, but are not optimal for culturing a number of new representatives of the genus *Rickettsia*. The second part of the review plans to present the characteristics of cell cultures and laboratory lines of ixodid ticks as biological models in rickettsiology.

Keywords: rickettsiae, biological models, guinea pigs, mice, Syrian golden hamsters, chicken embryos



Введение

Изоляция риккетсий представляет собой ключевой этап в процессе описания новых видов данного рода бактерий. Выделенные штаммы — ценный материал для детального анализа физиологических свойств патогенов, проведения молекулярно-генетических исследований и определения спектра чувствительности к антибиотикам. Кроме того, процесс изоляции риккетсий способствует более глубокому пониманию их взаимодействия с переносчиками и теплокровными хозяевами, позволяет совершенствовать методы диагностики [1].

Для выделения штаммов *Rickettsia* spp. используются специальные методики, которые могут применяться только в лабораториях с необходимым оборудованием и квалифицированными специалистами. Поиск источников проводился с использованием библиографических баз: PubMed, Scopus, Web of Science, eLibrary и поисковых систем: Yandex, Google по ряду ключевых слов: риккетсии, биологические модели, морские свинки, мыши, сирийские золотистые хомяки, куриные эмбрионы, культуры клеток, лабораторные линии клещей. Временной диапазон представленных в обзоре статей 1906–2026 гг. Предпочтение отдавалось рецензируемым статьям из авторитетных журналов, публикациям, демонстрирующим спектр возможного применения моделей.

Цель работы — показать возможности применения (достоинства и ограничения) биологических моделей, используемых для культивирования и изучения риккетсий.

Использование мелких животных в качестве моделей для изучения инфекционных заболеваний имеет решающее значение для понимания развития заболевания и разработки подходов, направленных на лечение и предупреждение болезни. При выборе модели важно, чтобы заболевание животного было патофизиологически сходно с состоянием человека с точки зрения начала, прогрессирования, симптомов, патологии и исхода болезни. Кроме того, возбудитель должен объективно вызывать заболевание у модельного животного в соответствии с этими критериями, а само животное должно быть восприимчиво к заражению возбудителем заболевания.

Морские свинки

Использование морских свинок (*Cavia porcellus*) в изучении риккетсиозов было впер-

вые задокументировано на рубеже прошлого века, когда доктор Н.Т. Ricketts ввёл кровь пациента с пятнистой лихорадкой Скалистых гор двум морским свинкам, что позволило установить причинно-следственную связь между инфекционным агентом и развитием заболевания. В ходе опыта у животных были обнаружены типичные патологические проявления, зафиксированы летальные исходы, что свидетельствовало о высокой вирулентности возбудителя. Во всех случаях, кроме случаев использования сыворотки после фильтрации, у морских свинок отмечались повышение температуры и характерные клинические проявления, в том числе отёк мошонки; большинство животных умерло [2].

Действительно, поражение мошонки выступало в качестве патогномоничного симптома, позволяющего верифицировать диагноз пятнистой лихорадки Скалистых гор у морских свинок. В том же году Walter King и Ricketts независимо друг от друга успешно осуществили передачу данного патогена морским свинкам с помощью инфицированных клещей вида *Dermacentor venustus*. Это доказало, что клещи являются переносчиками микроорганизма, названного *Rickettsia rickettsii* [3, 4]. В рамках изучения механизмов трансвариальной и трансстадиальной передачи риккетсий клещами морские свинки играли ключевую роль в качестве экспериментальной модели.

Эксперименты с использованием морских свинок позволили установить, что выздоровление от риккетсиозной инфекции сопровождается формированием активного иммунитета, а использование иммунных сывороток обеспечивает пассивную защиту этих животных [5–7].

В 1916 г. S.B. Wolbach опубликовал результаты использования морских свинок в качестве биологической модели для изучения риккетсиоза. Он также продемонстрировал применение специальных методов фиксации и гистохимических техник для идентификации этиологического агента, представляющего собой мелкие бактерии, и их внутриклеточной локализации [8]. Эти эксперименты показали, что основной мишенью риккетсий являются эндотелиальные клетки и иногда соседние гладкомышечные клетки сосудов. Впоследствии морских свинок использовали для выделения других новых риккетсий, таких как *R. typhi* [9].



В ходе экспериментов с морскими свинками было изучено влияние однократной дозы окситетрациклина для профилактического лечения пятнистой лихорадки Скалистых гор. Выяснилось, что введение антибиотика за 48 часов до возможного заражения предотвращает развитие клинических симптомов. Например, у всех животных, которым ввели 10^6 риккетсий, болезнь не проявилась при своевременном применении препарата [10].

В экспериментах на морских свинках было показано также, что термолабильные эпитопы поверхностных белков риккетсий группы пятнистой лихорадки являются важными кандидатами на роль антигенов для разработки вакцин, обеспечивающих защитный иммунитет. Введение моноклональных антител F3-12, F3-14 и F3-36 полностью защитило морских свинок от заболевания, вызванного гомологичным штаммом *R. rickettsii*. Моноклональные антитела F9-5G11 и F15-5B12, полученные от мышей, иммунизированных *R. sibirica*, обеспечили частичную защиту, задерживая начало и сокращая продолжительность лихорадки у морских свинок, инокулированных *R. sibirica*. Моноклональные антитела F2-15, F2-31, F2-53 и F3-12 защитили мышей от летальной инфекции *R. conorii* [11].

Vishwanath и др. также использовали морских свинок при выборе кандидатов для создания вакцин против *R. rickettsii* и *R. conorii* и оценке их эффективности [12].

Noriea с соавторами (2015) описали создание изогенного мутанта *ompA* в высоковирулентном штамме Sheila Smith *R. rickettsii* путём вставки преждевременного стоп-кодона в 5'-конец открытой рамки считывания с использованием системы интронов группы II. Изогенная мутация нокаута *rOmpA* в штамме Sheila Smith не привела к снижению вирулентности при моделировании инфекции на морских свинках (не было выявлено существенной разницы ни в пике лихорадки, ни в её продолжительности между диким типом и нокаутом), и в культуре клеток не наблюдалось изменений фенотипических характеристик [13].

Известно, что штаммы *R. rickettsii* значительно различаются по тяжести вызываемого ими заболевания. Эти вариации в патогенности обусловлены генетическими детерминантами, однако механизмы, лежащие в основе этих различий, остаются недостаточно изученными. Невирулентный, адаптированный к лабораторным условиям штамм

R. rickettsii Iowa неспособен к протеолитическому расщеплению нескольких крупных поверхностных белковых антигенов. Ген, кодирующий протеазу, которая расщепляет белковые предшественники до их зрелой формы, мутирован в невирулентном штамме. Комplementation активной формы гена позволяет установить, что протеолитическое расщепление поверхностных антигенов играет ключевую роль в вирулентности патогена. Комplementation штамма Iowa белком RapL восстановила надлежащую протеолитическую обработку всех четырёх известных автотранспортёров *R. rickettsii* и восстановила умеренную степень вирулентности штамма Iowa для морских свинок [14].

Недавние исследования на морских свинках показали, что нокаут *sca2* ослабляет *R. rickettsii*, а субклиническая инфекция *R. amblyommatidis*, которая широко распространена среди клещей-одиночек, обеспечивает полную защиту от болезни после заражения *R. rickettsii*, и что *R. rickettsii* передаётся при совместном питании инфицированных и неинфицированных клещей [15–17]. Было установлено, что предварительное заражение морских свинок клещами *Amblyomma dubitatum*, инфицированными *R. bellii*, снизило их резервуарную компетентность для *R. rickettsia* [18]. Была выявлена также высокая антимикробная активность тигециклина в отношении *R. rickettsii*, что делает его эффективным средством для лечения инфекций, вызванных данным микроорганизмом. Исследования показали, что продолжительность прикрепления клеща, необходимая для передачи *R. rickettsii*, составляет всего лишь около тридцати минут [19, 20]. Таким образом, успехи в нашем понимании патогенеза и терапии риккетсиозов во многом обусловлены использованием морской свинки в качестве экспериментальной модели.

В рамках контролируемых экспериментальных исследований с использованием передачи риккетсий группы КПЛ клещами морским свинкам разработаны мультиплексные ПЦР TaqMan® тест-системы, выявляющие виды риккетсий с точностью до 10 копий, где известно, что риккетсии относятся либо к *R. parkeri*, либо к *R. amblyommatidis*. Это достигнуто путём создания плазмидных стандартов для каждой мишени анализа, оптимизации отдельных наборов праймеров-зондов и оптимизации конечных мультиплексных реакций [21].



Признано, что морские свинки представляют собой подходящую экспериментальную модель для оценки эффективности приманок, содержащих флуазурон, в борьбе с *Amblyomma sculptum*, который является переносчиком *R. rickettsii* у диких грызунов. Хотя флуазурон не проявил акарицидной эффективности, он смог повлиять на линьку клеща. Эффективность флуазурона в борьбе с клещом *A. sculptum* у морских свинок свидетельствует о его потенциале в разработке пероральных препаратов, применимых к диким грызунам [22].

Для проведения биологических проб предпочтительно использовать молодых самцов морских свинок массой тела в диапазоне от 300 до 350 граммов. Заражение осуществляется посредством внутрибрюшинного введения суспензии, содержащей риккетсии, объемом от 3 до 5 мл. В качестве источников риккетсий могут выступать кровь пациентов, пораженных инфекционным заболеванием, органы человека или животных, а также членистоногие переносчики. Инфицирование проводится группе из двух или трех особей. В процессе мониторинга состояния зараженных животных проводится измерение ректальной температуры на протяжении двух-трех недель. Помимо лихорадки специфическим симптомом у самцов морских свинок является периорхит, известный также как скротальный феномен. На пике лихорадки животных подвергают эвтаназии, после чего производят забор паховых лимфатических узлов, тестикул, селезенки, мозга и надпочечников для последующего исследования. Для выявления риккетсий в тканях используются методы полимеразной цепной реакции (ПЦР), мазков-отпечатков, окрашенных по методу Здродовского, а также реакция непрямой иммунофлуоресценции (РНИФ). У одного из экспериментальных животных через 25–30 дней после заражения осуществляется забор крови для проведения серологических исследований [23].

В 2022 г. Stokes и его коллеги [24] представили новую версию базовых протоколов поддержания и использования модели морской свинки для изучения клещевого риккетсиоза. Эти протоколы предназначены для мониторинга динамики инфекции и анализа иммунного ответа на риккетсии группы пятнистой лихорадки.

Основной протокол 1. Передача клещами риккетсий группы КПЛ морским свинкам (приводятся пошаговые инструкции по корм-

лению иксодовых клещей на морских свинках, клещей помещают в пластиковые защитные камеры или двухслойные кормовые мешки, которые приклеивают на спине морской свинки).

Вспомогательный протокол 1. Лабораторное заражение клещей путём инъекции (путём микроинъекции в гемоцель клеща).

Альтернативный протокол 1. Инокуляция риккетсий группы КПЛ морским свинкам иглой (используется, если естественная передача не показана для исследования).

Основной протокол 2. Мониторинг течения риккетсиозной инфекции у морских свинок: клинические признаки.

Основной протокол 3. Мониторинг течения риккетсиозной инфекции у морских свинок: сбор биологических образцов.

Вспомогательный протокол 2. Анестезия морских свинок.

Основной протокол 4. Мониторинг риккетсиозной нагрузки у морских свинок с помощью мультиплексной ПЦР.

Основной протокол 5. Мониторинг иммунного ответа морских свинок на инфекцию: лейкоциты крови методом проточной цитометрии.

Основной протокол 6. Мониторинг иммунного ответа на риккетсиозную инфекцию у морских свинок: инфильтрация лейкоцитов кожи в месте укуса клеща методом проточной цитометрии.

Основной протокол 7. Мониторинг иммунного ответа у морских свинок на риккетсиозную инфекцию: титр антител методом ИФА.

Альтернативный протокол 2. Мониторинг иммунного ответа на риккетсиозную инфекцию у морских свинок: титр антител методом иммунофлуоресцентного анализа.

Тем не менее в заключительной декаде XX в. наблюдается значительное повышение востребованности генетически модифицированных мышей в качестве биологической модели, что привело к существенному сокращению применения морских свинок как экспериментальных объектов для исследования патологий человека. Однако недавно были разработаны две линии трансгенных морских свинок с использованием технологии CRISPR, нокаут RAG2 и нокаут IFN лямбда-рецептора 1 (IL28Ralpha). Таким образом, технология CRISPR в сочетании с завершением изучения генома морской свинки позволила расширить



возможности использования морских свинок в качестве моделей болезней человека [24].

Преимущество использования морских свинок (*Cavia porcellus*) в качестве модели для изучения клещевых риккетсиозов обусловлено их биологической спецификой. Эти представители отряда *Rodentia* и семейства *Caviidae* являются относительно крупными грызунами, что позволяет осуществлять значительные большие, чем у мышей, объёмы забора крови, в том числе повторные и нелетальные. Данный аспект обеспечивает возможность проведения продольных исследований с многократным сбором образцов от одних и тех же особей, что способствует более глубокому пониманию патогенеза и динамики заболевания [25, 26]. Крупные последовательные объёмы забора крови позволяют проводить исследования, сопоставимые с клиническими испытаниями на людях, что делает данную модель высоко-релевантной для изучения риккетсиозных инфекций. Для проведения всестороннего исследования риккетсиозов рекомендуется использовать комплексный метод, включающий серологические, молекулярно-биологические, гематологические (общий анализ крови), биохимические анализы, а также иммунофенотипирование [27–30].

Морские свинки обладают достаточными габаритами, что позволяет обеспечить необходимую площадь поверхности для комфортного кормления преимагинальных стадий и имаго клещей, обеспечивая тем самым естественную передачу риккетсий. Этот аспект был детально исследован и подтверждён в ряде научных работ [31–36]. Однако биологические преимущества морских свинок для изучения риккетсиозов не ограничиваются лишь их размером, физиологическими характеристиками и способностью к естественному заражению через передачу риккетсий посредством кормления клещей. Риккетсиоз человека демонстрирует высокую степень воспроизводимости у иммунокомпетентных морских свинок, что подтверждается документированным развитием характерных клинических проявлений, включая образование струпа, лихорадку и другие симптомы. Более того, инфекция может быть успешно передана естественным путём через единичный укус клеща [2, 4, 37–39].

Способность морских свинок воспроизводить клинические признаки клещевого риккетсиоза, аналогичные таковым у человека, вероятно, обусловлена генетическим и функ-

циональным сходством их иммунной системы с иммунной системой человека [40]. Это сходство играет ключевую роль в моделировании клещевых инфекций у человека, поскольку механическое повреждение кожи в месте укуса, воздействие антигенов слюны клеща и сопутствующее воспаление создают условия для внедрения патогена и индуцируют иммунный ответ хозяина, аналогичный наблюдаемому в естественных условиях [41, 42]. Используя модель клещевого риккетсиоза на морских свинках, С.Е. Cross с соавторами разработал оптимизированную шестицветную/восемипараметрическую полихроматическую панель для проточной цитометрии, которая сочетает ферментативную и механическую диссоциацию кожной ткани с окрашиванием флуоресцентными антителами, что позволяет проводить иммунофенотипирование лейкоцитов морских свинок, мигрировавших в кожу и вызывающих воспаление. По мнению авторов, это позволит более детально исследовать взаимодействия хозяина и патогена в коже, при этом предварительные данные демонстрируют иммунофенотипирование кожных поражений от инфицированных клещей [43].

Таким образом, морская свинка, благодаря своим физиологическим и генетическим характеристикам, стала одним из ключевых модельных объектов в данной области микробиологии и инфектологии.

Сирийские хомяки

Сирийские золотистые хомяки (*Mesocricetus auratus*) используются в качестве животной модели для изучения заболеваний, связанных с человеком, уже более 60 лет. Для многих заболеваний сирийские золотистые хомяки стали идеальной животной моделью благодаря своей низкой стоимости, небольшим размерам, простоте в обращении и способности точно отражать прогрессирование заболевания у людей. Эти животные, так же как и морские свинки, используются для изоляции и изучения биологических свойств риккетсий. Применение этой биологической модели позволило выделить штаммы *R. slovaca*, которые крайне редко удавалось изолировать на самцах морских свинок, и исследовать гуморальный ответ на введение некоторых видов риккетсий: *R. sibirica*, *R. conorii*, *R. slovaca* и *R. akari* [44, 45].

С использованием сирийских хомяков оценивался патогенный потенциал *Candidatus*



R. colombiensis и изучалась перекрёстная реактивность между *Candidatus R. colombiensis* и другими риккетсиями в сыворотке крови человека и хомяков. В условиях данного исследования *Candidatus R. colombiensis* не проявлял высокой вирулентности в модели на хомяках, хотя у всех исследованных животных, подвергшихся инфицированию, был зафиксирован специфический иммунный ответ, характеризующийся выработкой антител класса Ig [46].

Сирийские золотистые хомяки используются в качестве альтернативы мышам во многих моделях заболеваний. Использование хомяков в качестве модели заболевания имеет множество преимуществ. Это неинbredные животные, что позволяет моделировать заболевания с большим генетическим разнообразием, чем инbredные мыши. Несмотря на растущее использование и популярность хомяков, по-прежнему существует нехватка доступных реагентов для изучения у них иммунного ответа. Это становится проблемой для разработки вакцин и методов лечения, где характеристика типа генерируемого иммунного ответа имеет решающее значение для понимания защиты от заболевания.

Мыши

В 1980-х гг. наблюдалось значительное сокращение использования морских свинок в научных исследованиях, обусловленное прогрессом в области генетики более продуктивной и недорогой мышинной модели. В этот период были достигнуты значительные успехи в разработке генетически модифицированных линий лабораторных мышей, следствием чего стало существенное расширение спектра специфических реагентов и аналитических методов, адаптированных для изучения этих животных. В последующие десятилетия нокаутные и нокдаунные мутации, нацеленные на гены, а также трансгенные и составные трансгенные/нокин-ин способности повысили полезность и индивидуализацию генетически модифицированных мышей в качестве моделей заболеваний человека [47].

Широкая доступность мышинных моделей и инструментов, специфичных для мышей, а также относительно низкие суточные затраты на содержание *Mus musculus* по сравнению с другими видами моделей млекопитающих способствовали тому, что мышинная модель стала наиболее распространённой и, следовательно, хорошо зарекомендовавшей себя моде-

лью для изучения болезни человека [30].

Хотя была установлена чувствительность ряда линий мышей к *R. conorii* при введении внутрибрюшинно и подкожно [48], сообщается, что заражение мышей СЗН/HeN путём внутривенного введения — это одна из лучших доступных животных моделей повреждения эндотелия, и она очень похожа на многие аспекты человеческих риккетсиозов, относящихся к группе клещевых пятнистых лихорадок [49].

Диссеминированное сосудистое поражение при инфекционном процессе затрагивает практически все системы органов, что подтверждается наличием интерстициальной пневмонии и васкулитных изменений в лёгких, гранулёматозным воспалением паренхимы печени, менингоэнцефалитом головного мозга, умеренной гиперплазией селезёнки, а также периваскулитом почек и яичек. Экспрессия хемокинов Mig (CXCL9) и IP-10 (CXCL10), которые, как известно, нацелены на активированные Т-клетки посредством CXCR3, значительно возрастает в лёгочной ткани и печени мышей при заражении сублетальными и летальными дозами *R. conorii* [50].

Кроме того, повышенная экспрессия факталкина (CX3CL1), по-видимому, совпадает с инфильтрацией макрофагов тканей, инфицированных *R. conorii* [51]. Точно так же внутривенное введение *R. australis*, возбудителя квинслендского клещевого тифа, приводит к диссеминированной эндотелиальной инфекции мышей BALB/c и C57BL/6 с вовлечением почти всех систем жизненно важных органов, включая лёгкие, печень, яички, почки и селезёнку [52].

Заслуживает внимания описание мышинной модели инфекции *R. prowazekii*, посвящённое лабораторным исследованиям патогенетических механизмов эпидемического сыпного тифа [53, 54]. По мнению авторов, эта модель воспроизводит некоторые особенности заболевания у человека. При внутривенном введении *R. prowazekii* (штамм Breinl) мышам линии BALB/c наблюдалось их выживание, однако элиминация инфекции не происходила. Иммуногистологическое исследование тканей и количественная полимеразная цепная реакция (ПЦР) продемонстрировали присутствие *R. prowazekii* в крови, печени, лёгких и головном мозге уже через один день после инфицирования и сохранение на протяжении как минимум девяти дней. Отмечено, что у зара-



жённых мышей развивалась интерстициальная пневмония с консолидацией альвеол, лёгочными кровоизлияниями, мультифокальными гранулёматозными поражениями печени и кровоизлияниями в головном мозге, что аналогично клинической картине у людей. Анти-тела против *R. prowazekii* выявляли начиная с четвёртого дня после инфицирования, наблюдался их неуклонный рост в течение последующих трёх недель. Данный паттерн антителообразования свидетельствует о том, что патогенез, индуцированный *R. prowazekii*, протекает независимо от гуморального иммунного ответа организма-хозяина. Поражения, вызванные *R. prowazekii*, были связаны с воспалительной реакцией, о чём свидетельствует повышенный уровень воспалительных цитокинов, включая интерферон-гамма, фактор некроза опухолей и СС-хемокин RANTES, в очагах поражения. В результате проведённых исследований Bechah с соавторами пришёл к выводу, что линия мышей BALB/c является перспективной моделью для детального изучения патогенных механизмов эпидемического тифа и анализа взаимодействия иммунной системы с возбудителем данного заболевания [53, 54]. В то же время S. Sahni и E. Rydkina [55] указывают, что вопрос о том, способна ли данная модель эпидемического сыпного тифа *in vivo* воспроизводить ключевые патофизиологические особенности заболевания человека, такие как диссеминированная инфекция, направленная на эндотелий, активация эндотелиальных клеток и воспалительное поражение сосудов, представляет собой фундаментальную проблему, требующую дальнейшего детального исследования.

В 2024 г. Maitre с коллегами опубликовали результаты успешного исследования инфекции *R. helvetica* с использованием мышей линии C3H/HeN, что стало первым сообщением о создании животной модели инфекции *R. helvetica*. Исследование включало три эксперимента. В первом эксперименте одна мышь линии C3H/HeN была заражена штаммом *R. helvetica* DK2 путём внутривенного введения возбудителя в ретробульбарную клетчатку. ДНК *R. helvetica*, выделенная из органов мыши на пятый день после заражения, выявлена в печени, селезёнке, почках и лёгких. Во втором эксперименте пять мышей были заражены *R. helvetica* аналогичным образом, а три мыши служили контрольной группой. На пятый день после заражения три заражённые

мышы и одна контрольная мышь были исследованы в ПЦР в реальном времени для обнаружения и количественного определения *R. helvetica*. Печень и селезёнка всех инфицированных мышей были положительными, как и почки, сердце и лёгкие двух из них. Впоследствии две заражённые мыши и две контрольные мыши были использованы для кормления на них нимф *I. ricinus* и умерщвлены для сбора органов на девятый день после заражения. В печени, селезёнке и лёгких обеих заражённых мышей была выявлена ДНК *R. helvetica*. Несмотря на 100-процентную распространённость инфекции, характерные для мышей признаки пятнистой лихорадки не наблюдались, и при вскрытии не было видно никаких изменений в органах. *R. helvetica* была обнаружена только у одной из 17 нимф, питавшихся на инфицированных мышах, что составляет 5,9 % распространённости инфекции. В третьем эксперименте личинки *I. ricinus* кормили на мышах, заражённых или не заражённых *R. helvetica*. В селезёнках семи из девяти мышей, инокулированных *R. helvetica*, выявлено ДНК риккетсий. Было получено в общей сложности 13 пулов по 10 полностью напавшихся личинок в каждом от мышей, инфицированных *R. helvetica*. Риккетсии не были обнаружены ни в одном из пулов личинок [56].

Куриные эмбрионы

Предложенный Коксом метод выращивания риккетсий в желточных мешках куриных эмбрионов до сих пор остаётся актуальным [57, 58]. Оплодотворённые куриные яйца демонстрируют высокую восприимчивость к инфекциям, вызванным большинством видов риккетсий. Использование желточных мешков развивающихся куриных эмбрионов для культивирования риккетсий является более эффективным методом накопления патогенов по сравнению с биопробными животными. Тем не менее первичное выделение штаммов риккетсий на куриных эмбрионах осуществляется редко из-за высокой вероятности контаминации посторонней микрофлорой. Этот метод преимущественно применяется для выделения гемокультур. Обычно куриные эмбрионы при выделении штаммов заражают пассажным материалом от инфицированных лабораторных животных, таким как суспензии тестикул, селезёнок и головного мозга.



При проведении овоскопических исследований для экспериментального заражения отбираются куриные эмбрионы, демонстрирующие нормальное развитие и характерный сосудистый рисунок. Процедура заражения осуществляется в условиях асептики в специализированном стерильном боксе, что минимизирует риск контаминации. После предварительной дезинфекции поверхности яйца через пробуравленное в скорлупе отверстие над вершиной воздушной камеры производится введение риккетсиальной суспензии в объёме до 0,5 мл в полость желточного мешка. Отверстие в скорлупе герметизируется с помощью расплавленного стерильного парафина. Для контроля контаминации чужеродной микрофлорой проводятся посевы заражающей суспензии на специализированные питательные среды [59].

При культивировании риккетсий учитываются временные параметры гибели заражённых эмбрионов, а также видимые морфологические изменения, такие как подвижность эмбрионов и проявления геморрагического синдрома. Эмбрионы, погибшие в течение первых трёх суток после инфицирования, подлежат выбраковке, так как это обычно связано с неспецифическими причинами, включая травматические повреждения. В дальнейшем ежедневно осуществляется овоскопия, в ходе которой для последующего вскрытия отбираются эмбрионы с признаками гибели, включая отсутствие двигательной активности и утрату сосудистого рисунка. Вскрытие куриных эмбрионов производится в условиях строгой стерильности, извлекаются желточные мешки, которые служат материалом для последующих пассажей. Параллельно с этим проводятся микроскопические исследования мазков, взятых из сосудов желточного мешка, с использованием методов световой и люминесцентной микроскопии, что позволяет оценить степень накопления риккетсий и выявить возможную контаминацию посторонней микрофлорой. Дополнительно фрагменты желточного мешка или хориона подвергаются полимеразной цепной реакции (ПЦР), что обеспечивает подтверждение наличия риккетсий [23, 60]. Гибель эмбрионов при культивировании риккетсий группы сыпного тифа наступает в более поздние сроки (6–10-е сутки после заражения, иногда и позже), чем риккетсий группы КПЛ (4–6-е сутки), сопровождается более интенсивным накоплением риккетсий при менее

выраженных изменениях геморрагического характера. Куриные эмбрионы обычно заражают на пятый или шестой день эмбрионального развития. Оптимальная температура для роста риккетсий группы пятнистой лихорадки 33,5 °C — это компромисс между оптимумом для риккетсий, около 32 °C, и минимальной температурой, необходимой эмбрионам для их выживания. Куриные эмбрионы оказались полезными для многих видов исследований, поскольку позволяют в более короткие сроки по сравнению с использованием культуры клеток накопить биомассу риккетсий для консервации или приготовления антигенов, в то же время эта модель имеет некоторые недостатки: риккетсии, полученные из желточных мешков, можно отделить от хост-компонентов только относительно сложными методами [61, 62], которые нередко приводят к повреждению микроорганизмов.

Таким образом, все представленные в первой части обзора биологические модели наиболее адекватны для работы с «классическими» патогенными риккетсиями: *R. rickettsii*, *R. conorii*, *R. sibirica*, но не являются оптимальными для культивирования ряда новых представителей рода *Rickettsia*. Значимым достоинством морских свинок в качестве биологической модели для изучения риккетсий является сходство их иммунной системы с иммунной системой человека, их способность воспроизводить клинические признаки клещевого риккетсиоза, аналогичные таковым у человека. Размеры этих животных позволяют проводить продольные исследования с многократным сбором образцов от одних и тех же особей.

Основным ограничением использования морских свинок является дефицит специфических для морских свинок антител. Достоинством мышей как биологической модели является широкая доступность мышинных линий и специфических для мышей инструментов, а также относительно низкая суточная стоимость содержания *Mus musculus*. Однако мыши неспособны воспроизводить ключевые патофизиологические особенности риккетсиозов человека так же достоверно, как морские свинки. Поскольку хомяки являются неинбредными животными, их использование позволяет моделировать заболевания с большим генетическим разнообразием в сравнении с инбредными мышами. Тем не менее по-прежнему существует дефицит доступных



реагентов для изучения у них иммунного ответа. Куриные эмбрионы позволяют в короткие сроки накопить биомассу риккетсий для консервации или приготовления антигенов, однако

очистить риккетсии от компонентов желточных мешков можно только относительно сложными методами, что может приводить к их повреждению.

Продолжение следует.

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.
Исследование не имеет финансовой поддержки.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

REFERENCES

1. Parola P., Paddock C.D., Socolovschi C. [et al.]. Update on tick-borne rickettsioses around the world: A geographic approach. *Clinical Microbiology Reviews*. 2013; Vol. 26, № 4: 657–702.
2. Ricketts H.T. The study of “Rocky Mountain spotted fever” (Tick fever?) by means of animal inoculations: A preliminary communication. *JAMA*. 1906; Vol. 47, issue 1: 33–36.
3. King W.V. Experimental transmission of Rocky Mountain spotted fever by means of the tick. Preliminary note. *Pub. Health Rep., U.S. Pub. Health and Marine Hosp. Serv.* 1906; Vol. 21, No. 30: 863–864.
4. Ricketts H.T. The transmission of Rocky Mountain spotted fever by the bite of the wood-tick (*Dermacentor occidentalis*). *JAMA*. 1906; Vol. 47, issue 5: 358.
5. Ricketts H.T. Observations on the virus and means of transmission of Rocky Mountain spotted fever. *The Journal of Infectious Diseases*. 1907; Vol. 4, issue 1: 141–153.
6. Ricketts H.T. and Gomez L. Studies on immunity in Rocky Mountain spotted fever. *Journ. Infect. Dis.*, 1908; Vol. 5, No. 2 (Mar. 30, 1908): 221–244.
7. Ricketts H.T. A micro-organism which apparently has a specific relationship to Rocky Mountain spotted fever: A preliminary report. *JAMA*. 1909; Vol. 52, № 5: 379–380.
8. Wolbach S.B. The etiology of Rocky Mountain spotted fever: (a preliminary report). *The Journal of Medical Research*. 1916; Vol. 34: 121–126.
9. Mooser H., Dummer C. On the relation of the organisms in the tunica vaginalis of animals inoculated with Mexican Typhus to *Rickettsia prowazeki* and to the causative agent of that disease. *Journal of Experimental Medicine*. 1930; Vol. 51: 189–207.
10. Kenyon R.H., Williams R.G., Oster C.N., Pedersen C.E. Prophylactic treatment of Rocky Mountain spotted fever. *Journal of Clinical Microbiology*. 1978; Vol. 8, № 1: 102–104.
11. Li H., Lenz B., Walker D.H. Protective monoclonal antibodies recognize heat-labile epitopes on surface proteins of spotted fever group rickettsiae. *Infection and Immunity*. 1988; Vol. 56, № 10: 2587–2593.
12. Vishwanath S., McDonald G. A., Watkins N. G. A recombinant *Rickettsia conorii* vaccine protects guinea pigs from experimental boutonneuse fever and Rocky Mountain spotted fever. *Infect Immun*. 1990; Mar; 58 (3): 646–653. DOI: 10.1128/iai.58.3.646-653.1990.
13. Noriega N.F., Clark T.R., Hackstadt T. Targeted knockout of the *Rickettsia rickettsii* *OmpA* surface antigen does not diminish virulence in a mammalian model system. Text : electronic. *mBio*. 2015; Vol. 6, № 2: e00323-15. URL: https://journals.asm.org/doi/full/10.1128/mbio.00323-15?rfr_dat=cr_pub++0pubmed&url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org. (Publication date: 31.03.2015).
14. Nock AM, Aistleitner K, Clark TR, Sturdevant D, Ricklefs S, Virtaneva K, Zhang Y, Gulzar N, Redekar N, Roy A, Hackstadt T. 2023. Identification of an autotransporter peptidase of *Rickettsia rickettsii* responsible for maturation of surface exposed autotransporters. *PLoS Pathog* 19:e1011527; <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1011527>.
15. Kleba B., Clark T.R., Lutter E.I. [et al.]. Disruption of the *Rickettsia rickettsii* *Sca2* autotransporter inhibits actin-based motility. *Infection and Immunity*. 2010; Vol. 78, № 5: 2240–2247.
16. Blanton L.S., Mendell N.L., Walker D.H., Bouyer D.H. *Rickettsia amblyommii* induces cross protection against lethal Rocky Mountain spotted fever in a guinea pig model. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*. 2014; Vol. 14, № 8: 557–562.
17. Moraes-Filho J., Costa F.B., Gerardi M. [et al.]. *Rickettsia rickettsii* Co-feeding Transmission among *Amblyomma aureolatum* Ticks. *Emerging Infectious Diseases*. 2018; Vol. 24, № 11: 2041–2048.
18. Binder LC, Fanchini CEC, Soares HS, dos Santos TBS, Taniwaki SA, Nassar MB [et al.]. Effects of exposure to *Rickettsia bellii* on reservoir competence of guinea pigs for *Rickettsia rickettsii*. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2026; 121: e250195.
19. Blanton L.S., Wilson N.M., Quade B.R., Walker D.H. Susceptibility of *Rickettsia rickettsii* to Tigecycline in a cell culture assay and animal model for Rocky Mountain Spotted Fever. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2019; Vol. 101, № 5: 1091–1095.
20. Levin M.L., Ford S.L., Hartzer K. [et al.]. Minimal duration of tick attachment sufficient for transmission of infectious *Rickettsia rickettsii* (*Rickettsiales: Rickettsiaceae*) by its primary vector *Dermacentor variabilis* (*Acari: Ixodidae*): duration of rickettsial reactivation in the vector revisited. *Journal of Medical Entomology*. 2020; Vol. 57, № 2: 585–594.
21. Ross A.-M.L., Stokes J.V., Cross C.E., Alugubelly N., Varela-Stokes A.S. Multiplex TaqMan® Quantitative PCR Assays for Host-Tick-Pathogen Studies Using the Guinea Pig-Tick-Rickettsia System. *Pathogens* 2022; 11: 594. <https://doi.org/10.3390/pathogens11050594>.



22. Borges D.A., Bonfim I.V., Dutra C.R., Jesus I.L.R.d., Monteiro R., Assis R.C.P.d., Miranda F.R., Cid Y.P., Scott F.B. Fluazuron Baits in the Control of *Amblyomma sculptum* Tick: Efficacy and Pharmacokinetics Using Guinea Pigs as an Experimental Model. *Pathogens* 2025; 14: 854. <https://doi.org/10.3390/pathogens14090854>.
23. Рудаков Н.В., Шпынов С.Н., Самойленко И.Е., Ястребов В.К., Оберт А.С., Курепина Н.Ю. Риккетсии и риккетсиозы клещевой пятнистой лихорадки в Сибири: монография. Омск: ИЦ «Омский научный вестник», 2012. 288 с.
23. Rudakov N.V., Shpinov S.N., Samoylenko I.E., Yastrebov V.K., Obert A.S., Kurepina N.Yu. Rikettsii i rikketsiozi kleshchevoi pyatnistoi likhoradki v Sibiri: monografiya. Omsk: ITs «Omskii nauchnii vestnik», 2012. 288 s.
24. Stokes J.V., Levin M.L., Cross C.E., Ross A.L., Snellgrove A.N., Willeford B.V., Alugubelly N. & Varela-Stokes A.S. (2022). Evaluating the clinical and immune responses to spotted fever rickettsioses in the guinea pig-tick-Rickettsia system. *Current Protocols*. 2022; 2, e584. DOI: 10.1002/cpz1.584.
25. Parasuraman S., Raveendran R., Kesavan R. Blood sample collection in small laboratory animals. *Journal of Pharmacology and Pharmacotherapeutics*. 2010; Vol. 1, № 2: 87–93.
26. Birck M.M., Tveden-Nyborg P., Lindblad M.M., Lykkesfeldt J. Non-terminal blood sampling techniques in guinea pigs. *Journal of Visualized Experiments*. 2014; Vol. 92: Article number 51982. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4540092/> (Publication date: 11.10.2014).
27. Takizawa M., Chiba J., Haga S. [et al.]. Novel two parameter flow cytometry (MIL4/SSC followed by MIL4/CT7) allows for identification of five fractions of guinea pig leukocytes in peripheral blood and lymphoid organs. *Journal of Immunological Methods*. 2006; Vol. 311, № 1–2: 47–56.
28. Ordway D., Palanisamy G., Henao-Tamayo M. [et al.]. The cellular immune response to *Mycobacterium tuberculosis* infection in the guinea pig. *Journal of Immunology*. 2007; Vol. 179, № 4: 2532–2541.
29. Bandiera S., Lebas A., Canizares-Martinello L. [et al.]. A single immunogenicity assay for testing potency of combination DTaP vaccines: Simultaneous quantitation of anti-DT, anti-TT, anti-PTxd and anti-FHA antibodies in guinea-pig serum with a Luminex(R)-xMAP(R) bead-based serological assay. *Biologicals*. 2019; Vol. 61: 15–21.
30. Stokes J., Walker D., Varela-Stokes A. The Guinea Pig Model for Tick-Borne Spotted Fever Rickettsioses: A Second Look. *Ticks and Tick-borne Disease*. 2020; Vol. 11, issue 6: Article number 101538. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1877959X20303083?via%3Dihub>. (Publication date: 7.08.2020).
31. Wike D.A., Burgdorfer W. Plaque formation in tissue cultures by *Rickettsia rickettsii* isolated directly from whole blood and tick hemolymph. *Infection and Immunity*. 1972; Vol. 6, № 5: 736–738.
32. Niebylski M.L., Peacock M.G., Schwan T.G. Lethal effect of *Rickettsia rickettsii* on its tick vector (*Dermacentor andersoni*). *Applied and Environmental Microbiology*. 1999; Vol. 65, № 2: 773–778.
33. Goddard J. Experimental infection of lone star ticks, *Amblyomma americanum* (L.), with *Rickettsia parkeri* and exposure of guinea pigs to the agent. *Journal of Medical Entomology*. 2003; Vol. 40, № 5: 686–689.
34. Saraiva D.G., Soares H.S., Soares J.F., Labruna M.B. Feeding period required by *Amblyomma aureolatum* ticks for transmission of *Rickettsia rickettsii* to vertebrate hosts. *Emerging Infectious Diseases*. 2014; Vol. 20, № 9: 1504–1510.
35. Brustolin J.M., Krawczak F. da Silva, Alves M. E.M. [et al.]. Experimental infection in *Cavia porcellus* by infected *Amblyomma ovale* nymphs with *Rickettsia* sp. (Atlantic rainforest strain). *Journal of Parasitology Research*. 2018; Vol. 117, № 3: 713–720.
37. Stanley H.M., Ford S.L., Snellgrove A.N. [et al.]. The ability of the invasive Asian Longhorned tick *Haemaphysalis longicornis* (Acari: Ixodidae) to acquire and transmit *Rickettsia rickettsii* (Rickettsiales: Rickettsiaceae), the agent of Rocky Mountain spotted fever, under laboratory conditions. *Journal of Medical Entomology*. 2020; Vol. 57, № 5: 1635–1639.
32. Walker D.H., Harrison A., Henderson F. Murphy Identification of *Rickettsia rickettsii* in a guinea pig model by immunofluorescent and electron microscopic techniques. *American Journal of Pathology*. 1977; Vol. 86, № 2: 343–358.
38. La Scola B., Bechah Y., Lepidi H., Raoult D. Prediction of rickettsial skin eschars in humans using an experimental guinea pig model. *Microbial Pathogenesis*. 2009; Vol. 47, № 3: 128–133.
39. Levin M.L., Snellgrove A.N., Zemtsova G.E. Comparative value of blood and skin samples for diagnosis of spotted fever group rickettsial infection in model animals. *Ticks and Tick-borne Disease*. 2016; Vol. 7, № 5: 1029–1034.
40. Padilla-Carlin D.J., McMurray D.N., Hickey A.J. The guinea pig as a model of infectious diseases. *Comparative Medicine*. 2008; Vol. 58, № 4: 324–340.
41. Nuttall P.A., Labuda M. Tick-host interactions: saliva-activated transmission. *Parasitology*. 2004; Vol. 129, suppl.: S177–189.
42. Kazimirova M., Stibraniova I. Tick salivary compounds: their role in modulation of host defences and pathogen transmission. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2013; Vol. 3: Article number 43. URL: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcimb.2013.00043/full> (Publication date: 20.08.2013).
43. Cross C.E., Stokes J.V., Alugubelly N., Ross A.-M.L., Willeford B.V., Walker J.D., Varela-Stokes A.S. Skin in the Game: An Assay to Monitor Leukocyte Infiltration in Dermal Lesions of a Guinea Pig Model for Tick-Borne Rickettsiosis. *Pathogens* 2022; 11: 119. <https://doi.org/10.3390/pathogens11020119>.
44. Reháček J., Úrvölgyi J., Kováčová E. Massive occurrence of rickettsiae of the spotted fever group in fowl tampa, *Argas persicus*, in the Armenian S.S.R. *Acta Virologica*. 1977; Vol. 21, № 5: 431–438.
45. Řeháček J. *Rickettsia slovaca*, the organism and its ecology. *Acta Scientiarum Naturalium — Academiae Scientiarum Bohemoslovacae* Brno. 1984; Vol. 18: 1–50.



46. Miranda J., García A., Cervera-Acevedo C., Santibañez S., Portillo A., Oteo J.A., Mattar S. Assessment of the Pathogenicity of *Candidatus Rickettsia Colombiensis* in a Syrian Hamster Model and Serological Cross-Reactivity Between Spotted Fever *Rickettsia* Species. *Pathogens*. 2026; Jan 29; 15(2): 146. DOI: 10.3390/pathogens15020146. PMID: 41754399; PMCID: PMC12943140.
47. Doyle A., McGarry M.P., Lee N.A., Lee J.J. The construction of transgenic and gene knockout/ knockin mouse models of human disease. *Transgenic Research*. 2012; Vol. 21, № 2: 327–349.
48. Eisemann C.S., Nypaver M.J., Osterman J.V. Susceptibility of inbred mice to *Rickettsiae* of the spotted fever group. *Infection and Immunity*. 1984; Vol. 43, № 1: 143–148.
49. Walker D.H. Endothelial-target *Rickettsial* infection. *Laboratory Animal Science*. 1997; Vol. 47, № 5: 483–485.
50. Valbuena G., Bradford W., Walker D.H. Expression analysis of the T-cell-targeting chemokines CXCL9 and CXCL10 in mice and humans with endothelial infections caused by *Rickettsiae* of the spotted fever group. *American Journal of Pathology*. 2003; Vol. 163, № 4: 1357–1369.
51. Valbuena G., Walker D.H. Expression of CX3CL1 (fractalkine) in mice with endothelial-target *Rickettsial* infection of the spotted-fever group. *Virchows Archiv*. 2005; Vol. 446, № 1: 21–27.
52. Feng H.M., Wen J., Walker D.H. *Rickettsia australis* infection: a murine model of a highly invasive vasculopathic rickettsiosis. *American Journal of Pathology*. 1993; Vol. 142, № 5: 1471–1482.
53. Bechah Y., Capo C., Grau G.E. [et al.]. A murine model of infection with *Rickettsia prowazekii*: implications for pathogenesis of epidemic typhus. *Microbes and Infection*. 2007; Vol. 9, № 7: 898–906.
54. Bechah Y., Capo C., Mege J.L., Raoult D. *Rickettsial* diseases: from *Rickettsia*–arthropod relationships to pathophysiology and animal models. *Future Microbiology*. 2008; Vol. 3, № 2: 223–236.
55. Sahni S., Rydkina E. Host-cell interactions with pathogenic *Rickettsia* species. *Future Microbiology*. 2009; Vol. 4, № 3: 323–339.
56. Maitre A., Mateos-Hernandez L., Azagi T. [et al.]. *Rickettsia helvetica* in C3H/HeN mice: A model for studying pathogen-host interactions. *Heliyon*. 2024; Vol. 10: Issue 18e37931. September 30, 2024 // doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e37931.
57. Cox H.R. Use of yolk sac of developing chick embryo as medium for growing rickettsiae of Rocky Mountain spotted fever and typhus groups. *Public Health Reports*. 1938; Vol. 53, № 51: 2241–2247.
58. Cox H.R. Cultivation of rickettsiae of Rocky Mountain spotted fever, typhus and Q fever groups in the embryonic tissues of developing chicks. *Science*. 1941; Vol. 94, № 2444: 399–403.
59. Здродовский П.Ф., Голиневич Е.М. Учение о риккетсиях и риккетсиозах. 3-е изд., перераб. и доп. М.: Медицина, 1972. 496 с.
60. Штрек С.В., Блох А.И., Самойленко И.Е., Санников А.В., Боброва О.А., Шпынов С.Н., Рудаков Н.В. Валидация ПЦР в режиме реального времени для оценки количества риккетсий в исследуемом биологическом материале. Клиническая лабораторная диагностика. 2022; Т. 67, № 11: 668–671.
61. Weiss E. Growth and Physiology of *Rickettsiae*. *Bacteriological Reviews*. 1973; Vol. 37, № 3: P. 259–283.
62. Dasch G., Weiss E. Characterization of the Madrid E strain of *Rickettsia prowazekii* Purified by Renografin Density Gradient Centrifugation. *Infection and Immunity*. 1977; Vol. 15, № 1: 280–286.
59. Zdrodovskii P.F., Golinevich Ye.M. Uchenie o rikketsiyakh i rikketsiozakh. 3-e izd., pererab. i dop. M.: Meditsina 1972. 496 s.
60. Shtrek S.V., Blokh A.I., Samoylenko I.E., Sannikov A.V., Bobrova O.A., Shpinov S.N., Rudakov N.V. Validatsiya PTsR v rezhime realnogo vremeni dlya otsenki kolichestva rikketsii v issleduemom biologicheskom materiale. Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. 2022; T. 67, № 11: 668–671.

Ирина Евгеньевна Самойленко — доктор медицинских наук, главный научный сотрудник лаборатории зоонозных инфекций Омского НИИ природно-очаговых инфекций; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2819-9280>; eLibrary SPIN: 9691-4878; samoylenko.irinasamoylenko@yandex.ru

Irina Evgenievna Samoylenko — Doctor of Medical Sciences, Chief Researcher of the Laboratory of Zoonotic Infections of the Omsk Research Institute of Natural Focal Infections; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2819-9280>; eLibrary SPIN: 9691-4878.

Статья поступила в редакцию 07.05.2026 г.