СБОРНИК МАТЕРИАЛОВ

VI Международной научно-практической конференции по вопросам противодействия инфекционным заболеваниям

11–12 декабря 2025 г.
Санкт-Петербург

PROCEEDINGS

of the VI International Scientific and Practical Conference on Countering Infectious Diseases

11–12 December, 2025
Saint Petersburg

PROCEEDINGS

of the VI International Scientific and Practical Conference on Countering Infectious Diseases

11–12 December, 2025
Saint Petersburg

Edited by
A.Yu. Popova, Doctor of Medical Sciences, Professor,
V.V. Kutyrev, Academician of the Russian Academy of Sciences,
Doctor of Medical Sciences, Professor

2025

СБОРНИК МАТЕРИАЛОВ

VI Международной научно-практической конференции по вопросам противодействия инфекционным заболеваниям

11–12 декабря 2025 г.
Санкт-Петербург

Под редакцией
доктора медицинских наук, профессора *А.Ю. Поповой*,
академика РАН, доктора медицинских наук,
профессора *В.В. Кутырева*

2025

УДК 614.4:616.9
ББК 55.9:55.14
С23

Рецензенты: И.Г. Карнаухов – кандидат медицинских наук,
Г.А. Ерошенко – доктор биологических наук,
О.В. Кедрова – кандидат медицинских наук,
Т.Б. Караваева – кандидат медицинских наук

С23 **Сборник материалов VI Международной научно-практической конференции по вопросам противодействия инфекционным заболеваниям** (11–12 декабря 2025 г., Санкт-Петербург) / под ред. д-ра мед. наук, проф. А.Ю. Поповой, акад. РАН, д-ра мед. наук, проф. В.В. Кутырева. – Саратов: Амирит, 2025. – 456 с.

ISBN 978-5-00279-000-5

В сборник вошли работы ведущих ученых и специалистов различных учреждений и организаций России, стран ближнего и дальнего зарубежья, в которых нашли отражение результаты деятельности по основным направлениям изучения, предотвращения распространения и борьбы с возбудителями различных инфекционных заболеваний. Представлены актуальные научные данные, итоги практической работы, рассмотрены вопросы международного научно-технического сотрудничества стран-партнеров, реализации инновационных разработок в области противодействия инфекционным болезням.

Сборник предназначен для широкого круга специалистов санитарно-эпидемиологического и лечебно-профилактического профиля: эпидемиологов, микробиологов, инфекционистов, организаторов здравоохранения.

УДК 614.4:616.9
ББК 55.9:55.14

ISBN 978-5-00279-000-5

© Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2025
© ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Роспотребнадзора, 2025
© ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора, 2025

Обращение к участникам VI Международной научно-практической конференции по вопросам противодействия инфекционным заболеваниям

Уважаемые коллеги!



В 2025 году в Санкт-Петербурге проходит VI Международная научно-практическая конференция по вопросам противодействия инфекционным заболеваниям. Традиционно на этой конференции обсуждается широкий спектр ключевых вопросов, поставленных перед нами современными угрозами биологического характера.

В ответ на глобальные вызовы особую актуальность приобретает формирование общемирового подхода к реагированию на существующие и будущие угрозы санитарно-эпидемиологическому благополучию. В связи с этим чрезвычайно важным является научное сотрудничество, обмен лучшими практиками во всех сферах борьбы с инфекционными болезнями. Особое значение приобретает укрепление такого взаимодействия на межгосударственном уровне, что предусматривает тесное сотрудничество как на двусторонней основе, так и на площадках межгосударственных объединений.

Региональная биологическая безопасность складывается из национальных систем обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения. От надежности и устойчивости национальных систем зависит способность реагирования на кризисы, вызванные биологическими угрозами, и устойчивость региональных систем здравоохранения в целом.

Российская Федерация последовательно выступает за поддержку ММСП (2005 г.) и наращивает усилия по взаимодействию со странами-партнерами в целях создания и укрепления национального потенциала для обеспечения биологической безопасности и санитарно-эпидемиологического благополучия населения. В России современные научные разработки в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия активно внедряются в практику эпидемиологического надзора и контроля. Это создание мобильных лабораторий и мобильных технологий оперативного реагирования, применение инфор-

мационных технологий и геоинформационных систем, использование геномного эпиднадзора и иммунологического мониторинга, разработка новых препаратов для диагностики и профилактики инфекционных болезней. Имеющийся опыт в данной области Российская Федерация готова предложить странам-партнерам.

Желаю всем участникам конференции плодотворной работы, творческих успехов, новых научных достижений. Наша совместная работа послужит дальнейшему развитию международного сотрудничества, укреплению научного и практического взаимодействия. Уверена, что в результате объединения наших усилий, научного и технического потенциалов мы добьемся решающих результатов в борьбе с опасными инфекционными болезнями, в обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия населения наших стран.

Руководитель Федеральной службы
по надзору в сфере защиты прав потребителей
и благополучия человека,
Главный государственный санитарный врач
Российской Федерации *А.Ю. Попова*

УДК 623.458:616-036.22(470)

Попова А.Ю.[1,2], Щербакова С.А.[3], Иванова А.В.[3], Кутырев В.В.[3]

ИМПЛЕМЕНТАЦИЯ НАУЧНЫХ РАЗРАБОТОК В СИСТЕМУ РЕАГИРОВАНИЯ НА БИОЛОГИЧЕСКИЕ УГРОЗЫ В РОССИИ

[1]Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Москва, Российская Федерация; [2]ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», Москва, Российская Федерация; [3]ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотебнадзора, Саратов, Российская Федерация

Представлен комплексный обзор мероприятий и достижений Российской Федерации в области модернизации национальной системы обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия и противодействия биологическим угрозам. Освещается реализация федерального проекта «Санитарный щит», ключевыми элементами которой являются внедрение передовых цифровых технологий, развитие лабораторной инфраструктуры (ПЦР-центры, центры секвенирования, мобильные лаборатории), создание новых диагностических препаратов и развитие геномного надзора. Особое внимание уделяется расширению международного сотрудничества, включая поставки оборудования, подготовку кадров, проведение совместных учений и научных проектов, что способствует укреплению глобальной биологической безопасности. Благодаря комплексной модернизации и интеграции передовых технологий Россия существенно усилила свою готовность к биологическим угрозам. Активный экспорт технологий и развитие международного партнерства способствуют укреплению санитарно-эпидемиологического благополучия как в РФ, так и в странах-партнерах, формируя суверенитет в области биологической безопасности

Popova A.Yu.[1,2], Shcherbakova S.A.[3], Ivanova A.V.[3], Kutyrev V.V.[3]

IMPLEMENTATION OF SCIENTIFIC DEVELOPMENTS IN THE BIOLOGICAL THREAT RESPONSE SYSTEM IN RUSSIA

[1]Federal Service for Surveillance on Consumers Rights Protection and Human Wellbeing, Moscow, Russian Federation; [2]Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russian Federation; [3]Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe" of the Rospotrebnadzor, Saratov, Russian Federation

This paper presents a comprehensive overview of the activities and achievements of the Russian Federation in the area of modernization of the national system for ensuring sanitary-epidemiological well-being and countering biological threats. The implementation of the federal project "Sanitary Shield" is considered. Key elements include the introduction of advanced digital technologies, the development of laboratory infrastructure (PCR centers, sequencing centers, and mobile laboratories), the creation of new diagnostic drugs, and improvement of genomic surveillance. Particular attention is paid to expanding international cooperation, including equipment delivery, personnel training, joint exercises, and research projects, which contribute to strengthening global biological security. Through comprehensive modernization and the integration of advanced technologies, Russia has significantly enhanced its preparedness for biological threats. Active technology exports and the development of international partnerships contribute to strengthening sanitary-epidemiological well-being both in the Russian Federation and in partner countries, shaping sovereignty in the field of biological safety.

Российская Федерация, базируясь на собственном опыте борьбы с биологическими угрозами внутри страны, опыте активной противоэпидемической деятельности на международном уровне, в настоящее время существенно усилила свою готовность к предупреждению, быстрому реагированию и контролю за чрезвычайными ситуациями санитарно-эпидемиологического характера.

В рамках реализации федерального проекта «Санитарный щит страны – безопасность для здоровья (предупреждение, выявление, реагирование)» целенаправленно проводятся масштабные преобразования, направленные на повышение готовности Российской Федерации к современным биологическим угрозам и вызовам. В основе этих преобразований – современные достижения и технологии, обеспечивающие эффективное реагирование на потенциальные угрозы.

Интеграция науки и практики является важнейшим фактором устойчивого развития системы обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения. Применение современных научных достижений в практической деятельности Роспотребнадзора позволяет разрабатывать и вводить в практику новые инструменты для оперативного реагирования на биологические угрозы.

Одним из ключевых направлений модернизации системы реагирования на биологические угрозы в России является развитие и усовершенствование эпидемиологического надзора за инфекционными болезнями, в том числе разработка качественно новых подходов к обеспечению информационного содержания санитарной охраны территории с использованием возможностей современных цифровых технологий. Сегодня Роспотребнадзором разработана и внедрена в эксплуатацию на всех санитарно-карантинных пунктах страны АИС «Периметр» – автоматизированная система оценки внешних рисков, позволяющая проводить глобальный мониторинг биологических угроз в автоматизированном режиме, снижая риск завоза опасных инфекций на территорию нашей страны. За период эксплуатации АИС «Периметр» (2023–2025 гг.) досмотрено 1,7 млн транспортных средств (ТС), 66 млн лиц. Выявлен 671 человек с признаками инфекционных болезней. В 2025 г. (1 января – 6 ноября 2025 г.) досмотрено 519 тыс. ТС, 20,9 млн лиц. Выявлено 174 человека с признаками инфекционных болезней.

В целях повышения эффективности эпидемиологического надзора за инфекционными болезнями в практику учреждений Роспотребнадзора активно внедряются современные цифровые технологии. Разработана и внедрена система электронной паспортизации природных очагов инфекционных болезней, позволяющая аккумулировать исчерпывающий объем данных в электронном виде для анализа ситуации с возможностями визуализации. Сегодня на территории России оцифрованы все природные очаги чумы, продолжается работа по паспортизации очагов других актуальных инфекционных болезней: ГЛПС, КГЛ, туляремии, ЛЗН и др.

Решена задача по объединению всего объема электронных паспортов в одну общую интерактивную сеть с доступом к данным для широкого круга исследователей посредством запуска сервиса ГИС-паспортизации АЭС «ГИС-Портал», позволяющего в режиме реального времени обеспечить оперативную оценку актуального эпизоотического и эпидемиологического состояния природных очагов инфекционных болезней.

Использование передовых методов анализа больших массивов данных, нейросетевые технологии и искусственный интеллект позволяют с высокой точностью прогнозировать время эпидемиологического осложнения по ряду инфекционных болезней и оперативно реагировать на возникающие угрозы. Создано семь прогнозных модулей, обеспечивающих расчет вероятности возникновения эпидемий и вспышек инфекций. Внедрение методов компьютерного моделирования позволило разработать модели для оценки эпидемического потенциала территорий, эндемичных по чуме, КГЛ и ГЛПС, для детализированного изучения площади риска осложнения эпидемиологической ситуации.

Значительное внимание в модернизации национальной системы реагирования уделено развитию лабораторной инфраструктуры. Активно ведется строительство новых лабораторий высокого уровня защиты, оснащенных самым современным оборудованием. Для обеспечения оперативной диагностики инфекционных болезней создано

153 ПЦР-центра в 114 населенных пунктах 85 субъектов страны. Дополнительным инструментом для широких возможностей по изучению возбудителей является созданная сеть центров секвенирования (54), использующая современные технологии для мониторинга и идентификации патогенных агентов в режиме реального времени. Налажена возможность гибкой конверсии и масштабирования лабораторной базы, что позволит в случае необходимости быстро развернуть массовое тестирование.

В рамках проекта «Санитарный щит» для выявления всех особо опасных и социально значимых инфекционных болезней на сегодня разработано более 60 препаратов, характеризующихся высокой точностью и скоростью проведения тестирования. Разработанные на основе различных технологий (ПЦР с учетом результатов в режиме реального времени и изотермической амплификации) тест-системы позволяют детектировать не только хорошо изученные возбудители, но и ранее неизвестные патогены, обеспечивая проведение лабораторной диагностики и мониторинговых исследований и тем самым предотвращая распространение инфекционных заболеваний.

С целью максимально оперативного выявления новых патогенов в России реализуется концепция геномного эпиднадзора. Сегодня геномный надзор ведется в отношении всех актуальных для страны возбудителей инфекционных болезней. Разработана отечественная платформа агрегации информации VGARus (Virus Genome Aggregator of Russia), в которой размещено более 438 тыс. последовательностей геномов возбудителей, относящихся к 125 родам бактерий и вирусов. Комплекс новых молекулярно-генетических технологий способствует не только оперативной этиологической расшифровке, но и решению задачи по выяснению происхождения и эволюции патогена при расследовании эпидемических вспышек. Создан Национальный каталог микроорганизмов, представляющий собой единый банк данных о штаммах возбудителей инфекционных болезней, содержащихся в государственных и исследовательских коллекциях (интегрированы данные о 47 тыс. штаммах микроорганизмов, охарактеризованных современными методами).

Широко внедряемые в настоящее время технологии популяционного серомониторинга решают важные задачи определения масштабов распространения инфекционных болезней и прогнозирования развития эпидемиологической обстановки.

Помимо стационарных лабораторий, особое место занимают мобильные комплексы, предназначенные для экстренного развертывания в районах с повышенным риском биологической опасности. На современном этапе научно обоснована концепция применения и запатентованы инженерно-технические решения при создании мобильных лабораторий биологического профиля различного формата с высоким уровнем биологической защиты. Начиная с 2006 г. Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора осуществляет инновационные разработки по проектированию и созданию мобильных лабораторий на базе автошасси и пневмокаркасных систем. На сегодняшний день разработан и используется как в России, так и за рубежом 21 тип мобильных лабораторий, включая лабораторные модули различного профиля «большого формата» на базе автомобиля КамАЗ и «малого формата» на базе автомобилей ГАЗ различных моделей, 5 лабораторных модулей мобильного комплекса СПЭБ и 2 поколения пневмокаркасных модулей. Разработана инновационная концепция аэромобильного противоэпидемического комплекса и ведется проектирование сверхлегких мобильных устройств. Все разработки защищены 24 патентами и 2 заявками на изобретение Российской Федерации. Внедрение современных мобильных решений в эпиднадзор позволяет проводить оперативную работу непосредственно в очагах инфекционных болезней, при этом значительно повышая возможности по увеличению объемов лабораторной диагностики в условиях обеспечения необходимой по современным требованиям биологической

безопасности. С использованием мобильных лабораторий существенно усовершенствована инфраструктура национальной биологической безопасности, позволяющая своевременно реагировать на возникающие инфекционные угрозы. Сейчас на оснащении подведомственных Роспотребнадзору учреждений находится более 80 мобильных лабораторий. Они размещены в крупных населенных пунктах и регионах, расположенных вблизи государственных границ, в природных очагах опасных инфекционных болезней, что позволяет оперативно решать вопросы увеличения лабораторных мощностей, в том числе и при ликвидации последствий ЧС природного характера (наводнения и паводок 2024 г.).

Современные подходы к модернизации системы оперативного реагирования на биологические угрозы включают не только комплексное усовершенствование национальных возможностей по реагированию на ЧС санитарно-эпидемиологического характера, но и расширение межгосударственного сотрудничества в области противодействия биологическим рискам. При финансовой поддержке Правительства Российской Федерации Роспотребнадзор реализует совместные научно-практические проекты с более чем 20 странами мира. На протяжении уже более 10 лет осуществляется постоянная работа по укреплению сети реагирования на ЧС санитарно-эпидемиологического характера в рамках пространства СНГ, способствующая формированию эффективного механизма оперативного взаимодействия в указанной сфере. Значительную роль в достижении поставленных целей играют ежегодно организуемые Российской Федерацией международные учения команд быстрого реагирования на вспышки опасных инфекций. Подобные учения служат площадкой для отработки навыков практического взаимодействия специалистов различных стран, обмена опытом по стратегиям и тактикам команд быстрого реагирования, а также освоения мобильных лабораторий. Со временем география участников подобных учений расширяется: в 2024–2025 гг. учения в двустороннем формате организованы со специалистами из Венесуэлы и Вьетнама; в 2025 г. проведены учения на Африканском континенте. В целом за период с 2019 по 2025 г. проведено 29 международных учений разного формата, привлекших более 1500 участников из 30 стран, что позволило создать реестр специалистов, способных участвовать в мероприятиях по ликвидации чрезвычайных ситуаций санитарно-эпидемиологического характера на национальном, региональном и международном уровнях.

Стратегия противодействия современным угрозам биологического характера, реализуемая Россией на международной арене, ориентирована прежде всего на укрепление методологического, технологического, кадрового потенциала, на усиление национальных возможностей по эпидемиологическому надзору и ответным мерам на биологические угрозы. С 2014 г. переданы более 50 мобильных лабораторий в 20 стран мира. Подготовку по российским программам повышения квалификации специалистов по направлениям эпидемиологии, биологической безопасности, реагирования на ЧС, современных методов лабораторной диагностики прошли более 4,5 тыс. специалистов профильных учреждений зарубежных стран.

В целях оперативного реагирования на биологические угрозы Россия последовательно предпринимает шаги по формированию единого научно-методического и информационного пространства по опасным инфекционным болезням со странами-партнерами. Внедряются единые алгоритмы и совместные программы эпизоотологического мониторинга и профилактики чумы и других инфекционных болезней на пространстве СНГ. Унифицируется нормативная документация. Разработанные и реализуемые в России технологии модернизации эпидемиологического надзора в природных очагах чумы и других инфекций доступны для внедрения во всех странах – партнерах РФ.

В рамках совершенствования единой системы предупреждения и реагирования на инфекционные вызовы проведено более 50 совместных экспедиций по мониторингу при-

родных очагов чумы и других инфекционных болезней на территории СНГ (Армения, Казахстан, Киргизия, Таджикистан, Узбекистан) и Монголии. Опыт эпизоотологического мониторинга широко используется при выполнении совместных проектов на территориях стран Юго-Восточной Азии и Африки (Вьетнам, Республика Конго, Мадагаскар, Гвинейская Республика).

В четырех странах мира созданы совместные научно-практические центры (Вьетнам, Венесуэла, Бурунди, Гвинея). Функционирование центров позволяет своевременно получать информацию о выявлении инфекционных болезней (в том числе о вызванных новыми, ранее неизвестными патогенами) с потенциалом глобального распространения, обеспечивать своевременную разработку диагностических и профилактических средств (более 20 новых тест-систем разработано при реализации российско-гвинейского сотрудничества, в том числе препараты для диагностики лихорадки Эбола, Ласса, денге), наладить оперативное получение критически важной информации для организации противоэпидемических мероприятий.

В условиях укрепления российско-африканского взаимодействия в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия активно развивается научно-техническое сотрудничество, что содействовало укреплению потенциала африканских стран в обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия населения с учетом использования российского опыта мониторинга и предотвращения биологических угроз. В 2024 г. проведена I Российско-Африканская конференция, а в 2025 г. – I Российско-Африканские международные учения, в которых приняло участие более 100 специалистов из 15 стран Африки. В тесном взаимодействии с африканскими партнерами осуществляется подготовка специалистов, ведется поставка лабораторного оборудования, диагностических препаратов, мобильных лабораторий. В 2025 г. оказана помощь Республике Конго в борьбе со вспышкой холеры.

Таким образом, благодаря успешной интеграции передовых технологий в национальную систему реагирования на биологические угрозы удается добиться существенных успехов в обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия населения Российской Федерации. Экспорт российских технологий за рубеж способствует достижению санитарно-эпидемиологического благополучия в странах-партнерах, повышая устойчивость их систем реагирования к биологическим угрозам и формируя суверенитет в области биологической безопасности.

УДК 616.98:578.835(575.2)

Абдрахманова З.О.[1], Нурматов З.Ш.[1], Джемуратов К.А.[1], Егорова С.А.[2], Тотолян А.А.[2], Песслер Ф.[3,4]

ОЦЕНКА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА А В КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ

[1]Национальный институт общественного здоровья Министерства здравоохранения Кыргызской Республики (НИОЗ МЗ КР), Бишкек, Кыргызская Республика; [2]ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Роспотребнадзора, Санкт-Петербург, Российская Федерация; [3]Центр по экспериментальному и клиническому исследованию по инфекционным заболеваниям, Ганновер, Федеративная Республика Германия; [4]Центр инфекционных исследований имени Гельмгольца, Брауншвейг, Федеративная Республика Германия

Кыргызская Республика, как и многие страны Центральной Азии, относится к региону с высокой эндемичностью по вирусному гепатиту А (ВГА). С целью определения истинной распространенности ВГА в стране были проведены исследования в 2018 и 2023 гг. Многолетняя динамика заболеваемости ВГА изучалась по отчетным данным организаций здравоохранения. Исследование проводилось с использованием сывороток крови, структурированного анкетирования и лабораторного метода иммуноферментного анализа. Обследуемую когорту составили 995 (2018 г.) и 6610 (2023 г.) практически здоровых лиц (волонтеров) в возрасте от 1 до 70+ лет, проживающих в г. Бишкеке и в других регионах республики. Среднестатистический уровень заболеваемости ВГА за 2003–2024 гг. составил 185,5 $^{0}/_{0000}$. За этот период доля заболевших до 14 лет составила 86,8 %, самый высокий уровень заболеваемости – в возрасте 3–4 лет. У детей титр антител к вирусу гепатита А не снижается с течением времени из-за постоянного дополнительного инфицирования за счет высокого уровня заболеваемости среди населения. Необходимо провести дополнительное популяционное исследование в 2026 г. и на основании полученных данных внести предложение о внедрении общенациональной программы вакцинации против ВГА как основной профилактической меры.

Abdrakhmanova Z.O.[1], Nurmatov Z.Sh.[1], Dzhemuratov K.A.[1], Egorova S.A.[2], Totolian A.A.[2], Pessler F.[3,4]

ASSESSMENT OF THE PREVALENCE OF VIRAL HEPATITIS A IN THE KYRGYZ REPUBLIC

[1]National Institute of Public Health, Ministry of Health of the Kyrgyz Republic, Bishkek, Kyrgyz Republic; [2]St. Petersburg Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology of the Rospotrebnadzor, Saint Petersburg, Russian Federation; [3]Center for Experimental and Clinical Research on Infectious Diseases, Hannover, Germany; [4]Helmholtz Centre for Infection Research, Braunschweig, Germany

The Kyrgyz Republic, like many Central Asian countries, is a region with a high endemicity rate for viral hepatitis A (HAV). To determine the true prevalence of HAV in the country, studies were conducted in 2018 and 2023. Long-term dynamics of HAV incidence were studied using reported data from healthcare organizations. The study was conducted using blood serum samples, a structured questionnaire, and a laboratory enzyme-linked immunosorbent assay. The study cohort consisted of 995 (2018) and 6,610 (2023) conditionally healthy individuals (volunteers) aged 1 to 70+ years, living in Bishkek and other regions of the republic. The average incidence rate of HAV for 2003–2024 was 185.5 0/0000. During that period, the proportion of cases under 14 years of age was 86.8%, with the highest incidence rate among 3-4-year-olds. In children, antibody titers to the hepatitis A virus do not decrease over time on account of constant additional infections due to the high incidence rate in the population. An additional population study is needed in 2026. Based on the data obtained, a proposal will be made to implement a nationwide vaccination campaign against HAV as the primary preventive measure.

Кыргызская Республика (КР), как и многие страны Центральной Азии, относится к региону с высокой эндемичностью по вирусному гепатиту А (ВГА), на долю которого за последние пять лет приходится около 54 % в общей структуре вирусных гепатитов, а среди детей до 14 лет – 99 %. Зарегистрированные случаи ВГА в отчетах организаций здравоохранения отражают лишь количество обратившихся за медицинской помощью, а не реальную распространенность на территории КР. С целью определения истинной распространенности ВГА в стране были проведены исследования в 2018 и 2023 гг. В 2018 г. совместно с Институтом им. Р. Коха было проведено популяционное исследование среди 995 респондентов, проживающих в Бишкеке и приписанных к Центру семейной медицины № 11. В 2023 г. совместно с НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, г. Санкт-Петербург, проведено популяционное исследование среди 6010 респондентов, проживающих во всех девяти регионах КР, разделенных на девять возрастных групп.

Многолетняя динамика заболеваемости ВГА изучалась по отчетным данным организаций здравоохранения. Исследование, направленное на выявление истинной распространенности ВГА в республике, проводилось с использованием сывороток крови, структурированного анкетирования и лабораторного метода иммуноферментного анализа (ИФА). Обследуемую когорту составили 995 (2018 г.) и 6610 (2023 г.) практически здоровых лиц (волонтеров) в возрасте от 1 до 70+ лет, проживающих в г. Бишкеке и в целом по республике. Анкетирование включало сбор персональных данных, данные о перенесенных случаях заболевания и вакцинации против ВГА. На базе НИОЗ проведены лабораторные анализы методом ИФА на наличие маркеров ВГА, включал качественное определение анти-HAV IgG. Статистический анализ данных опроса проводился с использованием продвинутой программы Power Query Excel, SPSS и R.

Анализ многолетних данных по отчетам организаций здравоохранения за 1990–2024 гг. демонстрирует стабильную периодичность роста и снижения заболеваемости ВГА, повторявшиеся каждые 3–4 года и с большими пиками заболеваемости каждые 10–15 лет. По республике наибольшее количество заболевших отмечаются в возрасте 3–4 года, за исключением Бишкека, где наибольший уровень заболеваемости отмечается в возрасте 8–9 лет, и с нарастанием возраста уровень заболеваемости резко снижается во всех регионах республики. В 2021–2022 гг. в период пандемии COVID-19 по сравнению с другими годами уровень заболеваемости резко снизился и составил 28,6 и 42,2 $^{0}/_{0000}$ соответственно. За последние 30 лет наблюдалось три больших волны роста заболеваемости вирусного гепатита А (1997, 2012 и 2024 гг.), причем последняя волна отчетливо началась в 2024 г. Согласно данным «Отчета об инфекционных и паразитарных заболеваниях» в КР в допандемическом и постпандемическом периодах показатели заболеваемости составили от 157,4 (2019 г.) до 290,9 (2024 г.), что в 5,5 и 6,9 раза выше, чем в период пандемии COVID-19. Отмечено, что среди взрослых разница в показателях заболеваемости изменилась незначительно, в частности в возрасте 50–59 лет показатели составили 4,7 (2021 г.), а в постпандемический период – 5,2 (2024 г.) на 100 тыс. населения (разница 9,6 %), тогда как среди детей в возрасте 4 лет разница составила более 8,9 раза (150,0 против 1360,4 на 100 тыс. населения). В исследованиях титр антител к вирусу ГА в 2018 г. составил 76,8 %, а в 2023 г. – 82,8 %. Разница в 6 % объясняется тем, что в 2018 г. опрашивались жители города, где уровень санитарно-гигиенических условий и обеспеченность безопасной водой были выше, чем в целом по республике. Уровень серопревалентности к ВГА как в первом, так и во втором исследовании был выше среди женщин, чем среди мужчин.

Результаты исследования, проведенного в 2018 и 2023 гг., показали, что распространенность ВГА высокая, начинается с детского возраста и достигает высоких титров

в возрастных группах 1–14 лет – 50,0 (95 % ДИ 38,9–61,1) (2018 г.), 1–17 лет – 53,8 (95 % ДИ 52,0–55,7) (2023 г.). Результаты обоих исследований показали прямую корреляцию между частотой выявления анти-HAV IgG и возрастом добровольцев, причем титр антител к HAV определялся начиная с младенчества и достигал 61,2 % к 10–14 годам, затем с увеличением возраста доля серопозитивных лиц параллельно увеличивается и к 70 годам достигает 95,1 %, как указано в одном из исследований. В подгруппе лиц, уверенно отрицавших наличие в анамнезе ВГА, антитела класса IgG к вирусу ГА выявлены в 75,4 % случаев, что свидетельствует о том, что у большинства больных заболевание протекает без желтухи и в легкой форме.

Среднестатистический уровень заболеваемости ВГА за 2003–2024 гг. составил 185,5 $^{0}/_{0000}$. За этот период доля заболевших до 14 лет составляет 86,8 %, самый высокий уровень заболеваемости – в возрасте 3–4 лет. Результаты обоих исследований показали, что распространенность ВГА высокая, начинается с детской возрастной группы и достигает высоких титров 50,0 (2018 г.) и 53,8 (2023 г.). У детей титр антител к вирусу гепатита А не снижается с течением времени из-за постоянного дополнительного инфицирования за счет высокого уровня заболеваемости среди населения. Резкое снижение заболеваемости ВГА в период пандемии COVID-19 было связано с объявлением карантина и ужесточением ограничительных мер по всей республике, во время которых были закрыты дошкольные учреждения, школы и другие учреждения и все находились дома. Дальнейший резкий рост заболеваемости ВГА в 2023–2024 гг. связан с накоплением большого количества неиммунных слоев населения, что в свою очередь послужило основой такого роста. Пандемия COVID-19 также продемонстрировала роль санитарно-гигиенических факторов в распространении заболевания ВГА. Отличие высокой распространенности гепатита А среди детей 8–9 лет в г. Бишкеке по сравнению с регионами республики, где высокие показатели заболеваемости отмечаются в возрасте 3–4 лет, связано с развитой инфраструктурой в столице и хорошими санитарно-гигиеническими условиями по сравнению с регионами. Проведенные исследования показали, что при повышении антител к ВГА обеспечивается защита от заболевания ВГА и, как следствие, при повышении антител снижается заболеваемость ВГА. Улучшение санитарно-бытовых условий и обеспечение населения безопасной водой в короткие сроки невозможно, поэтому вакцинация детей является наиболее эффективной и перспективной мерой борьбы с ВГА. Необходимо провести дополнительное популяционное исследование в 2026 г. и на основании полученных данных внести предложение о внедрении общенациональной программы вакцинации против ВГА как основной профилактической меры. Проведение вакцинации против ВГА в возрасте 2–3 лет в рамках Национального календаря профилактических прививок в ходе ежегодной иммунизации в конечном итоге приведет к формированию большого количества лиц с поствакцинальным иммунитетом и резкому снижению заболеваемости ВГА в стране.

УДК 616.98:579.852.11:616-07(575.3)

Абдрашитова А.С.[1], Шарова И.Н.[1], Михеева Е.А.[1], Гулмахмадзода З.Г.[2], Азизов К.М.[2], Печковский Г.А.[3], Гиёсиддинзода М.Г.[2], Назарова О.Д.[2], Максумова Ф.Ф.[2], Кудряшов Н.В.[1], Чумъахонзода М.[2], Сафарова З.А.[2], Щербакова С.А.[1], Кутырев В.В.[1]

ОРГАНИЗАЦИЯ И ПРОВЕДЕНИЕ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ СИБИРСКОЙ ЯЗВЫ В РЕСПУБЛИКЕ ТАДЖИКИСТАН С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МОБИЛЬНОЙ ЛАБОРАТОРИИ

[1] ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора, Саратов, Российская Федерация; [2]ГУ «Республиканский центр по борьбе с карантинными заболеваниями» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан, Душанбе, Республика Таджикистан; [3] ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, Ставрополь, Российская Федерация

В 2024 и 2025 гг. специалисты ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора и ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора оказывали консультативно-методическую и практическую помощь таджикским специалистам по организации и проведению лабораторной диагностики сибирской язвы. В 2024 г. исследовано 5 проб от больных с диагнозом «сибирская язва». ДНК *Bacillus anthracis* не обнаружена, культура возбудителя сибирской язвы не выделена. В 2025 г. исследовано 12 проб от людей и 1 проба мяса, во всех пробах обнаружена ДНК *B. anthracis.* Выделены три культуры сибиреязвенного микроба. Проведено полногеномное секвенирование выделенных штаммов *B. anthracis.* Подтверждена эффективность организации лабораторных исследований на сибирскую язву на базе мобильных лабораторий.

Abdrashitova A.S.[1], Sharova I.N.[1], Mikheeva E.A.[1], Gulmakhmadzoda Z.G.[2], Azizov K.M.[2], Pechkovsky G.A.[3], Giesiddinzoda M.G.[2], Nazarova O.D.[2], Maksumova F.F.[2], Kudryashov N.V.[1], Chum"akhonzoda M.[2], Safarova Z.A.[2], Shcherbakova S.A.[1], Kutyrev V.V.[1]

ORGANIZATION AND IMPLEMENTATION OF LABORATORY DIAGNOSTICS OF ANTHRAX IN THE REPUBLIC OF TAJIKISTAN USING A MOBILE LABORATORY

[1]Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe" of the Rospotrebnadzor, Saratov, Russian Federation; [2]Republican Center for Control of Quarantine Diseases of the Ministry of Health and Social Protection of the Population of the Republic of Tajikistan, Dushanbe, Republic of Tajikistan; [3]Stavropol Research Anti-Plague Institute of the Rospotrebnadzor, Stavropol, Russian Federation

In 2024 and 2025, specialists from the Russian Anti-Plague Institute "Microbe" of the Rospotrebnadzor and the Stavropol Anti-Plague Institute of the Rospotrebnadzor provided advisory, methodological, and practical assistance to Tajik specialists in organizing and conducting laboratory diagnostics of anthrax. In 2024, 5 samples from patients diagnosed with anthrax were examined. No *Bacillus anthracis* DNA was detected, and no culture of the anthrax pathogen was isolated. In 2025, 12 human samples and 1 meat sample were examined, and *B. anthracis* DNA was detected in all samples. Three cultures of the anthrax microbe were isolated. Whole-genome sequencing of the isolated *B. anthracis* strains was performed. The effectiveness of organizing laboratory tests for anthrax using mobile laboratories has been confirmed.

Эпизоотолого-эпидемическая ситуация по сибирской язве в Республике Таджикистан остается стабильно неблагополучной. На территории республики зарегистрировано более 1100 неблагополучных пунктов по сибирской язве, насчитывается около 2000 почвенных очагов этой инфекционной болезни. В 2023 г. в Таджикистане был зафиксирован рост заболеваемости сибирской язвой среди людей – зарегистрировано 80 инфицированных, что на 90 % больше, чем годом ранее. В 2024 г. число заболевших составило 102 человека, по состоянию на 1 июля 2025 г. в республике выявлен 41 случай сибирской язвы.

Основным источником инфекции для людей остается крупный и мелкий рогатый скот, заражение происходит также при контакте с вьючными животными – лошадьми и ослами. Главными причинами заражения людей являются контакты с больными сельскохозяйственными животными в процессе ухода, вынужденного убоя, который зачастую проводится без уведомления ветеринарных служб, разделки туш, захоронения трупов животных, транспортировки и кулинарной обработки мяса.

Следует отметить, что диагноз «сибирская язва» у больных в Республике Таджикистан зачастую ставится только на основании клинических признаков болезни, в связи с чем в 2024 г. специалистами ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора была оказана консультативно-методическая и практическая помощь специалистам ГУ «Республиканский центр по борьбе с карантинными заболеваниями» и ГУ «Городская клиническая больница инфекционных заболеваний» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения (МЗ и СЗН) Республики Таджикистан по организации исследований клинического материала от больных с подозрением на заболевание сибирской язвой, отбору, хранению и транспортированию проб, а также по вопросам лабораторной диагностики этой инфекционной болезни, обеспечения требований биологической безопасности при проведении работ с материалом, подозрительным на заражение возбудителем сибирской язвы, и обеззараживания медицинских отходов класса В. Исследования с использованием бактериологического метода и ПЦР были организованы в мобильной лаборатории. Для проведения исследования проб клинического материала бактериологическим методом мобильная лаборатория была доукомплектована необходимым оборудованием (термостатом) и расходными материалами.

При рассмотрении вопроса о месте проведения диагностических исследований принято решение о целесообразности размещения мобильной лаборатории на территории Городской клинической больницы инфекционных заболеваний для сокращения времени доставки проб в лабораторию.

На первом этапе в мобильной лаборатории было проведено обучение специалистов Республиканского центра лабораторной диагностике сибирской язвы методам бактериологического анализа (подготовка и посев клинического материала на питательные среды, бактериоскопия, идентификация культуры) и ПЦР (подготовка и обеззараживание материала для ПЦР-исследований, выделение нуклеиновых кислот, постановка ПЦР и учет результатов реакции).

За период совместной работы исследовано 5 проб (отделяемое кожных аффектов, струпья) от больных с предварительным диагнозом «сибирская язва, кожная форма», поставленным на основании клинических признаков. В трех случаях материал от больных был забран на фоне лечения антибактериальными препаратами. Во всех случаях ДНК возбудителя сибирской язвы не обнаружена, культура *B. anthracis* не выделена.

В 2025 г. специалистами ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора и ФКУЗ Ставропольского противочумного института Роспотребнадзора была продолжена работа по оказанию консультативно-методической и практической помощи специалистам Республиканского центра, а также медицинским работникам ГУ «Городская клиническая больница инфекционных заболеваний» МЗ и СЗН Республики Таджикистан, г. Душанбе, инфекционных отделений Областной клинической больницы имени Б. Вохидова, г. Бохтар, и Клинической больницы г. Рудаки по организации и проведению лабораторной диагностики сибирской язвы.

В 2025 г. мобильная лаборатория размещалась на территории Центра государственного санитарно-эпидемиологического надзора г. Душанбе МЗ и СЗН Республики Таджикистан. Совместно со специалистами Республиканского центра на базе мобильной лаборатории было исследовано 12 проб клинического материала (отделяемое кожных

аффектов) от 7 человек и 1 проба мяса, отобранная в очаге инфекции в ходе эпидемиологического расследования. Забор клинического материала осуществляли до начала специфического лечения сразу же при поступлении больного в стационар. Пробы исследовали бактериологическим методом и методом ПЦР. В результате исследования ДНК возбудителя сибирской язвы обнаружена во всех 12 пробах клинического материала и пробе мяса. Из 2 проб клинического материала от одного человека и пробы мяса (пробы из разных источников заражения) выделены культуры возбудителя сибирской язвы. При определении чувствительности выделенных штаммов к антибактериальным препаратам показано, что они чувствительны к ампициллину, доксициклину, цефтриаксону, гентамицину, ципрофлоксацину, меропенему. В целях углубленного изучения проведено секвенирование выделенных штаммов *B. anthracis*. На основании анализа полногеномной последовательности установлена принадлежность данных культур к филогенетической группе A.Br.47.

Таким образом, подтверждена эффективность организации лабораторных исследований на сибирскую язву клинического материала и материала из объектов окружающей среды на базе мобильных лабораторий, в том числе для лабораторного подтверждения диагноза.

УДК 616.98:578.834.1

Абросимова О.А., Сычева Н.В., Тутельян А.В.

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ПАНДЕМИИ COVID-19 НА ЭТИОЛОГИЮ ОСНОВНЫХ ФОРМ ИНФЕКЦИЙ, СВЯЗАННЫХ С ОКАЗАНИЕМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ (ИСМП)

ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация

Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи (ИСМП), есть в каждой медицинской организации во всех странах мира. Возбудители ИСМП отличаются разнообразием, устойчивостью к антибактериальным и дезинфицирующим препаратам. Цель исследования – определить этиологическую структуру инфекций нижних дыхательных путей (ИНДП), инфекций в области хирургического вмешательства (ИОХВ), инфекций мочевыводящих путей (ИМВП) за период 2018–2024 гг., а также изучить влияние пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19) на этиологию ИСМП.

Abrosimova O.A., Sycheva N.V., Tutelian A.V.

STUDY OF THE IMPACT OF THE COVID-19 PANDEMIC ON THE ETIOLOGY OF THE MAIN FORMS OF HEALTHCARE-ASSOCIATED INFECTIONS (HAI)

Central Research Institute of Epidemiology of the Rospotrebnadzor, Moscow, Russian Federation

Healthcare-associated infections (HAIs) are present in every medical organization in all countries around the world. The social and economic damage caused by HAIs in the USA amounts to approximately 55–60 billion dollars annually. In the Russian Federation, according to experts, this figure reaches about 300 billion rubles (5 billion US dollars). The causative agents of HAIs are characterized by their diversity and resistance to antibacterial and disinfectant agents. The objective of our study was to determine the etiologic structure of lower respiratory tract infections (LRTIs), surgical site infections (SSIs), and urinary tract infections (UTIs) for the period of 2018–2024, and to examine the impact of the novel coronavirus disease (COVID-19) pandemic on the etiology of HAIs.

Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи (ИСМП), широко распространены во всем мире. По данным Всемирной организации здравоохранения, ИСМП развивается у 3,5–12 % пациентов в медицинских организациях. Случаи заболеваний наносят значительный медицинский, социальный и экономический ущерб. В Российской Федерации, по данным официальной статистики, ежегодно регистрируется около 0,7–0,8 случая ИСМП на 1000 госпитализированных. Внутрибольничные эковары характеризуются высокой вирулентностью, внутрипопуляционной изменчивостью, повышенной миграцией, интенсивным обменом генетическим материалом и повышенной устойчивостью к антибиотикам, дезинфектантам и антисептикам. Лабораторная диагностика и мониторинг возбудителей ИСМП – важнейшие компоненты системы эпидемиологического надзора за ИСМП.

Пандемия новой коронавирусной инфекции существенно повлияла на медицинские организации: увеличились нагрузка на медицинские организации и персонал, количество пациентов с COVID-19, применение дезинфицирующих средств и антибактериальных препаратов, сократилось количество плановых госпитализаций. Изменения в медицинских организациях могли повлиять и на этиологию ИСМП. Цель нашего исследования – изучить влияние пандемии COVID-19 на этиологию основных форм ИСМП, таких как инфекции нижних дыхательных путей (ИНДП), инфекции в области хирургического вмешательства (ИОХВ), инфекции мочевыводящих путей (ИМВП).

На базе Референс-центра по мониторингу за ИСМП были собраны сведения об этиологии случаев ИСМП за 7 лет (2018–2024 гг.) по 36 субъектам Российской Федерации.

За 7 лет в среднем 84,24 % (95 % ДИ: 79,36–87,38) случаев ИОХВ, ИНДП, ИМВП по 36 субъектам были исследованы с целью этиологической расшифровки. При этом отсутствует выраженная динамика изменения доли обследованных пациентов для всех трех групп заболеваний. Средняя за 7 лет доля обследованных для ИОХВ составляет 84,02 % (95 % ДИ: 80,21–87,83); для ИНДП – 80,87 % (95 % ДИ: 76,16–85,58); для ИМВП – 87,66 % (95 % ДИ: 83,15–92,17). Не выявлено достоверных различий в частоте обследования для разных групп, динамике доли положительных проб для всех групп заболеваний.

Для расчета среднемноголетних долей возбудителей были использованы данные за период с 2018 по 2024 г., за исключением 2020 и 2021 гг., когда регистрировался разгар пандемии. Для ИНДП среднемноголетняя этиологическая структура по 36 субъектам была следующей: клебсиелла – 21,86 %; другие грамположительные микроорганизмы – 12,39 %; грибы – 10,32 %; ацинетобактер – 9,79 %; золотистый стафилококк – 9,78 %; другие грамотрицательные микроорганизмы – 6,84 %; другие микрооорганизмы и ассоциации – 6,63 %; эпидермальный стафилоккок – 5,02 % и др. В 2020 и 2021 гг. значительно увеличилась доля других микроорганизмов, в которой регистрировались случаи COVID-19 до 49,95 и 21,65 % соответственно, остальные микроорганизмы за счет этого заняли меньший вес в этиологии, но сохранился их ранговый порядок.

Этиологическая структура ИОХВ за 2018–2024 гг. (за исключением 2020 и 2021 гг.) была представлена следующим образом: золотистый стафилококк – 20,44 %; кишечная палочка – 16,89 %; клебсиелла – 12,84 %, эпидермальный стафилоккок – 10,44 %; энтерококк – 9,57 %; другие грамположительные микроорганизмы – 6,62 %; синегнойная палочка – 6,11 % и др. В 2020 и 2021 гг. не наблюдается достоверных различий в этиологической структуре ИОХВ.

Для ИМВП по среднемноголетним показателям ведущими микроорганизмами были: клебсиелла – 26,83 %; кишечная палочка – 19,40 %; энтерококк – 16,35 %; синегнойная палочка – 8,23 %; протей – 7,66 %. В 2020 и 2021 гг. не наблюдается достоверных различий в этиологической структуре ИМВП.

Таким образом, исследование показало, что пандемия COVID-19 не внесла существенных изменений в этиологическую структуру ИСМП, за исключением случаев ИНДП. В группе ИНДП регистрировали случаи новой коронавирусной инфекции, а вирус SARS-CoV-2 регистрировался в группе «другие микроорганизмы», за счет этого данная группа в 2020 и 2021 гг. имела ведущее значение. Пандемия не повлияла на охват лабораторной диагностикой случаев ИОХВ, ИНДП и ИМВП и долю положительных образцов на протяжении всего периода наблюдения.

УДК 578:57.082.25

Агафонов А.П.

СИСТЕМНЫЙ ПОИСК НОВЫХ РНК-СОДЕРЖАЩИХ ВИРУСОВ С ПАТОГЕННЫМ ПОТЕНЦИАЛОМ ДЛЯ РАННЕГО ВЫЯВЛЕНИЯ И ПРЕДОТВРАЩЕНИЯ ВИРУСНЫХ УГРОЗ

ФБУН «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Роспотребнадзора, р.п. Кольцово, Российская Федерация

В условиях растущей угрозы возникновения новых вирусных инфекций особую актуальность приобретает проактивный поиск потенциально патогенных вирусов на территории Российской Федерации. С 2019 г. ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» реализует проект «Виром России», охватывающий более 70 субъектов РФ и включающий систематический мониторинг вирусных патогенов в клещах, комарах, мелких млекопитающих и рукокрылых. Современная стратегия выявления новых вирусов основана на интеграции высокопроизводительного секвенирования, биоинформатического анализа, предсказания структуры вирусных белков и их экспериментальной верификации. Такой комплексный подход позволяет не только идентифицировать новые вирусные агенты, но и своевременно оценивать их патогенный потенциал, а также разрабатывать диагностические тест-системы и кандидатные вакцины задолго до появления первых клинических случаев у человека.

Agafonov A.P.

SYSTEMATIC SEARCH FOR NEW RNA-CONTAINING VIRUSES WITH PATHOGENIC POTENTIAL FOR EARLY DETECTION AND PREVENTION OF VIRAL THREATS

State Scientific Center of Virology and Biotechnology "Vector" of the Rospotrebnadzor, Kol'tsovo, Russian Federation

In the context of an increasing threat of emerging viral infections, proactive surveillance for potentially pathogenic viruses across the Russian Federation has become critically important. Since 2019, the SRC VB "Vector" has been implementing the "Virome of Russia" project, which encompasses more than 70 federal entities and involves systematic monitoring of viral pathogens in ticks, mosquitoes, small mammals, and bats. The current strategy for virus discovery integrates NGS, advanced bioinformatic analysis, AI-driven prediction of viral protein structures, and their experimental validation. This comprehensive approach enables not only the identification of novel viral agents but also the timely assessment of their pathogenic potential, facilitating the development of diagnostic test-systems and candidate vaccines well before the emergence of clinical cases in humans.

Обнаружение, классификация и изучение новых, потенциально патогенных для человека вирусов выступают важными этапами обеспечения биологической безопасности и ключевыми факторами в эффективной разработке вакцин и иммунобиологических препаратов для противодействия вирусным инфекционным угрозам. Новые, ранее не классифицированные вирусы обнаруживаются повсеместно и могут представлять серьезную угрозу для здоровья населения.

Особое значение приобретает выявление новых вирусов на территории Российской Федерации в силу ее географического положения, разнообразия климатических зон, обширных природных ландшафтов и активного взаимодействия человека с дикой природой, что создает благоприятные условия для циркуляции зоонозных вирусов. Кроме того, высокая мутационная изменчивость, особенно РНК-содержащих вирусов, способствует быстрой адаптации вирусов к новым хозяевам и средам, что повышает риск возникновения новых вспышек и даже пандемий.

Своевременное выявление и молекулярно-генетическая характеризация таких вирусов позволяют не только оценить их патогенный потенциал, но и разработать превентивные меры – от систем раннего мониторинга с предсказанием возможных патогенных свойств вируса, его эпидемического или пандемического потенциала до создания диагностических тест-систем и вакцин. Это особенно актуально в условиях глобализации, когда локальные вирусные угрозы могут стремительно приобретать трансграничный характер. Таким образом, в условиях растущей угрозы возникновения новых вирусных инфекций стратегически важной задачей для Российской Федерации становится системный поиск новых, ранее неизвестных вирусов на территории страны.

Ключевую роль в реализации этой задачи играет проект «Виром России», который с 2019 г. выполняется в рамках Центра геномных исследований мирового уровня по обеспечению биологической безопасности и технологической независимости по Федеральной научно-технической программе развития генетических технологий на 2019–2030 годы. В рамках этого проекта запущен систематический мониторинг вирусных патогенов с использованием методов высокопроизводительного секвенирования (NGS), направленный на выявление новых, ранее неописанных и/или генетически измененных вирусов человека и животных, разработку универсальных методик широкого скрининга, а также изучение эволюционной динамики возбудителей вирусных инфекций.

За годы реализации проекта «Виром России» была сформирована единая национальная сеть сбора и доставки биологических образцов, охватывающая более 70 субъектов Российской Федерации. Первоочередными объектами для поиска вирусных сообществ (виромов) выбраны кровососущие членистоногие – в первую очередь клещи и комары, а также мелкие млекопитающие и рукокрылые, являющиеся естественными резервуарами множества зоонозных вирусов. Эта инфраструктура позволяет не только оперативно выявлять потенциально опасные агенты, но и отслеживать их распространение в пространстве и времени, что критически важно для оценки эпидемиологических рисков и своевременного реагирования.

Сегодня система мониторинга, выстроенная в рамках проекта, вышла далеко за рамки первичного секвенирования. Она включает полный цикл современных технологий: от секвенирования вирусных геномов до функциональных и структурных исследований их вирусных белков. Особое значение приобретает предсказание структуры и функциональных свойств вирусных белков с использованием современных нейросетевых алгоритмов. Эти технологии позволяют уже на ранних этапах, еще до выделения живого вируса, охарактеризовать новые вирусные геномы, оценить, способны ли новые вирусы, например, взаимодействовать с человеческими клеточными рецепторами, и предсказать вероятность проявления патогенных свойств этих вирусов. Затем проводится получение рекомбинантных вирусных белков, которые подвергаются структурным и функциональным исследованиям с использованием методов синхротронного излучения. Именно экспериментальная верификация предсказанных свойств вирусных белков придает системе мониторинга важную практическую ценность.

Такой интегрированный подход позволяет не просто фиксировать присутствие нового вируса, но и прогнозировать его патогенный потенциал, разрабатывать диагностические тесты и проактивно создавать кандидатные вакцины еще до появления первых клинических случаев у людей в РФ. Это особенно важно для РНК-содержащих вирусов, обладающих высокой способностью к быстрой адаптации.

Работа выполнена при финансовой поддержке Программы Минобрнауки России (от 30.05.2025 № 075-15-2025-526).

УДК 579.821.5:579.25

Агафонов А.П.

СОВРЕМЕННАЯ ЭВОЛЮЦИЯ ГЕНОМА ВИРУСА MPOX (ВИРУСА ОСПЫ ОБЕЗЬЯН)

ФБУН «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Роспотребнадзора, р.п. Кольцово, Российская Федерация

Вирус оспы (MPXV; семейство *Poxviridae*) – крупный двухцепочечный ДНК-вирус с геномом, кодирующим более 190 белков. До 2022 г. вирус оставался эндемичным преимущественно для стран Центральной и Западной Африки. С 2022 г. наблюдается существенное изменение эпидемиологической картины: в период с января 2022 по август 2024 г. вирус распространился в 120 странах мира, зарегистрировано более 100 тыс. лабораторно подтвержденных случаев и более 220 смертей среди подтвержденных случаев (ВОЗ, https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/mpox). В новых вспышках основным механизмом распространения стала передача от человека человеку при тесном физическом контакте, включая половой. Генетические исследования показали, что современные изоляты (преимущественно линия Clade IIb, подвариант B.1) демонстрируют ускоренные темпы эволюции. Геномный анализ выявил накопление мутаций, связанных с активностью ферментов APOBEC3, ответственных за редактирование нуклеотидных последовательностей, а также изменения в генах, участвующих в подавлении иммунного ответа человека. Современная эволюция вируса Mpox иллюстрирует процесс адаптации зоонозного патогена к новому хозяину – человеку.

Agafonov A.P.

MODERN EVOLUTION OF THE MPOX VIRUS GENOME

State Scientific Center of Virology and Biotechnology "Vector" of the Rospotrebnadzor, Kol'tsovo, Russian Federation

Mpox virus (MPXV; family Poxviridae) is a large double-stranded DNA virus with a genome encoding over 190 proteins. Until 2022, the virus remained primarily endemic in countries of Central and West Africa. Since 2022, a significant change in the epidemiological picture has been observed: between Jan 2022 – Aug 2024 the virus spread over 120 countries worldwide, with over 100,000 laboratory-confirmed cases and over 220 deaths among confirmed cases (WHO, https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/mpox). During new outbreaks, the primary mechanism of spread has become human-to-human transmission through close physical contact, including sexual intercourse. Genetic studies have shown that modern isolates (primarily the Clade IIb lineage, subvariant B.1) exhibit accelerated rates of evolution. Genome analysis has revealed the accumulation of mutations associated with the activity of APOBEC3 enzymes, which are responsible for editing nucleotide sequences, as well as changes in genes involved in suppressing the human immune response. The modern evolution of the Mpox virus illustrates the process of adaptation of zoonotic pathogen to a new host, namely, humans.

Вирус оспы обезьян (*Mpox virus*, MPXV; род *Orthopoxvirus*, семейство *Poxviridae*) представляет собой крупный двухцепочечный ДНК-вирус, геном кодирует более 190 белков, включая ферменты, обеспечивающие самостоятельную репликацию генома и сборку вирионов. Природный резервуар MPXV до конца не установлен, однако результаты полевых и лабораторных исследований указывают на чувствительность к вирусу ряда мелких африканских грызунов, включая представителей родов *Cricetomys*, *Graphiurus*

и *Funisciurus*, что позволяет рассматривать их как вероятные резервуарные виды. Человек является случайным хозяином, заражение которого происходит при прямом контакте с инфицированными животными, их выделениями или биоматериалом.

До 2022 г. вирус оставался преимущественно эндемичным для стран Центральной и Западной Африки, где выделяют две основные филогенетические линии: Clade I (Конголезская) – более вирулентную, с уровнем летальности до 10 %, и Clade II (Западноафриканская) – с летальностью менее 1 %. С 2022 г. наблюдается существенное изменение эпидемиологической картины: вирус активно распространяется за пределы африканских регионов, вызывая вспышки в странах Европы, Северной и Южной Америки, а также Азии. В отличие от прежних эпизодов зоонозного заражения, в новых очагах основным механизмом распространения стала передача человеку от человека при тесных телесных контактах, включая половой путь.

В связи со вспышкой оспы обезьян Генеральный директор ВОЗ дважды – в мае 2022 г. и в августе 2024 г. – объявлял режим чрезвычайной ситуации в области общественного здравоохранения, имеющей международное значение (ЧСЗМЗ).

Генетические исследования показали, что современные изоляты (в первую очередь линия Clade IIb, подвариант B.1) демонстрируют ускоренные темпы эволюции. Анализ геномов выявил накопление мутаций, ассоциированных с активностью ферментов семейства APOBEC3, ответственных за редактирование нуклеотидных последовательностей, а также изменения в генах, участвующих в подавлении иммунного ответа человека. Эти факты указывают на возможную адаптацию вируса к эффективной передаче между людьми и к обходу врожденного иммунного контроля. Параллельно отмечаются изменения клинической картины заболевания: современные случаи оспы обезьян чаще протекают в легкой форме, характеризуются ограниченными кожными высыпаниями, менее выраженной лихорадкой и длительным периодом вирусовыделения, что затрудняет раннюю диагностику и способствует скрытому распространению инфекции.

Современная эволюция вируса *Mpox* иллюстрирует процесс адаптации зоонозного возбудителя к новому хозяину – человеку. Снижение вирулентности при сохранении или повышении инфекционности может рассматриваться как проявление естественного селективного отбора в условиях увеличения числа восприимчивых лиц и отсутствия массового иммунитета после прекращения вакцинации против вируса натуральной оспы. В связи с этим особое значение приобретает постоянный генетический мониторинг циркулирующих вариантов вируса *Mpox,* анализ иммунного ответа в популяции и адаптация профилактических мер, включая разработку специфических вакцин и противовирусных препаратов. Детальное изучение эволюционных процессов вируса оспы обезьян имеет ключевое значение для предотвращения превращения данного зооноза в устойчиво циркулирующий антропоноз.

Работа выполнена при финансовой поддержке Программы Минобрнауки России (от 30.05.2025 № 075-15-2025-526).

УДК 579.25:004.9

Аглетдинов М.Р.[1,2], Пересадина А.В.[1], Хафизов К.Ф.[1], Акимкин В.Г.[1]

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ГЕНОМНЫХ ДАННЫХ НА ПЛАТФОРМЕ VGARUS

[1]ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация;
[2]ФГАОУ ВО «Московский физико-технический институт (национальный исследовательский университет)», Москва, Российская Федерация

Платформа VGARus предназначена для централизованного хранения, агрегации и анализа геномных данных патогенов и используется более чем 140 организациями. Ключевым компонентом системы является модуль валидации, обеспечивающий контроль качества последовательностей и метаданных. Универсальный валидатор SQCV реализует двухуровневую проверку: контроль полноты прочтения нуклеотидов, корректности формата и структуры файлов, а также таксономическую верификацию с использованием локальных баз BLAST, адаптированных под каждый патоген. Архитектура валидатора является модульной, программный код покрыт юнит-тестами. Дополнительно внедрен алгоритм валидации даты забора биоматериала для SARS-CoV-2, основанный на методах сокращения пространства линий и ядерной оценки плотности их временного распределения. Этот инструмент обеспечивает выявление несоответствий между указанной датой забора биоматериала и известным периодом циркуляции генотипа. Реализация многоуровневой валидации данных существенно повышает надежность геномного эпидемиологического надзора.

Agletdinov M.R.[1,2], Peresadina A.V.[1], Khafizov K.F.[1], Akimkin V.G.[1]

GENOMIC DATA QUALITY CONTROL ON THE VGARUS PLATFORM

[1]Central Research Institute of Epidemiology of the Rospotrebnadzor, Moscow, Russian Federation;
[2]Moscow Institute of Physics and Technology (National Research University), Moscow, Russian Federation

The VGARus platform is designed for centralized storage, aggregation and analysis of genomic data on pathogens and is used by more than 140 organizations. A key component of the system is the validation module, which provides quality control of sequences and metadata. The SQCV universal validator implements two-level verification: control of the completeness of nucleotide readings, the correctness of the file format and structure, as well as taxonomic verification using local BLAST databases adapted to each pathogen. The validator architecture is modular, and the program code is covered by unit tests. Additionally, an algorithm for validating the date of biomaterial collection for SARS-CoV-2 has been implemented, based on methods for reducing the space of lines and nuclear estimation of the density of their temporal distribution. This tool provides identification of discrepancies between the specified date of biomaterial collection and the known period of genotype circulation. The implementation of multi-level data validation significantly increases the reliability of genomic epidemiological surveillance.

Эффективность геномного эпидемиологического надзора напрямую зависит от качества исследуемых данных и используемых инструментов их анализа. В ответ на вызов пандемии COVID-19 на базе ЦНИИ Эпидемиологии создана база геномных данных патогенов VGARus, предназначенная для централизованного хранения, агрегации и изучения поступающей информации. На текущий момент система охватывает более 70 возбудителей инфекционных заболеваний и аккумулирует свыше 428 тыс. геномных последовательностей, обеспечивая работу более чем 140 организаций-участников.

Валидация загружаемых данных является критически важным компонентом платформы. Для решения этой задачи нами был разработан модульный валидатор геномных данных SQCV, состоящий из двух независимых функциональных блоков.

Первый блок выполняет базовую проверку качества, в рамках которой осуществляется контроль процентного соотношения определенных и неопределенных позиций, анализ полноты и целостности последовательности, проверка соответствия формата и структуры файла установленным требованиям. Такой многоуровневый контроль позволяет выявлять ошибки технического характера, возникающие как на этапе секвенирования, так и при передаче данных от пользователя к платформе.

Второй блок выполняет функцию таксономической верификации. Для каждого патогена формируется локальная база данных BLAST, включающая репрезентативные референсные последовательности, что позволяет с высокой степенью достоверности определять видовую принадлежность. Конфигурация процесса верификации определяется индивидуальными параметрами для каждого возбудителя и может быть адаптирована с учетом специфики его генома.

Все модули валидатора покрыты юнит-тестами, что позволяет минимизировать вероятность ошибок при интеграции новых функциональных блоков.

Также в рамках отдельной программы нами был реализован алгоритм контроля корректности даты забора биоматериала для SARS-CoV-2, направленный на поиск несоответствий между временной информацией и линией вируса. Сначала происходит сокращение пространства генетических линий до 50 репрезентативных кластеров, формируемых на основании данных платформы. Затем для каждого кластера вычисляется ядерная оценка плотности распределения по временной оси, что позволяет формировать вероятностную модель циркуляции конкретной линии. Такой подход позволяет выявлять ошибки, связанные как с опечатками, так и с более системными нарушениями, например при интеграции данных из внешних источников.

Таким образом, система валидации, интегрированная в платформу VGARus, обеспечивает многоуровневый контроль качества данных и предотвращает распространение артефактов в аналитические отчеты. Модульная архитектура валидаторов формирует единые стандарты контроля, что является необходимым условием для повышения надежности геномного эпидемиологического надзора и выработки корректных управленческих решений в области биобезопасности.

УДК 579.842.23:579(571.54/55)

Апатьева М.И., Макашова М.А., Ерошенко Г.А.

КОМПЛЕКСНЫЙ АНАЛИЗ ШТАММОВ *YERSINIA PESTIS*, ВЫДЕЛЕННЫХ НА ТЕРРИТОРИИ ЗАБАЙКАЛЬСКОГО СТЕПНОГО ОЧАГА ЧУМЫ

ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора, Саратов, Российская Федерация

Проведен комплексный анализ штаммов *Yersinia pestis*, выделенных на территории Забайкальского степного очага чумы в XX в., для определения их популяционной структуры в разные периоды активности очага. В работе использованы 18 штаммов *Y. pestis*, выделенных на территории Забайкальского степного очага чумы в 1923–1970 гг. По совокупности биохимических свойств и результатов SNP-анализа все исследуемые штаммы относятся к филогенетической линии 2.ANT3 античного биовара основного подвида. Установлено, что в раннем периоде эпизоотической активности Забайкальского степного очага (1923–1946 гг.) циркулировали как минимум две генетически отличные друг от друга субпопуляции ветви 2.ANT3, которые продолжили свое существование в очаге и после смены основного носителя (1960–1970 гг.). По результатам MLVA25-анализа исследуемая популяция штаммов разделилась на 14 генотипов по 8 вариабельным локусам. Полученные данные могут быть использованы для проведения молекулярно-генетической паспортизации территории Забайкальского степного очага чумы.

Apat'eva M.I., Makashova M.A., Eroshenko G.A.

COMPLEX ANALYSIS OF YERSINIA PESTIS STRAINS ISOLATED IN THE TRANS-BAIKAL STEPPE PLAGUE FOCUS

Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe" of the Rospotrebnadzor, Saratov, Russian Federation

This study is devoted to a comprehensive analysis of *Yersinia pestis* strains isolated in the Transbaikal steppe plague focus to clarify their population structure and properties during different periods of the focus's activity. A total of 18 *Y. pestis* strains isolated in the Transbaikal steppe plague focus between 1923 and 1970 were used in the work. Based on a combination of biochemical properties and SNP analysis results, all studied strains are classed as the phylogenetic lineage 2.ANT3, antique biovar of the main subspecies. It was established that at least two genetically distinct subpopulations of the 2.ANT3 lineage circulated during the early period of the epizootic activity of the Transbaikal steppe focus (1923–1946); these subpopulations continued to exist in the focus after the change of the main host (1960–1970). MLVA25 analysis subdivided the studied population of strains into 14 genotypes across eight variable loci. The obtained data can be used for molecular-genetic certification of the Transbaikal steppe plague focus.

Забайкальский степной природный очаг (ЗСПО) расположен на территории России и является северной частью трансграничного очага, охватывающего также территорию Монголии и Китая. В истории этого очага описано два периода активности, связанных со сменой основного носителя чумы с тарбагана (*Marmota sibirica*) на даурского суслика (*Spermophilus dauricus*) в середине XX в. под воздействием антропогенных факторов. На сегодняшний день остаются неясными филогенетические связи штаммов *Yersinia pestis*, выделенных в разные периоды эпизоотической активности очага, и последствия смены основного хозяина для генетической структуры популяции возбудителя чумы. Уточнение этих аспектов важно для реконструкции пространственно-временных особенностей циркуляции *Y. pestis* и оценки генетического разнообразия популяции Забайкальского степного очага. Таким образом, целью данной работы являлась комплексная характеристика и филогенетический анализ штаммов *Y. pestis*, выделенных в разные периоды эпизоотической активности Забайкальского степного природного очага чумы в 1923–1970 гг.

В работе использовали 18 штаммов *Y. pestis*, выделенных на территории Забайкальского степного очага в период 1923–1970 гг. Анализ биохимических свойств проводили с помощью набора набора API 20 E. Для SNP-анализа использовали программы Snippy, SeaView, для MLVA25-типирования – MEGA12, Bionumerics, Tandem Repeats Finder.

По результатам анализа свойств штаммов *Y. pestis*, выделенных на территории Забайкальского степного очага, установлено, что изученные штаммы обладали типичными для возбудителя чумы культурально-морфологическими свойствами, были чувствительны к чумным диагностическим фагам Покровской и Л413С, были способны к пигментсорбции и зависимы от присутствия в среде ионов Ca^{2+} при 37 °С. В соответствии с биохимическими свойствами (отсутствие ферментации рамнозы, мелибиозы, ферментация глицерина и арабинозы, редукция нитратов) все штаммы *Y. pestis* из ЗСПО относятся к античному биовару основного подвида. Также все исследованные штаммы проявляли зависимость роста от присутствия в среде метионина, фенилаланина и треонина. Полученные результаты свидетельствуют об однородности свойств исследуемой группы штаммов и отсутствии изменений после смены основного носителя в очаге.

Филогенетический анализ на основе 1356 коровых SNP в полногеномных последовательностях штаммов показал принадлежность всех изученных штаммов к филогенетической линии 2.ANT3 античного биовара. Штаммы формируют единый кластер, разделившийся на два подкластера: N1 (4 штамма 1923–1960 гг. выделения) и N2 (14 штаммов 1946–1970 гг. выделения). Оба подкластера содержат штаммы, выделенные как в период до смены носителя (1923–1946 гг.), так и после этого события (1960–1970 гг.), что позволяет говорить о независимом существовании как минимум двух субпопуляций штаммов *Y. pestis* на всем протяжении активности ЗСПО, развивавшихся параллельно и сохранившихся в этом очаге после смены основного носителя. Важно отметить, что кластер N1 содержит штаммы *Y. pestis*, выделенные в 1960 г., в то время как согласно литературным данным вторая волна активности на территории ЗСПО началась только в 1966 г. Полученные в ходе данной работы сведения позволяют конкретизировать дату повторной активизации очага после смены основного носителя и обогащают наши представления о популяционной структуре штаммов, циркулировавших в ЗСПО в XX в.

При анализе изменчивости VNTR-локусов методом MLVA25 у исследуемых штаммов из ЗСПО выявлена вариабельность по 8 локусам: yp0120ms01, yp2769ms06, yp1895ms21, yp0581ms40, yp1335ms46, yp3060ms56, yp4280ms62, yp1580ms70. Наибольшее разнообразие аллелей выявлено в локусах yp3060ms56 и yp4280ms62. На MLVA25-дендрограмме все штаммы сгруппированы в два крупных подкластера N1 и N2 аналогично SNP-дендрограмме. Кластер N1 представлен штаммами, разделившимися на подкластеры в соответствии с годом выделения. Кластер N2 представлен оставшимися 14 штаммами, для которых, однако, не выявлено взаимосвязи между изменением копийности VNTR-повторов в локусах и временем выделения штаммов на территории ЗСО.

Таким образом, по результатам комплексного анализа штаммов *Y. pestis*, выделенных на территории Забайкальского степного очага чумы с 1923 по 1970 г., все анализируемые штаммы относятся к филогенетической линии 2.ANT3 античного биовара основного подвида. Согласно данным SNP- и MLVA-анализов все анализируемые штаммы *Y. pestis* делятся на два крупных кластера, что позволяет говорить об одновременной параллельной циркуляции двух генетически отличающихся субпопуляций штаммов *Y. pestis* линии 2.ANT3 на территории Забайкальского степного очага в разные периоды его активности. Смена основного носителя инфекции с тарбагана на даурского суслика не привела к исчезновению или принципиальному изменению популяционной структуры и способствовала дальнейшей эволюции штаммов из этих двух субпопуляций. Полученные данные расширяют возможности проведения молекулярно-генетической паспортизации территории Забайкальского степного очага чумы и создания генетического профиля штаммов *Y. pestis* из этого очага.

УДК 616.995.132.8

Аракельян Р.С.[1,2], Черенова Л.П.[1], Ветлугина Т.В.[1]

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ АСКАРИДОЗА ВЗРОСЛЫХ И ДЕТЕЙ В АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ

[1]ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Астрахань, Российская Федерация; [2]ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Астраханской области» Роспотребнадзора, Астрахань, Российская Федерация

В представленной работе рассматриваются клинико-эпидемиологические аспекты заболеваемости аскаридозом взрослых и детей в Астраханской области за 2010–2024 гг. Показана структура заболеваемости в зависимости от места проживания и эпидемиологического анамнеза заболевших. Также приводятся способы лечения данного гельминтоза.

Arakelyan R.S.[1,2], Cherenova L.P.[1], Vetlugina T.V.[1]

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF ASCARIASIS IN ADULTS AND CHILDREN IN THE ASTRAKHAN REGION

[1]Astrakhan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Astrakhan, Russia; [2]Center of Hygiene and Epidemiology in the Astrakhan Region of the Rospotrebnadzor, Astrakhan, Russian Federation

This paper examines the clinical and epidemiological aspects of ascariasis incidence in adults and children in the Astrakhan Region between 2010 and 2024. It describes the pattern of incidence based on place of residence and the epidemiological history of patients. Treatment options for this helminthiasis are also presented.

Инфекционные и паразитарные заболевания, несмотря на хорошую изученность, до сих пор продолжают оставаться одной из главнейших задач не только российского, но и всего мирового здравоохранения. Аскаридоз – это антропонозный геогельминтоз, вызываемый аскаридами – *Ascaris lumbricoides*. В мире ежегодно заражаются аскаридами от 0,8 до 1,2 млрд человек. Актуальность проблемы аскаридоза связана с его широким распространением.

Цель исследования – изучить заболеваемость аскаридозом взрослых и детей за период 2000–2024 гг.

Исследовательская работа проводилась в Астраханском ГМУ и Центре гигиены и эпидемиологии в Астраханской области. Изучались и анализировались карты эпидемиологического обследования больных аскаридозом. Окончательный диагноз основывался на данных эпиданамнеза, симптомов и жалоб заболевания и выявления яиц гельминта путем исследования биоматериала (кал).

С 2010 по 2024 г. на территории Астраханской области было зарегистрировано 485 случаев аскаридоза у человека. Аскаридоз регистрировался непосредственно в городской черте – 38,8 % и в районах Астраханской области – 61,2 %.

Аскаридоз выявлялся практически во всех районах, за исключением Красноярского и Лиманского, где случаи заболевания не выявлялись. Лидирующее место в структуре заболеваемости аскаридозом среди районов Астраханской области занимает Ахтубинский район – 30,2 %, в Харабалинском районе – 26,3 %, Камызякском – 33,3 %. В остальных районах отмечались спорадически случаи заражения.

Пациенты предъявляли жалобы на боль в эпигастральной области – 77,9 %, отсутствие аппетита – 84,5 %, головную боль – 12,2 %, тошноту – 76,7 % и слабость – 81,0 %.

При обращении за медицинской помощью, кроме анамнеза заболевания, выяснялся и эпидемиологический анамнез: не соблюдали правила личной гигиены – 42,7 % (89 человек) – данная группа пациентов употребляла в пищу немытые фрукты и/или ягоды, не мыли руки перед едой. Контакт с бродячими собаками отмечали 77,1 %.

Причина обследования на паразитарную инвазию – самая разнообразная. Как было ранее отмечено, большая часть пациентов (86,8 %) предъявляли жалобы при непосредственном обращении к специалистам ЛПУ по месту своего жительства. При прохождении медицинской комиссии в 9,9 % аскаридоз выявлялся «случайно». В двух случаях (2,2 %) яйца аскарид были обнаружены в фекалиях детей, находившихся на стационарном лечении с диагнозами «острая кишечная инфекция» и «острый гастроэнтерит».

Как только был выставлен диагноз, пациентам проводилась противопаразитарная терапия: пирантел – 91,2 % и альбендазол – 8,8 %.

Несмотря на незначительную заболеваемость населения в последние годы, аскаридоз не утрачивает своей актуальности, продолжая интересовать ученых из разных стран и регионов России. Аскаридоз имеет повсеместное распространение, в большей степени выявляясь у жителей районов Астраханской области, что может свидетельствовать об употреблении в пищу контаминированных яйцами аскарид немытых фруктов или ягод, а также вероятном загрязнении почвы. Характерными жалобами являлись боль в эпигастральной области, тошнота, рвота, диарея, снижение аппетита. Предположительно основной причиной заражения населения аскаридами могло послужить применение необезвреженных сточных вод и их осадков в качестве органических удобрений в коллективных и фермерских хозяйствах, а также в индивидуальных домовладениях.

УДК 578:341.735

Афонина Н.М., Михеева И.В., Тиванова Е.В., Акимкин В.Г.

ИММУНОСТРУКТУРА СТУДЕНЧЕСКИХ КОЛЛЕКТИВОВ К ВОЗБУДИТЕЛЯМ ВАКЦИНОУПРАВЛЯЕМЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ

ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация

После периода эпидемиологического благополучия в России наблюдается рост заболеваемости вакциноуправляемыми инфекциями на фоне высоких охватов прививками. Цель работы – оценка поствакцинального иммунитета к кори, краснухе, эпидемическому паротиту и постинфекционного иммунитета к ветряной оспе у лиц молодого возраста, ранее вакцинированных в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок, для последующей разработки рекомендаций по их иммунизации. Проведено тестирование 1190 образцов сыворотки крови, собранных у студентов учреждения высшего профессионального образования, на антитела *IgG* к вирусам кори, краснухи, эпидемического паротита, ветряной оспы. При исследовании 86,3 % образцов имели положительный результат к вирусу кори, 80,5 % – краснухи, 69,3 % – эпидемического паротита, 94,6 % – ветряной оспы. Лицам с отрицательными и сомнительными результатами рекомендована иммунизация. В общей сложности прививкам подлежали 498 человек. В когорте молодых взрослых с документальным подтверждением об иммунизации выявлено значительное число лиц, не имеющих поствакцинального иммунитета к одной или нескольким инфекциям, что требует усиления надзора за качеством вакцинопрофилактики и проведения корригирующих мероприятий.

Afonina N.M., Mikheeva I.V., Tivanova E.V., Akimkin V.G.

IMMUNE STRUCTURE OF STUDENT GROUPS TO PATHOGENS OF VACCINE-PREVENTABLE VIRAL INFECTIONS

Central Research Institute of Epidemiology of the Rospotrebnadzor, Moscow, Russian Federation

After a period of epidemiological well-being, Russia has seen an increase in the incidence of vaccine-preventable infections against the background of wide vaccination coverage. Aim of the study was to assess post-vaccination immunity to measles, rubella, mumps and post-infection immunity to chickenpox in young people previously vaccinated in accordance with the National Immunization Schedule for the subsequent development of recommendations for their immunization. A total of 1190 blood serum samples were tested for *IgG* antibodies to measles, rubella, mumps and chickenpox, collected from students of a higher professional education institution. In the study, 86.3 % of samples were positive for measles, 80.5 % for rubella, 69.3 % for mumps, and 94.6 % for chickenpox. Immunization was recommended for people with negative and questionable results. In total, 498 people needed vaccination. In the cohort of young adults with documented evidence of immunization, a significant number of people were found to lack post-vaccination immunity to one or more infections, which requires increased surveillance of the quality of vaccination and corrective measures.

В настоящее время в Российской Федерации наблюдается тенденция к увеличению числа случаев вирусных инфекционных заболеваний, управляемых средствами вакцинопрофилактики: корью, краснухой и эпидемическим паротитом. Обращает на себя внимание, что иногда заболевания регистрируются у лиц, ранее получивших вакцины против соответствующих инфекций в рамках Национального календаря профилактических прививок (НКПП). При этом возрастающий риск заноса возбудителей вакциноуправляемых болезней с аэрозольным механизмом передачи с дальнейшим их распространением в крупные организованные коллективы, в том числе студенческие и воинские, повышает актуальность изучения поствакцинального иммунитета к кори, краснухе и эпидемиоло-

гическому паротиту в когорте взрослых лиц молодого возраста. Дополнительного внимания заслуживает состояние иммунитета против ветряной оспы (ВО) как одного из наиболее широко распространенных в России инфекционных заболеваний, иммунопрофилактика которого в ограниченных объемах осуществляется в некоторых субъектах федерации за счет региональных бюджетных средств. С целью оценки поствакцинального иммунитета к кори, краснухе и эпидемическому паротиту и постинфекционного иммунитета к ветряной оспе у лиц молодого возраста, ранее вакцинированных в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок, было организовано и проведено исследование для последующей разработки рекомендаций по их иммунизации.

В ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора было проведено тестирование на антитела класса IgG к вирусам кори, краснухи, эпидемического паротита и ветряной оспы 1190 образцов сыворотки крови, собранных в ноябре 2024 г. у студентов одного из учреждений высшего профессионального образования в г. Москве, вакцинированных в соответствии с НКПП. В исследовании приняли участие лица 2002–2007 года рождения. Исследования проводились с использованием четырех тест-систем: иммуноферментной для определения иммуноглобулинов класса G к вирусу кори «ИФА-Корь-*IgG*», иммуноферментной для выявления иммуноглобулинов классов M и G к вирусу паротита «ИФА-Паротит-*IgM/IgG*», иммуноферментной для выявления и определения титра видоспецифических иммуноглобулинов класса G к вирусу ВО «ИФА – Ветряная оспа – *IgG*» (производство ЗАО «ЭКОлаб», Россия), для определения иммуноглобулинов класса G к вирусу краснухи хемилюминесцентным иммуноанализом «ARCHITECT *Rubella IgG*» (производство АВВОТТ, Германия). У всех студентов было получено информированное согласие на участие в исследовании.

Установлено, что из 1190 образцов при исследовании на антитела *IgG* к вирусу кори 1027 имели результат «положительно» (86,3 %), 63 – «отрицательно» (5,3 %), 100 – «сомнительно» (8,4 %); на антитела *IgG* к вирусу краснухи – 965 «положительно» (80,5 %), 75 – «отрицательно» (6,3 %), 159 «сомнительно» (13,3 %); на антитела IgG к вирусу эпидемического паротита 831 – «положительно» (69,3 %), 291 – «отрицательно» (24,3 %), 77 – «сомнительно» (4,4 %). При этом у 30 человек отсутствовал иммунитет к трем вирусам – кори, краснухи и эпидемического паротита. При исследовании на антитела *IgG* к вирусу ветряной оспы 1138 образцов имели результат «положительно» (94,9 %), 55 – «отрицательно» (4,6 %), 6 – «сомнительно» (0,5 %). Для последующей разработки рекомендаций по иммунизации все лица с результатом «сомнительно» были запланированы на ревакцинацию, наравне с теми, у кого при исследовании был получен результат «отрицательно». Также учитывалось сочетание полученных отрицательных результатов в отношении разных инфекций. Всего на вакцинацию/ревакцинацию было запланировано 498 человек (41,8 %): 28 человек подлежали прививкам живой коревой вакциной, 40 – живой вакциной против краснухи, 196 – живой паротитной вакциной, 55 – вакциной против ветряной оспы, 72 – дивакциной (корь + эпидемический паротит), 30 – тривакциной (корь + краснуха + эпидемический паротит).

Таким образом, показано, что в когорте молодых взрослых, имеющих документальное подтверждение об иммунизации в соответствии с НКПП, значительное число лиц не имели поствакцинального иммунитета к одной или нескольким вакциноуправляемым инфекциям (корь, краснуха, эпидемический паротит). При этом процент серонегативных к кори и краснухи соответствовал данным об иммуногенности вакцин и допустимым нормативам, определенным в методических рекомендациях по серомониторингу, а выявленная доля неиммунных лиц в отношении к возбудителю эпидемического паротита превышала допустимые значения, что требует изучения причин недостаточного качества иммунизации. Иммуноструктура обследованной группы лиц к возбудителю ВО соответ-

ствовала возрастной структуре заболеваемости этой инфекцией ВО, однако свидетельствовала о наличии неиммунных среди молодых людей, в том числе женщин детородного возраста, и риске возникновения врожденных форм инфекции. Обращает на себя внимание значительная доля сомнительных результатов, что требует совершенствования иммуноферментных тест-систем и проведения сероэпидемиологических исследований для определения защитных уровней антител, выявляемых в ИФА с использованием данных диагностических средств. Полученные результаты свидетельствует о необходимости усиления надзора за качеством вакцинопрофилактики с применением серологических методов контроля и последующим проведением корригирующих мероприятий, а также более широкого использования для иммунизации комбинированных вакцин.

УДК 616-07:618.1(575.1025)

Akhmedova L.M., Akhmedova Sh.Kh., Ibadullaeva N.S., Kocharova Z.A.

EFFECTIVENESS OF HPV PCR AND LIQUID-BASED CYTOLOGY IN EARLY DETECTION OF CERVICAL LESIONS AMONG WOMEN IN TASHKENT (2023–2024)

Research Institute of Virology, Tashkent, Republic of Uzbekistan

The study evaluated the effectiveness of dual HPV PCR and liquid-based cytology (LBC) for early detection of cervical lesions among 28 484 women aged 30–55 in Tashkent (2023–2024). High-risk HPV DNA was detected in 5.3 % of participants, with predominant genotypes 16, 52, 18 and 45. Among HPV-positive cases, 21.4 % had precancerous lesions (CIN II–III), and 2.7 % had invasive carcinoma. The dual PCR + LBC approach showed superior sensitivity and revealed infections even in cytology-negative women. Combined molecular and cytological screening is a cost-effective and highly accurate strategy for early detection and prevention of cervical cancer, recommended for integration into the national program in Uzbekistan.

Ахмедова Л.М., Ахмедова Ш.Х., Ибадуллаева Н.С., Кочарова З.А.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПЦР НА ВПЧ И ЖИДКОСТНОЙ ЦИТОЛОГИИ ПРИ РАННЕМ ВЫЯВЛЕНИИ ПОРАЖЕНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ У ЖЕНЩИН В ТАШКЕНТЕ (2023–2024 гг.)

Научно-исследовательский институт вирусологии, Ташкент, Республика Узбекистан

В исследовании оценивалась эффективность сочетанного применения ПЦР на ВПЧ и жидкостной цитологии (ЖЦ) при раннем выявлении поражений шейки матки у 28 484 женщин 30–55 лет в Ташкенте (2023–2024 гг.). ДНК высокоонкогенных типов ВПЧ выявлена у 5,3 % участниц, преобладали генотипы 16, 52, 18 и 45. Среди ВПЧ-положительных 21,4 % имели предраковые изменения (CIN II–III), 2,7 % – инвазивный рак. Комбинация ПЦР+ЖЦ показала более высокую чувствительность, что позволило выявить инфицирование даже при нормальной цитологической картине. Сочетанное молекулярно-цитологическое тестирование является экономически эффективной и точной стратегией раннего выявления и профилактики рака шейки матки, рекомендованной для включения в национальную программу Узбекистана.

Cervical cancer is one of the most common malignancies affecting women worldwide and remains a leading cause of mortality in low- and middle-income countries. According to the GLOBOCAN 2020 report, more than 600,000 new cases and over 340,000 deaths from cervical cancer were recorded globally. Persistent infection with high-risk human papillomavirus (HPV) is recognized as the primary etiological factor, with HPV types 16 and 18 accounting for approximately 70% of cervical cancers worldwide. In Uzbekistan, large-scale cervical cancer screening initiatives have only recently been introduced. Traditional cytology has been widely used, but its sensitivity is limited. PCR-based HPV DNA testing is more sensitive, while liquid-based cytology (LBC) provides morphological confirmation. Combining these two approaches offers a more comprehensive strategy for early detection. This study aimed to evaluate the effectiveness of dual HPV PCR and LBC screening among women in Tashkent between 2023 and 2024.

The study included 28,484 women aged 30–55 years who underwent routine cervical cancer screening between January 2023 and December 2024 across 12 central polyclinics in Tashkent. Women with a history of cervical cancer, prior hysterectomy, or ongoing treatment for gynecological malignancies were excluded. Cervical epithelial samples were collected by trained gynecologists using cytobrushes. One aliquot was preserved in transport medium for HPV DNA testing and the other prepared for cytology. PCR-based HPV DNA testing was

performed using validated commercial kits detecting 14 high-risk HPV genotypes. Cytological smears were prepared using the LBC technique and classified according to the Bethesda system. Data were analyzed for HPV prevalence, genotype distribution, and correlation with cytological abnormalities, stratified by age groups. Ethical approval was obtained from the Institutional Review Board of the Research Institute of Virology, Tashkent (protocol № 8/6, 22 December 2022).

A total of 28,484 women aged 30–55 years were screened. The mean age was 41.2 years - HPV prevalence: High-risk HPV DNA was detected in 5.3% of women. Prevalence was higher in women aged 40–49. - Genotype distribution: HPV 16 (28.7%), HPV 52 (17.4%), HPV 18 (14.2%), HPV 45 (10.6%). Multiple infections in 11%. - Cytological outcomes: NILM (82.1%), ASC-US (5.4%), LSIL (3.6%), HSIL (1.8%), SCC (0.3%). Among HPV-positive women, 21.4% had precancerous changes, and 2.7% had invasive carcinoma. One-third were cytology-negative.

This large-scale study provides important data on HPV prevalence and cytological abnormalities in Uzbekistan. The overall prevalence of 5.3% is lower than global averages but aligns with trends in Eastern Europe. The dominance of HPV 16 and 18 confirms global patterns, while the significant presence of HPV 52 and 45 reflects regional variation. The combined use of PCR and LBC showed higher sensitivity, ensuring early detection of precancerous and cancerous lesions. Approximately one-third of HPV-positive women were cytology-negative, underscoring the need for follow-up. Our findings support gradual integration of HPV testing as the primary screening tool, with cytology as a triage method, in line with WHO recommendations. Implementation will require infrastructure investment, training, and public health education campaigns.

The dual use of HPV PCR and liquid-based cytology is a highly effective strategy for early detection of cervical cancer in Uzbekistan. It allows identification of women at high risk even before cytological abnormalities develop.

Recommendations: 1. Integration into national screening programs. 2. Follow-up protocols for HPV-positive/cytology-negative women. 3. Investment in laboratory capacity and workforce training. 4. Public health awareness campaigns.

УДК 351.77(575.2-25)

Ашыралиева Д.О.[1], Хисаметдинов А.Р.[2], Касымов О.Т.[1,2]

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ ВОДНЫХ ОБЪЕКТОВ СТОЛИЧНОГО МЕГАПОЛИСА БИШКЕК И ТЕНДЕНЦИИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ АНТИМИКРОБНОЙ УСТОЙЧИВОСТИ

[1]Национальный институт общественного здоровья Министерства здравоохранения Кыргызской Республики, Бишкек, Кыргызская Республика; [2]Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, Бишкек, Кыргызская Республика

В работе представлен опыт изучения состава бактерий воды водоемов на территории столичного мегаполиса Бишкек Кыргызской Республики с определением их чувствительности к противомикробным препаратам. Изучение микробиологического состава воды проводилось методом мембранной фильтрации. Определение чувствительности бактерий проводилось диско-диффузионным методом. Результаты исследования будут использованы для совершенствования мер профилактики инфекционных заболеваний, связанных с использованием воды, в том числе национальной стратегии сдерживания распространения устойчивости к противомикробным препаратам.

Ashyralieva D.O.[1], Khisametdinov A.R.[2], Kasymov O.T.[1,2]

MICROBIOLOGICAL MONITORING OF WATER BODIES IN THE CAPITAL METROPOLIS, BISHKEK, AND TRENDS IN THE SPREAD OF ANTIMICROBIAL RESISTANCE

[1]National Institute of Public Health of the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic, Bishkek, Kyrgyz Republic; [2]Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev, Bishkek, Kyrgyz Republic

This work presents the results of a study of bacterial profile of water bodies in Bishkek, Kyrgyz Republic, and the sensitivity of these bacteria to antimicrobial drugs. The microbiological composition of the water was investigated using membrane filtration. The sensitivity of the bacteria was determined using the disc diffusion method. The findings will be used to improve measures for the prevention of infectious diseases associated with the use of water, including the national strategy to control the spread of antimicrobial resistance.

Водная безопасность имеет стратегическое значение и является межотраслевой актуальной проблемой для устойчивого современного развития Кыргызской Республики.

В связи с этим приоритетно Национальным институтом общественного здоровья Министерства здравоохранения Кыргызской Республики выполнен цикл лабораторных исследований (2024–2025 гг.), направленных на изучение микробиологического профиля водных объектов г. Бишкека с использованием метода мембранной фильтрации и последующим тестированием антимикробной чувствительности выделенных микроорганизмов. Анализ видового состава микрофлоры водоемов выявил наличие не только санитарно-показательных бактерий (*Escherichia coli*), но и условно-патогенных микроорганизмов: *Proteus mirabilis*, *Enterobacter aerogenes* и *Klebsiella pneumoniae*. При этом оценка и интерпретация результатов определения чувствительности микроорганизмов к противомикробным препаратам выполнены в соответствии со стандартами Европейского комитета по определению чувствительности к антибиотикам (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST).

В целом внедрение определения чувствительности бактерий, выделенных из воды, к противомикробным препаратам позволит установить роль водного фактора в кругово-

роте распространения устойчивости к противомикробным препаратам. Далее планируется проведение углубленных молекулярно-генетических исследований для определения механизмов устойчивости к противомикробным препаратам и выявления устойчивых штаммов, вызывающих эпидемиологическую озабоченность, для анализа рисков, прогнозирования и определения эффективных мер профилактики инфекций, вызванных бактериями, устойчивыми к противомикробным препаратам.

УДК 616.993.195.5(470.23)

Баимова Р.Р., Кармоков И.А., Лызенко И.С., Рябико Е.Г., Гречишкина Д.И., Лунина Г.А., Токаревич Н.К.

АНАПЛАЗМОЗ И ЭРЛИХИОЗ В ЛЕНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ: РЕЗЕРВУАРЫ И ПЕРЕНОСЧИКИ (2024)

ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Роспотребнадзора, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Исследование 2024 г. в пяти районах Ленинградской области было посвящено комплексной оценке зараженности клещей и грызунов возбудителями анаплазмоза и эрлихиоза. Всего проанализированы 491 клещ и 141 особь мелких млекопитающих. Результаты выявили статистически значимые различия в структуре очагов этих инфекций. Анаплазмоз в основном циркулировал среди клещей вида *Ixodes ricinus* (3,6 %), в то время как возбудители эрлихиоза демонстрировали выраженную видовую специфичность к *Ixodes persulcatus* (7,8 %). Среди грызунов ключевым резервуарным хозяином для обеих инфекций являлась рыжая полевка (*Myodes glareolus*). Эпизоотический процесс характеризовался ярко выраженной территориальной очаговостью: разные районы были максимально неблагополучны по разным инфекциям. Также обнаружена положительная корреляция между уровнем зараженности клещей и грызунов.

Baimova R.R., Karmokov I.A., Lyzenko I.S., Ryabiko E.G., Grechishkina D.I., Lunina G.A., Tokarevich N.K.

ANAPLASMOSIS AND EHRLICHIOSIS IN THE LENINGRAD REGION: RESERVOIRS AND VECTORS (2024)

St. Petersburg Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology of the Rospotrebnadzor, Saint Petersburg, Russian Federation

A 2024-study in five districts of the Leningrad Region was focused on a comprehensive assessment of tick and rodent infection with anaplasmosis and ehrlichiosis pathogens. In total, 491 ticks and 141 small mammals were examined. The results revealed statistically significant differences in the structure of the foci of these infections. Anaplasmosis primarily circulated among Ixodes ricinus ticks (3.6 %), while ehrlichiosis pathogens showed a pronounced species specificity for Ixodes persulcatus (7.8 %). Among rodents, the bank vole (Myodes glareolus) was identified as the key reservoir host for both infections. The epizootic process was characterized by distinct territorial nidality, with different districts being hotspots for different infections. A positive correlation between the infection rate in ticks and rodents was also found. This highlights the complex interplay between vectors and hosts in maintaining natural foci of these diseases.

Анаплазмоз и эрлихиоз сохраняют свою актуальность в качестве природно-очаговых инфекций, что определяет важность их изучения в современной зооэпидемиологии. Переносчиками возбудителей являются иксодовые клещи, которые выполняют ключевую роль не только как переносчики, но и как резервуары инфекции благодаря трансстадиальной и трансовариальной передаче. В природных очагах циркулируют возбудитель гранулоцитарного анаплазмоза человека (*Anaplasma phagocytophilum*) и возбудители моноцитарного эрлихиоза человека (*Ehrlichia chaffeensis* и *Ehrlichia muris*), которые передаются различными видами позвоночных и членистоногих. Наиболее эффективным подходом для оценки динамики эпизоотического процесса и риска заражения человека являются комплексные исследования, включающие анализ как самих клещей, так и потенциальных хозяев-резервуаров. Несмотря на имеющиеся данные по зараженности

клещей в отдельных регионах, сведения о параллельной циркуляции патогенов среди клещей и грызунов на одних и тех же территориях остаются ограниченными. Получение сопоставимых данных позволяет не только оценить уровень инфицированности, но и выявить ключевые виды, поддерживающие существование природных очагов, а также определить территории с наибольшим эпидемиологическим риском. Целью нашего исследования явилась комплексная оценка зараженности клещей и грызунов возбудителями анаплазмоза и эрлихиоза в пяти районах Ленинградской области в 2024 г.

Сбор клещей проводился стандартным методом на фланелевый флаг. Все отобранные особи (n=496) находились в голодном состоянии и были определены до вида морфологическим методом. Из них 103 особи идентифицированы как *Ixodes persulcatus* (таежный клещ), а 393 особи – как *Ixodes ricinus* (европейский лесной клещ).

Отлов мелких млекопитающих проводился с помощью давилок Геро, выставленных линейным способом. Всего было отловлено 141 животное, включающее 6 видов: *Sorex araneus* (7 особей), *Apodemus flavicollis* (45 особей), *Apodemus uralensis* (11 особей), *Micromys minutus* (5 особей), *Apodemus agrarius* (5 особей), *Myodes glareolus* (66 особей) и *Microtus schrank* (2 особи).

Выделение ДНК из клещей и органов грызунов проводили в соответствии с инструкцией производителя набора реагентов «РИБО-преп» (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва). Молекулярно-генетическое исследование методом ПЦР в реальном времени проводили с использованием тест-системы «АмплиСенс® TBEV, B. burgdorferi s.l., A. phagocytophilum, E. chaffeensis / E. muris-FL».

Общая инфицированность мелких млекопитающих составила 5,0 % (7/141). Максимальные показатели зараженности зарегистрированы в Кировском 7,1 % (3/42), Выборгском 6,3 % (2/32) и Приозерском 6,7 % (2/30) районах. Во Всеволожском и Кингисеппском районах инфицированные особи не выявлены.

Среди клещей общая зараженность составила 2,8 % (14/496). Максимальные показатели отмечены в Кингисеппском районе – 9,3 % (9/97) и Выборгском районе – 5,1 % (5/99). В остальных районах инфицированные особи не выявлены: Всеволожский (0/100), Кировский (0/100), Приозерский (0/100).

Выявлена видовая специфичность: все положительные находки получены от *I. ricinus* – 3,6 % (14/393) и *Myodes glareolus* – 10,6 % (7/66).

Общая зараженность мелких млекопитающих составила 9,2 % (13/141). Эпизоотический процесс характеризовался выраженной территориальной очаговостью: 92,3 % положительных находок (12/13) зарегистрировано в Кировском районе – 28,6 % (12/42). Единичная находка отмечена в Кингисеппском районе – 5,0 % (1/20).

Среди клещей общая зараженность составила 1,4 % (7/496). Наибольшие показатели отмечены в Кировском районе – 7,0 % (7/100), Выборгском – 2,0 % (2/99) и Всеволожском – 1,0 % (1/100). В Кингисеппском (0/97) и Приозерском (0/100) районах инфицированные особи отсутствовали.

Обнаружена видовая специфичность: зараженность *I. persulcatus* – 7,8 % (8/103) значительно превышала таковую у *I. ricinus* – 0,5 % (2/393). Среди грызунов доминирующую роль в циркуляции играла *Myodes glareolus* – 16,7 % (11/66), с единичными случаями инфицирования у *Apodemus flavicollis* – 2,2 % (1/45) и *Apodemus uralensis* – 9,1 % (1/11).

Установлены статистически значимые различия в структуре очагов двух инфекций. Для анаплазмоза характерна широкая циркуляция среди *I. ricinus* (3,6 %), в то время как для эрлихиоза – выраженная видовая специфичность к *I. persulcatus* (7,8 %; $p<0,001$). Анализ также выявил достоверное различие в общей зараженности между инфекция-

ми как среди клещей ($p<0,05$), так и среди грызунов ($p<0,01$). Эпизоотический процесс характеризовался выраженной территориальной очаговостью: максимальные показатели по эрлихиозу зарегистрированы в Кировском районе, а по анаплазмозу – в Кингисеппском и Выборгском районах. Для обеих инфекций выявлена положительная корреляция между зараженностью клещей и грызунов в различных районах ($r=0,72$; $p<0,05$). Ключевым резервуарным хозяином для обеих инфекций являлась *Myodes glareolus*, показавшая наибольший уровень зараженности.

УДК 616.98:578.834.1(575.2)

Балтабаева Э.Ж.[1], Джумаканова А.Б.[1], Касымов О.Т.[2]

ОРГАНИЗАЦИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ СИСТЕМЫ ГЕНОМНОГО ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА SARS-CoV-2 В КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ

[1]Департамент профилактики заболеваний и государственного санитарно-эпидемиологического надзора Министерства здравоохранения Кыргызской Республики, Бишкек, Кыргызская Республика; [2]Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, Бишкек, Кыргызская Республика

В работе представлен опыт внедрения геномного эпидемиологического надзора за SARS-CoV-2 в Кыргызской Республике. Секвенирование проводится на платформах MGI G99 и Oxford Nanopore Technologies с использованием набора ATOPlex RNA Universal. Описаны первые результаты, технические сложности и направления дальнейшего развития, включая оптимизацию лабораторных процедур и биоинформатического анализа. Проект направлен на создание национальной системы геномного мониторинга и интеграцию Кыргызстана в международные инициативы по контролю за инфекционными заболеваниями.

Baltabaeva E.Zh.[1], Dzhumakanova A.B.[1], Kasymov O.T.[2]

ORGANIZATION AND PROSPECTS FOR THE DEVELOPMENT OF THE SARS-CoV-2 GENOMIC EPIDEMIOLOGICAL SURVEILLANCE SYSTEM IN THE KYRGYZ REPUBLIC

[1]Department of Disease Prevention and State Sanitary and Epidemiological Surveillance of the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic, Bishkek, Kyrgyz Republic; [2] Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev, Bishkek, Kyrgyz Republic

The paper presents the first steps in establishing a genomic epidemiological surveillance system for SARS-CoV-2 in the Kyrgyz Republic. Genome sequencing is carried out using MGI G99 and Oxford Nanopore Technologies platforms with the ATOPlex RNA Universal Library Preparation kit. The initial results, technical challenges, and areas for further development are described, including the optimization of laboratory protocols and bioinformatics analysis. The project aims to create a national pathogen genome database and to integrate Kyrgyzstan into international genomic surveillance networks for infectious disease control.

Развитие системы геномного эпидемиологического надзора за SARS-CoV-2 в Кыргызской Республике является важным направлением в укреплении национальной системы биобезопасности и мониторинга инфекционных заболеваний. В 2024–2025 гг. в Лаборатории молекулярно-генетических и вирусологических исследований Департамента профилактики заболеваний и государственного эпидемиологического надзора МЗ КР начаты работы по секвенированию генома вируса SARS-CoV-2 с использованием платформ MGI G99 (технология DNBSEQ) и Oxford Nanopore Technologies.

Проведение секвенирования позволило получить первые данные о циркулирующих линиях вируса и провести оценку эффективности применяемых методов подготовки библиотек и биоинформатического анализа. Использование набора ATOPlex RNA Universal Library Preparation обеспечило возможность ампликонного секвенирования, однако при анализе выявлены образцы с неопределенными нуклеотидами (N), что указывает на необходимость оптимизации этапов амплификации и очистки библиотек.

Внедрение геномного надзора открывает перспективы для создания национальной базы данных геномов патогенов и интеграции Кыргызстана в международные сети молекулярного эпидемиологического мониторинга. В дальнейшем планируется расширение программы на другие инфекционные агенты и развитие компетенций в области биоинформатики, анализа больших данных и автоматизации обработки результатов секвенирования.

УДК 579.25:579.84

Безручко М.В., Фрейлихман О.А., Полев Д.Е.

МЕТОД ДВОЙНОГО ОБОГАЩЕНИЯ ДНК *C. BURNETII* ДЛЯ ПОЛНОГЕНОМНОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ

ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Роспотребнадзора, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Coxiella burnetii – возбудитель лихорадки Ку, высоко опасный патоген, относящийся к облигатным внутриклеточным бактериям, имеющим высокую устойчивость во внешней среде. Данные свойства обусловливают высокую актуальность проблемы распространения лихорадки Ку. Однако на данный момент наблюдается как недооценка проблемы заболеваемостью лихорадкой Ку, так и серьезная гиподиагностика заболевания. Эффективность детекции и полногеномного секвенирования *C. burnetii* низка и связана с крайне малой долей патогена по сравнению с большей долей эукариотической ДНК. В данной работе было проведено полногеномное секвенирование образцов биологического материала из внешней среды, в которых была детектирована *C. burnetii*, с помощью разработанного метода двойного обогащения ДНК патогена. Данный метод позволяет значительно расширить возможности полногеномного секвенирования.

Bezruchko M.V., Freilikhman O.A., Polev D.E.

DOUBLE DNA ENRICHMENT METHOD FOR *C. BURNETII* WHOLE-GENOME SEQUENCING

St. Petersburg Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology of the Rospotrebnadzor, Saint-Petersburg, Russian Federation

Coxiella burnetii, the causative agent of Q fever, is classified as a high-risk pathogen characterized by an obligate intracellular lifestyle and high environmental resistance. These properties contribute to the relevance of the Q fever spread issue. However, there is currently both an underestimation of Q fever incidence rates and substantial underdiagnosis of the disease. The effectiveness of *C. burnetii* detection and whole-genome sequencing remains low, which is associated with the extremely small proportion of pathogen DNA compared to the dominant eukaryotic DNA content. In this study, whole-genome sequencing of environmental samples positive for *C. burnetii* was performed using a developed double DNA enrichment method for the pathogen. This method significantly expands the capabilities of whole-genome sequencing.

Coxiella burnetii – грамотрицательная внутриклеточная бактерия, возбудитель лихорадки Ку (Q fever), относящаяся к особо опасным патогенам в связи с высокой контагиозностью, низкой инфицирующей дозой и способностью к формированию устойчивых во внешней среде спороподобных форм. Проблема распространения лихорадки Ку остается актуальной во многих странах мира, включая Российскую Федерацию, что связано с существованием на ее территории стойких природных и природно-хозяйственных очагов, широким кругом переносчиков инфекции и разнообразием путей передачи.

В настоящее время сохраняется значительная гиподиагностика лихорадки Ку, чему способствует отсутствие патогномоничных признаков и полиморфизм клинической картины – от бессимптомного течения до тяжелых пневмоний, эндокардитов, гепатитов, остеомиелитов. Помимо решения диагностических задач, для чего используются серологические, иммунологические и молекулярно-генетические методы (ПЦР и ПЦР-РВ), методы для филогенетической характеристики изолятов, оценки их эпидемического потенциала применяются в недостаточном объеме

Особую сложность представляет полногеномное секвенирование *C. burnetii* из клинических образцов и образцов из внешней среды. Низкое содержание бактериальной ДНК (менее 1 %) на фоне доминирующей эукариотической ДНК хозяина существенно ограничивает эффективность стандартных протоколов секвенирования. Это приводит к неполному покрытию генома, затрудняет сборку и филогенетический анализ, что в свою очередь сдерживает развитие молекулярной эпидемиологии и создание эффективных систем мониторинга циркуляции штаммов.

Разработка и внедрение усовершенствованных методов обогащения целевой ДНК патогена являются критически важными для улучшения диагностических возможностей и углубленного изучения молекулярной эпидемиологии *C. burnetii*.

Нами был разработан метод двойного обогащения ДНК с использованием селективных праймеров и полимеразы Phi29, с последующей гибридизацией в растворе со специфичными зондами, разработанными в ходе исследования, который позволил значительно повысить долю целевой ДНК патогена в образцах.

Метод был успешно применен для полногеномного секвенирования 6 образцов из внешней среды, в которых была детектирована *C. burnetii*. Пробы были отобраны на территории Российской Федерации при проведении исследований по мониторингу за лихорадкой Ку. Анализ показал, что с помощью разработанной методики полнота полученных геномных сборок варьирует от 45 до 100 %, при этом доля генома с покрытием >30× составляет от 35 до 97 %. Данные показатели обеспечивают возможность проведения высокоинформативного филогенетического анализа и молекулярно-эпидемиологических исследований.

УДК 578.828HIV(470.2)

Беляков Н.А.[1,2], Огурцова С.В.[1], Рассохин В.В.[1,2], Коновалова Н.В.[1], Загальская Е.В.[1,2]

ИЗМЕНЕНИЯ ТЕНДЕНЦИЙ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В СЕВЕРО-ЗАПАДНОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ НА ФОНЕ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ

[1]ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Роспотребнадзора, Санкт-Петербург, Российская Федерация; [2]ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Эпидемическая ситуация по ВИЧ-инфекции во всем мире, и в России в частности, постепенно из проблемы медицинского характера приобрела социальный и экономический характер. По данным Федерального центра по профилактике и борьбе со СПИДом, 68,9 % из всех инфицированных ВИЧ в РФ – это экономически активные граждане 30–49 лет, инфицирование которых осуществлялось преимущественно при гетеросексуальных половых контактах (80,9 % в 2024 г.). Распространение ВИЧ среди ключевых групп риска продолжается, о внутривенном употреблении наркотиков сообщили в 2024 г. 14,0 % вновь выявленных ВИЧ-инфицированных россиян, о гомосексуальных контактах – 3,8 %. Социальный характер проблемы отображается в снижении рождаемости и повышении летальности и смертности от ВИЧ-инфекции в молодом репродуктивном возрасте. Экономическая ситуация в стране усугубляется затратами на проведение лечения ВИЧ-инфицированных пациентов. Учитывая ежегодное увеличение числа лиц, живущих с ВИЧ (ЛЖВ) и низкий охват данной группы антиретровирусной терапией (АРТ) 65,9 %, в РФ ежегодно увеличивается число пациентов с прогрессирующими стадиями заболевания.

Belyakov N.A.[1,2], Ogurtsova S.V.[1], Rassokhin V.V.[1,2], Konovalova N.V.[1], Zagalskaya E.V.[1,2]

CHANGES IN TRENDS OF HIV INFECTION EPIDEMIC PROCESS IN THE NORTHWESTERN FEDERAL DISTRICT OF THE RUSSIAN FEDERATION AGAINST THE BACKGROUND OF ANTIRETROVIRAL THERAPY

[1]St. Petersburg Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology of the Rospotrebnadzor, Saint Petersburg, Russian Federation; [2]First St. Petersburg State Medical University named after Academician I.P. Pavlov, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russian Federation

The HIV infection epidemic worldwide, and in Russia in particular, has gradually transformed from a medical problem into a social and economic one. According to the Federal Center for AIDS Prevention and Control, 68.9 % of all HIV-infected individuals in the Russian Federation are economically active citizens aged 30-49, primarily infected through heterosexual intercourse (80.9 % in 2024). HIV continues to spread among key risk groups; 14.0 % of newly diagnosed HIV-infected Russians reported intravenous drug use in 2024, and 3.8 % reported homosexual intercourse. The social nature of the problem is reflected in declining birth rates and increasing mortality rates from HIV infection among people of reproductive age. The economic situation in the country is exacerbated by the cost of treating HIV-infected patients. Considering the annual increase in the number of people living with HIV (PLHIV) and the low coverage of this group with antiretroviral therapy (ART) of 65.9 %, the number of patients with progressive stages of the disease in the Russian Federation increases annually.

Цель работы – обосновать изменения тенденций эпидемического процесса ВИЧ-инфекции в Северо-Западном федеральном округе (СЗФО) Российской Федерации на фоне проводимой антиретровирусной терапии.

В основу исследования динамики эпидемического процесса ВИЧ-инфекции положены персонифицированные данные о выявленных случаях ВИЧ-инфекции в СЗФО в 1987–2024 гг. в процессе серологического скрининга, а также материалы официальной статистики и отчетов Северо-Западного окружного и региональных центров по профилактике и борьбе со СПИД. Использовались эпидемиологические, лабораторные, статистические и описательно-оценочные методы исследования.

По оценкам Объединенной программы ООН по ВИЧ/СПИД (ЮНЭЙДС), вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) за период с момента его открытия до конца 2023 г. в мире заразились более 88 млн человек, из которых 42,3 млн уже умерли, а из числа людей, живущих с ВИЧ (ЛЖВ), доступ к антиретровирусной терапии (АРТ) имели 76,9 %, что не позволяет сдерживать распространение инфекции. Для СЗФО, как и для РФ, характерно дальнейшее ухудшение эпидемической ситуации: ежегодно увеличивается кумулятивное число ЛЖВ, а также пациентов с тяжелым клиническим статусом. К началу 2025 г. в СЗФО показатель пораженности ВИЧ-инфекцией составил 889,2 на 100 тыс. населения (в РФ – 831,4), за весь период наблюдения зарегистрировано 167 796 случаев ВИЧ-инфекции (10,3 % от общего числа лиц, зарегистрированных в РФ), умерло 44 730 (26,6 %) пациентов с ВИЧ-инфекцией, проживает 123 066 зарегистрированных человек. Традиционно лидерами по пораженности ВИЧ-инфекцией в округе являются Санкт-Петербург и Ленинградская область. По кумулятивному показателю количества серопозитивных на 100 тыс. населения (распространенность), без учета умерших, территории СЗФО ранжируются следующим образом: Санкт-Петербург (1243,7), Ленинградская (1000,4), Мурманская (997,5), Калининградская (669,5) области, Республика Коми (624,9), Новгородская (569,1), Вологодская (384,5), Архангельская (313,9) и Псковская (229,4) области, Республика Карелия (484,7) и Ненецкий автономный округ (329,2).

За последние годы в СЗФО наблюдалась относительная стабилизация эпидемии ВИЧ-инфекции на фоне увеличения числа обследованных на ВИЧ-инфекцию (в ИБ, РНК/ДНК ВИЧ), темп прироста в 2024 г. увеличился на 3,5 %, в 2022 г. – на 27,7 %, в 2020 г. – на 23,7 %, и снижения числа вновь зарегистрированных случаев ВИЧ-инфекции (уменьшение темпа прироста в 2024 г. на 13,1 %). В СЗФО в 2024 г. среди граждан РФ зарегистрировано 4366 новых случаев ВИЧинфекции, в 2023 г. – 5026, 2022 г. – 5263, 2021 г. – 5277. Средний показатель выявляемости по округу в 2024 г. составлял 93,8 на 100 тыс. обследованных образцов (в 2023 г. – 112,8; 2022 г. – 125,1; 2021 г. – 175,0), уменьшение на 16,8 % ($p<0,05$). Данная тенденция наблюдается несмотря на то, что в 2024 г. на 14,2 % уменьшился объем тестирования на ВИЧ в особо уязвимых группах (наркопотребители, мужчины, имеющие секс с мужчинами, больные заболеваниями, передающимися половым путем, и лица, находящиеся в местах лишения свободы) по сравнению с 2023 г. (–55,3 % по сравнению с уровнем 2007 г.). Отмеченная неоднородность в показателях эпидемического процесса: снижение числа новых случаев ВИЧ-инфекции в 8 из 11 территорий СЗФО, увеличение в Ненецком автономном округе (+15,4 %), в Псковской (+30,5 %) и Новгородской (+9,5 %) областях, – определяет необходимость дальнейшего наблюдения и изучения региональных особенностей.

Распространение ВИЧ-инфекции в СЗФО устойчиво концентрируется в возрастной группе 35–44 лет, а также и в более старшем возрасте как среди мужчин, так и среди женщин, отмечается сокращение доли молодежи в возрасте 20–24 лет (с 30,6 % в 2005 г. до 3,5 % в 2024 г.) и подростков 15–19 лет (с 8,4 % в 2005 г. до 1 % в 2024 г.).

В 2024 г. передача вируса при гетеросексуальных контактах зарегистрирована в 79,9 % (в РФ – 80,9 %), при внутривенном введении наркотиков – в 14 % случаев (в РФ – 14 %). В Санкт-Петербурге удельный вес группы МСМ (11,4 %) был максимальным среди всех регионов и выше среднего по округу (5,5 %).

В СЗФО увеличивается количество ЛЖВ, находящихся под диспансерным наблюдением (ДН): в 2005 г. – 26 253, 2015 г. – 63 131, 2024 г. – 75 744 человека (76,3 % от ЛЖВ). Наблюдается неоднородность данного показателя в регионах округа (от в 73,5 % в Республике Карелия до 99,5 % в Псковской области). К началу 2025 г. АРТ в округе получали 69,8 % пациентов (доля от общего числа зарегистрированных ЛЖВ) (2023 г. – 52,7 %, 2022 г. – 52 %, 2021 г. – 47,6 %, 2020 г. – 36,2 %, 2019 г. – 43,9 %, 2008 г. – 38,4 %), или 91,3 % (2023 г. – 85,9 %, 2022 г. – 84,4 %, 2021 г. – 77,2 %, 2020 г. – 58,1 %, 2019 г. – 67,3 %) от числа больных, находящихся под ДН в территориальных центрах СПИД (в РФ – 88 %). В результате каждый шестой человек из числа ЛЖВ остался неохваченным терапией. Важно то, что часть ЛЖВ живут с неустановленным или неучтенным диагнозом, при этом формируют категорию лиц, опасную в отношении дальнейшего распространения ВИЧ-инфекции, а также группу пациентов с тяжелым и коморбидным течением заболевания, число которых за 20 лет выросло в 6 раз (2005 г. – 11,3 %, 2015 г. – 49,1 %, 2024 г. – 67,4 %), несмотря на реализацию программ по АРТ. Также тревожной тенденцией в данном направлении является увеличение коэффициента смертности пациентов с ВИЧ с 1,9 на 100 тыс. населения в 2000 г. до 19,1 в 2024 г.

Таким образом, в СЗФО к началу 2025 г., несмотря на реализации программ АРТ, эпидемический процесс ВИЧ-инфекции характеризовался сохранением тенденций к дальнейшему развитию, преобладанием полового пути инфицирования ВИЧ, распространением заболеваемости в общей популяции населения, поздней диагностикой заболевания и недостаточным охватом противовирусной терапией, бóльшим вовлечением людей старшего возраста (≥40 лет), нарастанием числа пациентов с тяжелым и коморбидным течением заболевания, а также коэффициента смертности. При совершенствовании профилактических и терапевтических подходов в отношении ЛЖВ необходимо учитывать текущие региональные эпидемиологические особенности, оптимизировать ДН за пациентами особых групп: не находящиеся под наблюдением, старшего возраста, представители уязвимых групп, получающие АРТ и имеющие коморбидные состояния и болезни. Расширение охвата ЛЖВ АРТ позволит добиться эффекта сдерживания эпидемии, снижения количества пациентов с тяжелыми прогрессирующими стадиями заболевания и неблагоприятных исходов заболевания.

УДК 579.842.14:577.21

Битюмина Л.А.[1], Ярославцева М.А.[2], Парамонова С.Н.[2], Королева И.Б.[1], Куликова Н.Г.[1], Михайлова Ю.В.[1], Манзенюк И.Н.[1], Акимкин В.Г.[1]

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ ЗА МАРКЕРАМИ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ САЛЬМОНЕЛЛ, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ МЯСНОЙ ПРОДУКЦИИ НА ТЕРРИТОРИИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

[1]ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация;
[2]ФБУЗ «Федеральный центр гигены и эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация

Проведенное исследование показывает, что мясная продукция в Российской Федерации является одним из основных источников распространения нетифоидных *Salmonella enterica* subsp. *enterica* с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ). Фенотипический анализ 1077 изолятов выявил высокий уровень устойчивости к фторхинолонам (35 %), цефалоспоринам (13 %) и тетрациклинам (28,4 %), к карбапенемам резистентных изолятов не выявлено. Данные результаты подтверждены анализом генов резистентности, выявленных методом полногеномного секвенирования 328 МЛУ-изолятов. Доминирующими были сиквенс-типы ST32 и ST34, которые содержат гены устойчивости к критически важным антибиотикам, таким как фторхинолоны и цефалоспорины. Результаты подчеркивают серьезную эпидемиологическую угрозу и необходимость непрерывного мониторинга генов резистентности в пищевых продуктах.

Bityumina L.A.[1], Yaroslavtseva M.A.[2], Paramonova S.N.[2], Koroleva I.B.[1], Kulikova N.G.[1], Mikhailova Yu.V.[1], Manzenyuk I.N.[1], Akimkin V.G.[1]

MOLECULAR-GENETIC MONITORING OF ANTIBIOTIC RESISTANCE MARKERS IN SALMONELLA ISOLATED FROM MEAT PRODUCTS IN RUSSIAN FEDERATION

[1]Central Research Institute of Epidemiology of the Rospotrebnadzor, Moscow, Russian Federation;
[2]Federal Center of Hygiene and Epidemiology of the Rospotrebnadzor, Moscow, Russian Federation

The study demonstrates that meat products in the Russian Federation are one of the main sources of the spread of non-typhoid *Salmonella enterica* subsp. *enterica* with multidrug resistance (MDR). Phenotypic analysis of 1077 isolates revealed a high level of resistance to fluoroquinolones (35 %), cephalosporins (13 %) and tetracyclines (28.4 %), while no carbapenem-resistant isolates were detected. These results were confirmed by the analysis of resistance genes identified by genome-wide sequencing of 328 MDR isolates. The dominant sequence types were ST32 and ST34, which contain resistance genes to critically important antibiotics such as fluoroquinolones and cephalosporins. The results highlight the serious epidemiological threat and the need for continuous monitoring of resistance genes in the food.

Проблема противомикробной резистентности (АМР) у бактерий рода *Salmonella* представляет серьезную угрозу здравоохранению по всему миру. Пищевая продукция, в частности мясо и продукты его переработки, является одним из основных путей передачи сальмонеллеза человеку. В связи с этим мониторинг циркулирующих на территории Российской Федерации изолятов и определение молекулярных механизмов устойчивости являются критически важными для разработки мер по контролю и предотвращению распространения инфекций.

Цель работы – определить профиль устойчивости к противомикробным препаратам у нетифоидных изолятов *Salmonella*, выделенных из мяса и продуктов его переработки на территории Российской Федерации, в период с 2018 по 2024 г.

В период с 2018 по 2024 г. на территории Российской Федерации было изучено 1077 нетифоидных изолятов *Salmonella enterica* subsp. *enterica* (НТС), выделенных из мясной продукции. Родовая идентификация проведена с помощью MALDI-TOF-масс-спектрометрии. Серотипирование сальмонелл проводили при помощи реакции агглютинации с сальмонеллезными сыворотками (ПЕТСАЛ, Россия) согласно схеме Кауффмана – Уайта. Фенотипический профиль чувствительности к противомикробным препаратам устанавливали методом серийных разведений в бульоне (МПК) на анализаторе Vitek 2® Compact. Определение генов устойчивости у МЛУ-культур *Salmonella* осуществляли посредством полногеномного секвенирования (WGS).

Среди сальмонелл, выделенных из мясной продукции, проявляли фенотипическую устойчивость к цефалоспоринам 13,0 %, фторхинолонам – 35,0 %, аминогликозидам – 13,4 %, тетрациклинам – 28,4 %, хлорамфениколу – 14,5 %, триметоприму – 0,6 %, нитрофурантоину – 16,6 %, тиметоприм-сульфаметоксазолу – 25,9 %. Изучено методом WGS 30,4 % изолятов. Преобладающими сиквенс-типами были ST32 – 33,5 %, ST34 – 20,1 %, ST11 – 7,3 %, ST198 – 4,3 % и ST155 – 3,6 %. У изученных изолятов были выделены гены устойчивости к аминогликозидам (aac, aad, ant, aph) – 97,5 %, бета-лактамам (blaACC, blaACT, blaCTX, blaDHA, blaOXA, blaTEM) – 53,0 %, хинолонам (qnr) – 43,9 %, тетрациклинам (tet) – 81,0 %, сульфаниламидам (sul) – 78,0 %, триметоприму (dfr) – 55,5 %, фениколам (cat) – 14,6 %, а также менее 1 % – к макролидам, колистину и фосфомицину.

Полученные данные свидетельствуют о том, что мясная продукция является важным резервуаром и фактором передачи МЛУ-культур. Выявлена распространенность антибиотикорезистентных НТС к критически важным антимикробным препаратам, таким как фторхинолоны и цефалоспорины. Методами WGS подтверждено наличие генов, ассоциированных с данной резистентностью, у доминирующих в Российской Федерации сиквенс-типов (ST32, ST34), что подчеркивает необходимость непрерывного мониторинга для оценки эпидемиологических рисков распространенности антибиотикорезистентных НТС через пищевую цепочку.

УДК 616.831-002:616-07(470.44)

Блинова К.Д.[1], Проскурякова М.В.[1], Казанцев А.В.[1], Портенко С.А.[1], Титова О.А.[2], Разумова И.В.[2]

ВЫЯВЛЕНИЕ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ НЕЙРОИНФЕКЦИЙ С ПРИМЕНЕНИЕМ МЕТОДА ПОЛИМЕРАЗНОЙ ЦЕПНОЙ РЕАКЦИИ НА ТЕРРИТОРИИ ГОРОДА САРАТОВА В 2025 г.

[1]ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора, Саратов, Российская Федерация; [2]ГУЗ «Саратовская областная инфекционная клиническая больница имени Н.Р. Иванова», Саратов, Российская Федерация

Цель работы – определить этиологическую принадлежность возбудителей нейроинфекций у пациентов с менингитами, энцефалитами и менингоэнцефалитами. Исследованы 44 образца спинномозговой жидкости от пациентов с подозрением на нейроинфекцию. Определение этиологической принадлежности возбудителей проводили методом ПЦР с использованием тест-систем «АмплиСенс» (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Россия). В 28 образцах (63,6 %) обнаружены этиологические агенты: *Neisseria meningitidis* – в 21 (47,7 %) случае, *Streptococcus pneumoniae* – в 1 (2,3 %), при этом в 3 (6,8 %) случаях установлено одновременно наличие ДНК как *N. meningitidis*, так и *S. pneumoniae*, а также в 3 (6,8 %) образцах выявлен вирус Эпштейна – Барр. В 16 образцах (36,4 %) возбудитель установить не удалось.

Blinova K.D.[1], Proskuryakova M.V.[1], Kazantsev A.V.[1], Portenko S.A.[1], Titova O.A.[2], Razumova I.V.[2]

DETECTION OF CAUSATIVE AGENTS OF NEUROINFECTIONS USING POLYMERASE CHAIN REACTION IN THE CITY OF SARATOV, 2025

[1]Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe" of the Rospotrebnadzor, Saratov, Russian Federation; [2]Saratov Regional Infectious Diseases Clinical Hospital named after N.R. Ivanov, Saratov, Russian Federation

The aim of this study was to determine the etiological agents responsible for neuroinfections in patients diagnosed with meningitis, encephalitis, and meningoencephalitis. A total of 44 cerebrospinal fluid (CSF) samples were collected from patients with suspected neuroinfection. Etiological identification was performed using polymerase chain reaction (PCR) with the "AmpliSens®" diagnostic kits (Federal Budgetary Institution "Central Research Institute of Epidemiology," Rospotrebnadzor, Russia). Etiological agents were detected in 28 samples (63.6 %): *Neisseria meningitidis* was identified in 21 cases (47.7 %), *Streptococcus pneumoniae* in 1 case (2.3 %). Concurrent detection of *N. meningitidis* and *S. pneumoniae* DNA was observed in 3 samples (6.8 %), and Epstein – Barr virus DNA was detected in another 3 samples (6.8 %). In 16 samples (36.4 %), no causative agent was identified.

Инфекции центральной нервной системы сохраняют свою актуальность вследствие широкого спектра возбудителей, различий в механизмах их передачи и сложности лабораторного подтверждения, особенно в случаях редких или атипичных форм заболевания. Особое эпидемиологическое значение для Саратовской области имеет наличие эндемичных территорий по природно-очаговым и трансмиссивным инфекциям, включая вирус Западного Нила, циркуляция которого в регионе подтверждена. В связи с этим определенную настороженность вызывают случаи нейроинфекций неустановленной этиологии, требующие лабораторной расшифровки и молекулярно-генетической идентификации. Данные исследования могут позволить установить инфекционный агент заболевания, а также определить спектр патогенов, циркулирующих на территории региона, для повышения эпидемиологического надзора.

Цель исследования – определить этиологическую принадлежность возбудителей нейроинфекций у пациентов с менингитами, энцефалитами и менингоэнцефалитами.

Образцы спинномозговой жидкости (СМЖ) были взяты у госпитализированных пациентов с менингитами, энцефалитами и менингоэнцефалитами.

Для проведения расширенной индикации возбудителей нейроинфекций образцы СМЖ из инфекционного стационара ГУЗ «Саратовская областная инфекционная клиническая больница имени Н.Р. Иванова» были доставлены в ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора. Всего исследовано 44 образца СМЖ (в мае – 18 образцов, в июле – 26 образцов).

Методом ПЦР и ОТ-ПЦР определяли наличие генетических маркеров потенциальных возбудителей нейроинфекций: *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, группы вирусов рода энтеровирусов (*Enterovirus*) и рода парэховирусов (*Parechovirus*), вируса Западного Нила (*Orthoflavivirus nilense*), вируса Эпштейна – Барр (*Human gammaherpesvirus 4* (*EBV*)), цитомегаловируса человека (*Human herpesvirus 5* (*HHV-5*)), герпесвируса человека 3-го типа (*Human alphaherpesvirus 3*), вирусов герпеса человека 6-го типа (*Human herpesvirus 6* (*HHV-6*)), *Listeria monocytogenes*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydophila pneumoniae*, *Orthoflavivirus encephalitidis*, *Borrelia burgdorferi* s.l., *Ehrlichia chaffeensis, Ehrlichia muris*, *Anaplasma phagocytophilum*, риккетсиозов группы клещевой пятнистой лихорадки, с использованием тест-систем «АмплиСенс» (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Россия): *N. meningitidis* / *H. influenzae* / *S. pneumoniae*-FL, *Enterovirus*-FL, WNV-FL, EBV / CMV / HHV6A/B-screen-FL, *Listeria monocytogenes*-screen/monitor-FL, *Poliovirus*-FL, VZV-FL, *Enterovirus* / *Parechovirus*-FL, *Mycoplasma pneumoniae* / *Chlamydophila pneumoniae*-FL, TBEV, *B. burgdorferi* s.l., *A. phagocytophilum*, *E. chaffeensis* / *E. muris*-FL, *Rickettsia* spp. SFG-FL. Постановку реакции амплификации проводили с использованием прибора для проведения ПЦР в режиме реального времени Rotor-Gene Q (Qiagen GmbH, Германия). Подготовку проб к исследованиям осуществляли в соответствии с МУ 1.3.2569-09 и инструкциями фирм – производителей диагностических препаратов.

По результатам проведенного исследования установлено, что в 28 образцах (63,6 %) СМЖ были определены этиологические агенты заболевания, из них в 21 (47,7 %) пробе выявлена ДНК *N. meningitidis*, *S. pneumoniae* – в 1 (2,3 %), при этом в 3 (6,8 %) образцах установлено одновременно наличие ДНК как *N. meningitidis*, так и *S. pneumoniae*. В 3 (6,8 %) образцах был обнаружен вирус Эпштейна – Барр. Однако в 16 (36,4 %) образцах СМЖ установить инфекционный агент не удалось.

Генетические маркеры других потенциальных патогенов, включая: *H. influenzae*, группы вирусов рода энтеровирусов (*Enterovirus*) и рода парэховирусов (*Parechovirus*), вируса Западного Нила (*Orthoflavivirus nilense*), цитомегаловируса человека (*Human herpesvirus 5* (*HHV-5*)), герпесвируса человека 3-го типа (*Human alphaherpesvirus 3*), вирусов герпеса человека 6-го типа (*Human herpesvirus 6* (*HHV-6*)), *Listeria monocytogenes*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydophila pneumoniae*, *Orthoflavivirus encephalitidis*, *Borrelia burgdorferi* s.l., *Ehrlichia chaffeensis*, *Ehrlichia muris*, *Anaplasma phagocytophilum*, риккетсиозов группы клещевой пятнистой лихорадки, – в исследуемых образцах не выявлены.

Таким образом, несмотря на высокую чувствительность и диагностическую информативность ПЦР-тестов, используемых для выявления этиологического агента нейроинфекций, значительная доля образцов с неустановленным возбудителем (36,4 %) указывает на необходимость внедрения в лабораторную диагностику дополнительных молекулярно-генетических методов, в частности метагеномное секвенирование нового поколения (mNGS). Применение подобных технологий позволит расширить спектр идентифицируемых патогенов, повысить точность этиологической диагностики и будет способствовать созданию основы для совершенствования системы эпидемиологического надзора за инфекциями центральной нервной системы.

УДК 616.98:578.833.28(470)

Бородай Н.В., Удовиченко С.К., Колоскова А.Ю., Несговорова А.В.,
Мендыгалиева А.К., Зарубин Н.А., Фролов Д.М., Миронова А.В.

ОЦЕНКА АКТИВНОСТИ ЭПИЗООТИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ЛИХОРАДКИ ЗАПАДНОГО НИЛА НА ОТДЕЛЬНЫХ ТЕРРИТОРИЯХ РОССИИ В 2025 г.

ФКУЗ Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора, Волгоград, Российская Федерация

Рекогносцировочный эпизоотологической мониторинг лихорадки Западного Нила (ЛЗН) проведен в мае – октябре 2025 г. на территории 12 субъектов Российской Федерации. Всего исследована 3231 проба полевого материала. Маркеры вируса Западного Нила обнаружены в 10 (0,3 %) пробах: 1 – большого баклана, 8 – комаров видов *Culex pipens*, к. *Anopheles maculipennis* и *Coquillettidia richiardii*, 1 – клещей вида *Rhipicephalus pumilio*. Течение эпизоотического процесса ЛЗН подтверждено в 3 субъектах – Волгоградская, Астраханская, Тамбовская области, на территории последней доказательства энзоотичной циркуляции получены впервые. Результаты исследований свидетельствует о снижении активности эпизоотического процесса ЛЗН на обследованных территориях России в сезон 2025 г., что связано с неблагоприятными для основных переносчиков климатическими условиями в весенний и ранний летний периоды.

Borodai N.V., Udovichenko S.K., Koloskova A.Yu., Nesgovorova A.V.,
Mendygalieva A.K., Zarubin N.A., Frolov D.M., Mironova A.V.

ASSESSMENT OF THE ACTIVITY OF THE WEST NILE FEVER EPIZOOTIC PROCESS IN CERTAIN TERRITORIES OF RUSSIA IN 2025

Volgograd Research Anti-Plague Institute of the Rospotrebnadzor, Volgograd, Russian Federation

Reconnaissance epizootiological monitoring of West Nile fever (WNF) was conducted from May to October, 2025 in 12 constituent entities of the Russian Federation. A total of 3231 field samples were analyzed. West Nile virus markers were detected in 10 (0.3 %) samples: 1 – great cormorant, 8 – mosquitoes of the species *Culex pipens*, *Anopheles maculipennis*, and *Coquillettidia richiardii*, and 1 – ticks of the species *Rhipicephalus pumilio*. The course of the WNF epizootic process was confirmed in 3 constituent entities: Volgograd, Astrakhan, and Tambov Regions; in the latter region, evidence of enzootic circulation was obtained for the first time. The research results indicate a decrease in the activity of the epizootic process of WNF in the surveyed territories of Russia in the 2025-season, which is associated with unfavorable climatic conditions for the main vectors in the spring and early summer.

Лихорадка Западного Нила (ЛЗН) – актуальная для территории России природно-очаговая арбовирусная инфекция, проявления эпидемического процесса которой отмечены в 51 субъекте, эпизоотического процесса – в 58 (на начало 2025 г.). Мониторинговые исследования, проведенные в последние годы, подтверждают циркуляцию вируса Западного Нила (ВЗН) в центральных и северных регионах страны, ранее считавшихся неэндемичными. В связи с этим представляется актуальным проведение дальнейших поисковых исследований, направленных на уточнение ареала ВЗН и ЛЗН на территории России и оценку характера течения эпизоотического процесса этой инфекции.

Цель работы – обобщить данные рекогносцировочного мониторинга лихорадки Западного Нила на обследованных территориях России в сезон 2025 г.

Мониторинг проводился в мае – октябре 2025 г. на территории 12 субъектов Российской Федерации (Волгоградская, Астраханская, Ростовская, Тамбовская, Пензенская,

Оренбургская области, республики Калмыкия, Башкортостан, Кабардино-Балкарская и Карачаево-Черкесская республики, Забайкальский и Краснодарский края) сотрудниками ФКУЗ Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора во взаимодействии со специалистами научно-исследовательских и практических учреждений Роспотребнадзора. Отбор проб кровососущих членистоногих и позвоночных (птицы, земноводные) осуществляли в соответствии с действующими методическими документами. Зоолого-энтомологический материал транспортировали в автомобильных холодильниках при температуре минус 20 °С или в термоконтейнерах на сухом льду. Исследование материала осуществлялось на стационарной лабораторной базе ФКУЗ Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора. Скрининг образцов выполняли с использованием набора реагентов «АмплиСенс WNV-FL» (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Россия), типирование РНК ВЗН – набора регентов «Амплиген-WNV-генотип-1/2/4» (ФКУЗ Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора, Россия).

Сезон 2025 г. характеризовался в основном неблагоприятными для переносчиков ВЗН климатическими условиями. Так, в первой половине мая и в июне на обследуемых территориях России регистрировались резкие похолодания, в большинстве субъектов – с заморозками, порывистым ветром и ливнями, что привело к гибели большей части вылетевших с зимовок самок комаров родов *Culex* и *Anopheles* и, соответственно, медленному нарастанию их численности. В большинстве обследованных территорий численность комаров р. *Culex* не достигла уровня среднемноголетних значений. После малоснежной зимы паводки на реках преимущественно были низкими, в поймах площадь образовавшихся временных водоемов – основных мест выплода комаров р. *Aedes* – оказалась незначительной. Резкие похолодания и значительные суточные колебания температуры во второй половине августа привели к депрессии численности основных переносчиков.

Всего в полевой сезон исследована 3231 проба зоолого-энтомологического материала (147 особей птиц, 52 лягушки, 2202 пробы кровососущих комаров и 830 проб клещей). Маркеры ВЗН обнаружены в 10 (0,3 %) пробах. Положительная находка у птиц в 2025 г. выявлена только от большого баклана из Волгоградской области. У членистоногих РНК ВЗН обнаружена в 8 пробах комаров трех видов: *Culex pipens* (1 – Астраханская область, 3 – Тамбовская область, 1 – Волгоградская область), к. *Anopheles maculipennis* (2 – Тамбовская область) и *Coquillettidia richiardii* (1 – Волгоградская область) и в 1–пробе клещей вида *Rhipicephalus pumilio* из Астраханской области. При генотипировании РНК ВЗН в указанных пробах выявлен 2-й генотип. Все зараженные ВЗН переносчики были отобраны в урбанизированных биотопах, что свидетельствует о реальном эпидемиологическом риске для населения.

Полученные данные подтверждают активное состояние старых очагов ЛЗН, расположенных на юге России (Волгоградская и Астраханская область). Однако, оценивая характер эпизоотического процесса на территории Волгоградской области, где нами мониторинг осуществляется ежегодно при равном объеме исследований, можно говорить о снижении его интенсивности в 2025 г. по сравнению с 2023 и 2024 гг. (15 и 18 положительных проб соответственно).

Из субъектов центральной части России положительные находки выявлены только в Тамбовской области. Здесь течение эпизоотического процесса ЛЗН подтверждено впервые, несмотря на регистрацию случаев заболеваний среди населения в 2022 и 2024 гг.

На других территориях России доказательства энзоотичной передачи ВЗН не получены, что не исключает наличия здесь очагов ЛЗН. Среди обследованных территорий заболеваемость населения в сезон 2025 г. выявлена в Краснодарском и Забайкальском краях. Наиболее вероятно, что на наши результаты повлиял недостаточный объем

исследованного материала в отдельных субъектах России, что было связано с низкой численностью основных переносчиков ВЗН – кровососущих комаров в период проведения мониторинговых исследований, а также низкий уровень инфицированности ВЗН популяций переносчиков.

Полученные данные свидетельствует о снижении активности эпизоотического процесса ЛЗН на территории России в сезон 2025 г., связанной с неблагоприятными для основных переносчиков ВЗН климатическими условиями в весенний и ранний летний периоды.

УДК 579.842.23:579

Булгакова Е.Г., Кудряшов Н.В., Морозов О.А., Гусева Н.П., Краснов Я.М., Осина Н.А.

ТИПЫ СПОНТАННЫХ МУТАЦИЙ В *YBT*-РЕГИОНЕ *Y. PESTIS* SUBSP. *CAUCASICA* ИЗ РАЗНЫХ МЕЗООЧАГОВ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С УТРАТОЙ ВИРУЛЕНТНОСТИ

ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора», Саратов, Российская Федерация

В работе отражены результаты определения типов мутаций в *ybt*-регионе *Y. pestis* subsp. *caucasica* из разных мезоочагов, ассоциированные с утратой вирулентности. Показано, что для штаммов из разных мезоочагов характерны свои типы мутаций. Результаты проведенной работы могут служить основой для разработки тест-системы, дифференцирующей вирулентные и авирулентные штаммы *Y. pestis* subsp. *caucasica*, а также для изучения влияния утраты генов *ybt*-региона на функционирование других генов.

Bulgakova E.G., Kudryashov N.V., Morozov O.A., Guseva N.P., Krasnov Ya.M., Osina N.A.

TYPES OF SPONTANEOUS MUTATIONS IN THE *YBT* REGION OF *Y. PESTIS* SUBSP. *CAUCASICA* FROM DIFFERENT MESO-FOCI, ASSOCIATED WITH LOSS OF VIRULENCE

Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe" of the Rospotrebnadzor, Saratov, Russian Federation

This paper presents the results of determining the types of mutations in the *ybt* region of *Y. pestis* subsp. *caucasica* from different meso-foci, associated with loss of virulence. It is shown that strains from different meso-foci exhibit distinct mutation types. The results of this study can serve as the basis for developing a test system to differentiate virulent and avirulent strains of *Y. pestis* subsp. *caucasica*, as well as to study the effect of loss of the genes in the *ybt* region on the functioning of other genes.

Для бактерий *Yersinia pestis*, вызывающих быстро распространяющееся среди чувствительных животных и людей, скоротечное, с высокой смертностью заболевание, постулированы два обязательных фактора вирулентности: наличие острова высокой патогенности (HPI), или *ybt*-региона, и плазмиды кальцийзависимости – pCad, несущей гены, отвечающие за поражение функций фагоцитирующих клеток, вызывающих их апоптоз. Мутантные клоны основного и неосновных подвидов возбудителя, лишенные способности продуцировать сидерофор, одновременно являющийся рецептором пестицина, не способны потреблять ионы железа и циркулировать в условиях организма теплокровных животных. Утрата этой способности у штаммов основного подвида с высокой частотой происходит при делеции pgm-области, включающей *ybt*-регион, описан еще один тип мутаций, нарушающий ген рецептора сидерофора/пестицина (*psn*), но для штаммов *Y. pestis* subsp. *caucasica*, относящихся к неосновным подвидам, не выявлены типы мутаций в *ybt*-регионе, приводящие к утрате вирулентности.

Целью работы являлось выявление типов мутаций, происходящих в *ybt*-регионе штаммов *Yersinia pestis* subsp. *caucasica* из разных мезоочагов.

На территории России, Армении, Грузии и Таджикистана существуют природные очаги чумы полевочьего типа: Закавказский высокогорный (автономные очаги – 04, 05, 06), Восточно-Кавказский высокогорный (39) и Гиссарский высокогорный (34). В закавказских очагах основными носителями чумного микроба являются обыкновенные и общественные полевки, на которых циркулируют штаммы *Y. pestis* subsp. *caucasica.* Считается, что данные штаммы авирулентны или слабо вирулентны для человека, в то же время описаны вызванные ими вспышки среди людей. Штаммы этого подвида имеют значи-

тельные различия со штаммами других неосновных подвидов и основного подвида. Одним из таких отличий является отсутствие у них плазмиды пестициногенности и, вследствие этого, яркое проявление чувствительности к пестицину. Это свойство делает штаммы кавказского подвида удобной моделью для выявления и изучения типов мутаций, происходящих в *ybt*-регионе.

В качестве исходных штаммов *Y. pestis* subsp. *caucasica* для получения мутантов по признаку чувствительности к пестицину были использованы штаммы из группы автономных очагов полевочьего типа – Ленинаканского, Зангезуро-Карабахского, Восточно-Кавказского; из очага песчаночьего типа – Приараксинского низкогорного (07) и очага сусликового типа – Терско-Сунженского. Последние два являются очагами смешанного типа, в которых наряду со штаммами *Y. pestis* subsp. *pestis* циркулируют штаммы *Y. pestis* subsp. *caucasica.*

Штаммы-мутанты получали на среде с пестицином и проверяли их на чувствительность к пестицину. Все отобранные клоны утратили чувствительность к пестицину. Эти клоны тестировали на среде Хигучи – Смита при 37 °С и, параллельно, на среде HmsD с Конго красным. Были отобраны клоны, у которых отсутствует рост на среде Хигучи – Смита при 37 °С, а значит, сохранен один из необходимых факторов вирулентности. На среде HmsD эти клоны образовывали пигментированные и непигментированные колонии.

Мутантные клоны, нечувствительные к пестицину, но обладающие способностью сорбировать кислые красители и гемин, были протестированы с помощью ПЦР с электрофоретическим учетом результатов с использованием перекрывающихся праймеров, комплементарных гену рецептора пестицина (*psn*). Один из мутантных штаммов из Терско-Сунженского очага в ПЦР не образовывал ампликоны ни с одной из использованных пар праймеров. У этого штамма выявлена большая мутация, включающая весь *ybt*-регион. В двух других случаях отмечена амплификация фрагментов *psn*-гена со всеми парами праймеров. В *psn*-генах мутантов из разных природных очагов выявлены различные типы мутаций в зависимости от очаговой принадлежности штаммов. Только в двух очагах – Терско-Сунженском и Ленинаканском – выявлены *psn*-мутанты с одинаковым типом мутаций – делецией пяти нуклеотидов (Δ ACCTG 1159-1163). Но если среди мутантов Ленинаканского очага это был единственный тип мутаций, то у мутантов из Терско-Сунженского очага выявлены еще два типа мутаций: инсерция девяти нуклеотидов (Ins GCGTGAACG AFTER 1679) и протяженная делеция, включающая весь *ybt*-регион. Мутант из Восточно-Кавказского очага образовался в результате инсерции 44 нуклеотидов (Ins 44 n after 652), мутант из Приараксинского очага – в результате делеции одного нуклеотида (ΔG1890), мутант из Зангезуро-Карабахского очага – в результате делеции трех нуклеотидов в гене *psn* (Δ915-917 GCA).

Охарактеризованными фенотипически и генотипически мутантными штаммами были заражены беспородные белые мыши. В качестве положительного контроля использовали исходные природные варианты кавказских штаммов, из которых были получены мутанты. В качестве отрицательного контроля использовали штамм *Y. pestis* EV и физиологический раствор. Заражение проводили тремя дозами: $1 \cdot 10^2$, $1 \cdot 10^4$ и $1 \cdot 10^7$ микробных клеток (по 6 мышей на каждую дозу). Белые мыши, зараженные исходными кавказскими штаммами, начали падать на третий-четвертый день после заражения от доз $1 \cdot 10^7$ и $1 \cdot 10^4$ м.к., и к концу второй недели пали все мыши от всех доз заражения. Белые мыши, зараженные мутантными штаммами, штаммом *Y. pestis* EV и с введенным физиологическим раствором, не пали на протяжении трех недель наблюдения. При вскрытии органы этих мышей были без изменений и высевы из них не дали роста *Y. pestis.*

В итоге проведенная работа позволила выявить в *ybt*-регионе штаммов *Y. pestis* caucasica 6 типов мутаций, приводящих к утрате вирулентных свойств. Установлено, что для штаммов из разных природных очагов характерны разные типы мутаций. Наибольшее разнообразие мутаций (три варианта) выявлено у штаммов из Терско-Сунженского очага. Один из трех типов мутаций выявлен и у штаммов из Ленинаканского очага, для которых он оказался единственным. В трех других очагах у штаммов были выявлены по одному типу, но различающиеся в зависимости от географической привязки штаммов. Только один из типов мутаций был ранее описан зарубежными исследователями для одного штамма основного подвида.

УДК 616.98:579.821.5:614.4(665.7)

Boumbaly S.[1], Camara J.[1], Soropogui B.[1], Toure M.[1], Ibrahim N.[1], Koundouno R.[2], Conde M.[1], Haba M.[1], Coulibaly M.B.[1], Tolno F.[4], Conde S.[3], Camara A.[1]

LA MALADIE MPOX EN GUINÉE: DE LA DÉTECTION DES PREMIERS CAS À LA SURVEILLANCE GÉNOMIQUE

[1]Centre de Recherherche en Virologie, Laboratoire des Fièvres Hémorragiques Virales, Conakry, Guinée; [2]Laboratoire des Fièvres Hémorragiques Virales de Guéckédou, Guinée; [3]Agence Nationale de Sécurité Sanitaire, Conakry, Guinée; [4]Centre de traitement Epidémiologique (CeTEpi) de Nongo, Conakry, Guinée

Les premiers cas de variole de singe ont été identifiés en 2024 chez deux patients suspectés de cette maladie, les séquences génomiques du virus correspondant au clade historique IIa d'Afrique de l'ouest. En 2025, sur 905 cas présumés, 723 ont été testés positifs pour Mpox clade IIb.2.2. Les génomes présentaient de fortes similitudes avec les séquences obtenues lors de l'épidémie en cours en Sierra Leone, ce qui corrobore l'hypothèse d'une transmission transfrontalière du virus entre la Sierra Leone et la Guinée.

La variole du singe ou Mpox est une maladie provoquée par l'orthopoxvirus simien, une infection virale qui se transmet d'une personne à une autre, principalement par contact étroit, et parfois de l'environnement aux personnes par des objets et des surfaces souillés. Il peut également être transmis de l'animaux infecté à l'hommes.

On distingue deux clades du virus qui sont endémiques principalement dans les forêts de l'Afrique centrale (clade I) et de l'Afrique de l'ouest (clade II) qui comprennent respectivement les sous-clades Ia et Ib ; IIa et IIb. Les clades Ia et IIa sont les clades ‘‘historiques’’ qui sont à l'origine de la variole simienne endémique en Afrique centrale et en Afrique de l'Ouest depuis 1970.

En 2022-2023, le sous-clade IIb a entraîné une flambée épidémique mondiale de Mpox. Et en 2023, une épidémie due au clade Ib s'est déclaré au Congo. Face à l'ampleur de l'épidémie, l'agence de santé de l'Union Africaine l'a déclaré urgence de santé publique et l'OMS l'a déclaré le 14 août 2024 une urgence de santé publique de portée internationale soit l'état d'alerte maximal.

C'est dans ce cadre, qu'une surveillance épidémiologique de la variole simienne est lancée en Guinée. Le présent travail rapporte le résultat de détection des premiers cas de Mpox ainsi que du suivi génomique des clades circulant en Guinée.

Les échantillons des patients ont été extraits à l'aide du kit DNeasy Blood and Tissue (Qiagen, Allemagne) conformément aux instructions du fabricant. Le test de réaction en chaîne polymérisée par transcriptase inverse (RT-PCR), a été réalisé avec le kit RealStar Zoonotic Orthopoxvirus PCR 1.0 et le kit FlexStar Monkeypox virus PCR Detection Mix 1.5 (altona Diagnostics, Allemagne). Pour le séquençage la technologie MinION (Oxford Nanopore) a été utilisée et la phylogénétie obtenue via le site https://clades.nextstrain.org.

Le premier cas d'Orthopoxvirus a été détecté dans la préfecture de Macanta à Coyamah le 30 septembre 2024 et le second cas en le 05 Décembre 2024 à Daro par le laboratoire des fièvres hémorragiques de Guéckédou et confirmé puis séquencé par le Centre de Recherche en Virologie. Les virus Mpox détectés se rapportent au clade IIa.

L'ancêtre commun le plus récent (ACMR) des deux clades IIa détectés est apparu en 2012 (IC 95% : 2001-2021) et suggère deux évènements de transmission indépendants.

Le taux de détection de Mpox au CRV du 03 Juin au 26 Juillet a été de 77,17%, soit 311 cas positifs sur 403 prélèvements. Sur les 311 cas confirmés de juin à juillet 2025, quatre échantillons ont été séquencés permettant d'obtenir des génomes complets et toutes les souches se rapportent au Clade IIb.2.2. Ces génomes présentent une forte similarité avec

les séquences obtenues pendant l'épidémie en cours en Sierra Léone, confirmant l'hypothèse d'une transmission transfrontalière entre la Sierra Léone et la Guinée. Au 30 Octobre 2025, le total des cas suspects analysés au CRV s'élève à 905 pour 723 cas positifs (79,89%). Toutes les souches se rapportant au clade IIb.2.2, ce qui témoigne la forte circulation du Mpox sur les 18 districts sanitaires impactés dans le pays.

Boumbaly S.[1], Camara J.[1], Soropogui B.[1], Toure M.[1], Ibrahim N.[1], Koundouno R.[2], Conde M.[1], Haba M. [1], Coulibaly M.B.[1], Tolno F.[4], Conde S.[3], Camara A.[1]

ОСПА ОБЕЗЬЯН В ГВИНЕЕ: ОТ ВЫЯВЛЕНИЯ ПЕРВЫХ СЛУЧАЕВ ДО ГЕНОМНОГО МОНИТОРИНГА

[1]Центр исследований по вирусологии, Лаборатория вирусных геморрагических лихорадок, Конакри, Гвинейская Республика; [2]Лаборатория вирусных геморрагических лихорадок, Гекеду, Гвинейская Республика; [3]Национальное агентство санитарной безопасности, Конакри, Гвинейская Республика; [4]Центр эпидемиологической обработки (CeTEpi) де Нонго, Конакри, Гвинейская Республика

Первые случаи оспы обезьян были выявлены в 2024 г. у двух пациентов с подозрением на данное заболевание, при этом геномные последовательности вируса соответствовали историческим кладам IIa Западной Африки. В 2025 г. из 905 предполагаемых случаев 723 дали положительный результат на Мрох клады IIb.2.2. Геномы демонстрировали сильное сходство с последовательностями, полученными во время продолжающейся эпидемии в Сьерра-Леоне, что подтверждает гипотезу о трансграничной передаче вируса между Сьерра-Леоне и Гвинеей.

Оспа обезьян, или Мрох, – это заболевание, вызываемое ортопоксвирусом обезьян, вирусной инфекцией, которая передается от человека к человеку, главным образом при тесном контакте, а иногда и от зараженной среды человеку через предметы и загрязненные поверхности. Она также может передаваться от зараженных животных к человеку.

Выделяют две клады вируса, которые главным образом эндемичны в лесах Центральной Африки (клада I) и Западной Африки (клада II), включающие соответственно подклады Ia и Ib; IIa и IIb. Клады Ia и IIa являются «историческими» кладами, которые с 1970 г. вызывают эндемическую обезьянью оспу в Центральной и Западной Африке.

В 2022–2023 гг. подклада IIb вызвала мировую эпидемическую вспышку оспы обезьян. А в 2023 г. в Конго была зафиксирована вспышка, вызванная кладой Ib. В ответ на масштаб эпидемии Агентство здравоохранения Африканского союза объявило ее чрезвычайной ситуацией в области общественного здравоохранения, а ВОЗ 14 августа 2024 г. объявила о чрезвычайной ситуации в области здравоохранения международного значения, что является максимальным уровнем опасности. В этом контексте в Гвинее была запущена эпидемиологическая система наблюдения за оспой обезьян. Данная работа представляет результаты выявления первых случаев данного заболевания, а также геномный мониторинг циркулирующих в Гвинее клад.

Образцы от пациентов были получены с помощью набора DNeasy Blood and Tissue (Qiagen, Германия) в соответствии с инструкциями производителя. Тест на полимеразную цепную реакцию с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР) проводился с использованием набора RealStar Zoonotic Orthopoxvirus PCR 1.0 и набора FlexStar Monkeypox virus PCR Detection Mix 1.5 (altona Diagnostics, Германия). Для секвенирования использовалась технология MinION (Oxford Nanopore), а филогенетический анализ был выполнен с помощью сайта https://clades.nextstrain.org.

Первый случай Orthopoxvirus был зафиксирован в префектуре Маканта в Койама 30 сентября 2024 г., а второй случай – 5 декабря 2024 г. в Даро лабораторией геморраги-

ческих лихорадок Гекеду, подтвержден и секвенирован в Центре исследований вирусологии. Обнаруженные вирусы Mpox относятся к кладе IIa.

Наиболее недавний общий предок (MRCA) двух обнаруженных кластеров IIa появился в 2012 г. (доверительный интервал 95 %: 2001–2021) и предполагает два независимых события передачи.

Уровень выявления вируса Mpox в CRV с 3 июня по 26 июля составил 77,17 %, что соответствует 311 положительным случаям из 403 проб. Из 311 подтвержденных случаев с июня по июль 2025 г. четыре образца были секвенированы, что позволило получить полные геномы, и все штаммы относились к кладе IIb.2.2. Эти геномы демонстрируют высокое сходство с последовательностями, полученными во время текущей эпидемии в Сьерра-Леоне, что подтверждает гипотезу о трансграничной передаче между Сьерра-Леоне и Гвинеей. На 30 октября 2025 г. общее количество случаев с подозрением на оспу обезьян, исследованных в CRV, составило 905, из которых 723 случая подтвердились (79,89 %). Все штаммы относятся к кладе IIb.2.2, что свидетельствует о высоком уровне циркуляции вируса оспы обезьян в 18 затронутых медицинских округах страны.

УДК 578.827.12(571.122)

Виноградова Н.А., Кулешова О.Б., Надысева Т.В., Сильвейстрова О.Ю., Прилепская Д.Р., Романюк Т.Н., Домонова Э.А.

БАЗОВАЯ РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ВИРУСА ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА ВОЗМОЖНО ОНКОГЕННЫХ ТИПОВ СРЕДИ ЖЕНЩИН В ХАНТЫ-МАНСИЙСКОМ АВТОНОМНОМ ОКРУГЕ – ЮГРЕ

ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация

Изучена базовая распространенность ВПЧ 26, 53, 67, 70, 73, 82-го типов среди женщин в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре. Ретроспективно исследованы 329 образцов соскоба слизистой оболочки цервикального канала (экто- и эндоцервикс) женщин (*Me*=32 г., IQR: 27–41 лет) с цитологическим заключением об отсутствии интраэпителиального поражения или злокачественного новообразования шейки матки (NILM). Экстракция ДНК, проведение ПЦР-РВ выполнены с использованием методик и комплектов реагентов, разработанных в ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора. Базовая распространенность ВПЧ 53, 67, 70, 73, 82-го типов составила 10,64 % (95 % ДИ: 7,75–14,44 %), самым распространенным являлся 53-й тип (5,17 %, 95 % ДИ: 3,25–8,12 %), 26-й тип не обнаружен. В возрастной группе женщин 18–30 лет ВПЧ 53-го типа встречался в 2,97 раза чаще, чем в группе 31 год – 68 лет (p<0,05). Проведенное исследование расширяет имеющиеся знания о региональной распространенности ВПЧ возможно онкогенных типов среди женщин.

Vinogradova N.A., Kuleshova O.B., Nadyseva T.V., Sil'veystrova O.Yu., Prilepskaya D.R., Romanyuk T.N., Domonova E.A.

BASIC PREVALENCE OF HUMAN PAPILLOMAVIRUS (HPV) OF POSSIBLY ONCOGENIC TYPES AMONG WOMEN IN THE KHANTY-MANSI AUTONOMOUS DISTRICT – YUGRA

Central Research Institute of Epidemiology of the Rospotrebnadzor, Moscow, Russian Federation

The baseline prevalence of HPV 26, 53, 67, 70, 73, 82 has been studied among women in Khanty-Mansi Autonomous Distrcit – Yugra. 329 cervical swabs (ecto- and endocervix) of women (*Me*=32 years, IQR: 27–41 years) cytologically negative for intraepithelial lesion or malignancy (NILM) were retrospectively studied. DNA extraction and real-time PCR were performed using techniques and reagent kits developed at the Central Research Institute of Epidemiology of the Rospotrebnadzor. The basic prevalence of HPV 53, 67, 70, 73, 82 was 10.64 % (95 % CI: 7.75–14.44 %), the most common was HPV 53 (5.17 %, 95 % CI: 3.25–8.12 %), HPV 26 was not detected. Among women aged 18–30 years, type 53 was 2.97 times more common than in age group 31–68 (p<0.05). The study expands the existing knowledge about the regional prevalence of possibly oncogenic HPV types among women.

Установлено, что ВПЧ возможно онкогенных типов способен индуцировать интраэпителиальное поражение шейки матки высокой степени. Ввиду активного внедрения вакцинопрофилактики против ВПЧ следует учитывать возможность смены структуры популяции вируса в ВПЧ-ассоциированных злокачественных новообразованиях. Для своевременного принятия решений необходимо отслеживать актуальную и динамическую эпидемиологическую ситуацию. В связи с вышеизложенным изучение распространенности ВПЧ возможно онкогенных типов среди населения в различных регионах России представляется актуальным.

Цель исследования – оценить уровень базовой распространенности ВПЧ 26, 53, 67, 70, 73, 82-го типов среди женщин в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре (далее – ХМАО – Югра).

В работу включены 329 женщин в возрасте 18–68 лет (*Me*=32 г., IQR: 27–41 лет) с цитологическим заключением об отсутствии интраэпителиального поражения или злокачественного новообразования шейки матки (NILM), прошедших гинекологическое обследование в медицинских организациях ХМАО – Югры. ПЦР-исследование (экстракция, амплификация ДНК) проведено ретроспективно с использованием методик и комплектов реагентов, разработанных в ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, в соответствии с инструкцией и назначением. Экстракция ДНК проведена из образцов соскоба со слизистой оболочки цервикального канала (экто- и эндоцервикс), взятых в виалы с транспортно-фиксирующей спиртосодержащей средой для жидкостной цитологии. Определение ДНК ВПЧ шести (26, 53, 67, 70, 73, 82-го) типов выполнено методом ПЦР-РВ. Контроль качества взятия биологического материала оценивали по количеству клеток человека в исследуемой пробе. Для изучения частоты встречаемости ВПЧ в различных возрастных группах проведено ранжирование по возрасту: 18–30 лет (147/329) и 31 год – 68 лет (182/329).

ВПЧ возможно онкогенных типов обнаружен в 35/329 случаях (10,64 %, 95 % ДИ: 7,75–14,44 %). Частота встречаемости варьировала в зависимости от изучаемого типа вируса. Лидирующую позицию занимал ВПЧ 53-го типа (5,17 %, 95 % ДИ: 3,25–8,12 %). Далее в порядке убывания: ВПЧ 70-го типа – 2,74 % (95 % ДИ: 1,45–5,12 %), ВПЧ 73-го типа – 1,82 % (95 % ДИ: 0,84–3,92 %), ВПЧ 67-го типа – 0,91 % (95 % ДИ: 0,31–2,64 %), ВПЧ 82-го типа – 0,91 % (95 % ДИ: 0,31–2,64 %), ВПЧ 26-го типа – не обнаружен. В 3/329 (0,91 %, 95 % ДИ: 0,31–2,65 %) случаях выявлено сочетанное инфицирование двумя или более возможно онкогенными типами ВПЧ одновременно. Среди женщин возраста 18–30 лет ВПЧ 53-го типа выявлялся чаще в 2,97 раза, чем в возрастной группе 31 год – 68 лет (p<0,05). Для ВПЧ 67, 70, 73, 82-го типов достоверных различий по частоте встречаемости в разных возрастных группах не определено.

Базовая распространенность ВПЧ пяти (53, 67, 70, 73, 82) возможно онкогенных типов среди женщин в ХМАО – Югре составила 10,64 %, с превалированием ВПЧ 53-го типа (5,17 %) и отсутствием ВПЧ 26-го типа. ВПЧ 53-го типа достоверно чаще встречался у женщин молодого возраста (в 2,97 раза, p<0,05).

УДК 578.827.12:579.25

Винокуров М.А., Миронов К.О.

ОЦЕНКА ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К ПЕРСИСТЕНЦИИ ВИРУСА ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА

ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация

Рак шейки матки (РШМ) занимает третье место по распространенности среди женщин репродуктивного возраста (15–49 лет). Целью данного исследования явилась разработка диагностических методик для оценки генетической предрасположенности к персистенции ВПЧ и развитию цервикальных поражений. В ходе работы обследовано 807 пациенток, которые были разделены на группы в зависимости от их ВПЧ-статуса и результатов цитологического и гистологического исследований. Было разработано 9 методик ПЦР в режиме реального времени для определения аллелей генетических полиморфизмов, ассоциированных с риском развития РШМ. На основе данных методик создана математическая модель для оценки полигенного риска, которая позволяет определить группы населения, наиболее уязвимые к развитию дисплазии высокой степени при инфицировании ВПЧ. Суммарный генетический риск, рассчитанный по этой формуле, статистически достоверно отличается ($p<0,001$) у пациенток с ВПЧ без признаков неопластических изменений и у тех, у кого ВПЧ сопровождается дисплазией высокой степени (HSIL). Алгоритм, разработанный в этом исследовании, позволяет с помощью ПЦР-методик выявлять аллели, ассоциированные с развитием дисплазии шейки матки, и на основании расчета генетических рисков определять группы повышенного риска развития патологий шейки матки.

Vinokurov M.A., Mironov K.O.

ASSESSMENT OF GENETIC PREDISPOSITION TO HUMAN PAPILLOMAVIRUS PERSISTENCE

Central Research Institute of Epidemiology of the Rospotrebnadzor, Moscow, Russian Federation

Cervical cancer is the third most common type of cancer among women of reproductive age (15–49 years). This study aimed to develop diagnostic methods to assess the genetic susceptibility to human papillomavirus (HPV) persistence and progression of cervical lesions. During the study, 807 patients were examined and divided into groups based on their HPV status and results from cytological and histological tests. Nine real-time polymerase chain reaction (PCR) techniques were developed to identify genetic polymorphisms that are associated with an increased risk of developing cervical cancer. These techniques were used to create a mathematical model that can assess polygenic risk and help identify population groups that are most vulnerable to developing high-grade dysplasia after HPV infection. The total genetic risk calculated using this formula was statistically significantly different ($p<0.001$) between patients with HPV who did not have signs of neoplastic changes, and those who had HPV accompanied by high-grade dysplasia (HSIL). The algorithm developed in this study uses PCR techniques to identify specific alleles that are associated with the development of cervical dysplasia. Based on the calculated genetic risks, groups that are at an increased risk of developing cervical pathology can be identified.

Рак шейки матки (РШМ) занимает третье место по распространенности среди женщин репродуктивного возраста (15–49 лет). Согласно данным международного ракового регистра, в 2022 г. было зарегистрировано почти 700 тыс. новых случаев.

Переход от отсутствия интраэпителиальных поражений или злокачественного процесса (NILM) к инвазивному РШМ напрямую связан с персистенцией ВПЧ и обычно включает последовательные изменения: нормальный эпителий, плоскоклеточная интраэпителиальная неоплазия низкой степени (LSIL), плоскоклеточная интраэпителиальная

неоплазия высокой степени (HSIL), инвазивный рак. Однако прогрессия наблюдается не во всех случаях и зависит от различных факторов риска и иммунного ответа. Раннее выявление и лечение LSIL и HSIL могут предотвратить развитие инвазивного рака.

Интеграция данных о факторах риска РШМ является центральным элементом в разработке стратегий ведения пациенток и управления заболеваемостью. ВИЧ-инфекция значительно увеличивает вероятность развития РШМ за счет снижения иммунной защиты и увеличения восприимчивости к онкогенным типам ВПЧ. Инфекции, передающиеся половым путем, например хламидиоз, могут привести к воспалительным изменениям в цервикальном канале, что усугубляет риск развития злокачественных новообразований. Курение и прием оральных контрацептивов также увеличивают риск РШМ, повышая вероятность длительной инфекции ВПЧ и изменений в эпителии шейки матки. Особого внимания заслуживают генетические факторы, позволяющие выявить группы риска и своевременно предупредить болезнь. Определение генетической предрасположенности и анализ других факторов риска могут существенно помочь в раннем выявлении и профилактике. Учитывая это, можно оптимизировать стратегии скрининга и улучшить результаты лечения.

Целью данного исследования явилась разработка диагностических методик для оценки генетической предрасположенности к персистенции ВПЧ и развитию цервикальных поражений.

Обследовано 807 пациенток, распределенных на группы в зависимости от ВПЧ-статуса и результатов цитологического и гистологического исследований, в зависимости от отсутствия или наличия неопластических изменений.

Разработаны 9 методик ПЦР в режиме реального времени для определения аллелей генетических полиморфизмов, ассоциированных с риском развития РШМ: rs1048943 (*CYP1A1*), rs55986091 (*HLA-DQB1*), rs138446575 (*TTC34*), rs2516448 (*MICA*), rs9271898 (*HLA-DQA1*), rs73728618 (*HLA-DQA1*), rs10175462 (*PAX8*), rs1801133 (*MTHFR*) и rs4646903 (*CYP1A1*). В результате апробации методик выявлена статистически значимая корреляция между тремя вариантами генов и развитием интраэпителиальных поражений высокой степени выраженности у пациенток, инфицированных ВПЧ: rs55986091-G (*HLA-DQB1*), rs2516448-G (*MICA*) и rs9271898-G (*HLA-DQA1*). У пациенток с ВПЧ, имеющих гомозиготные генотипы в данных полиморфных локусах, шансы развития данной патологии возрастают ($p<0,001$). По результатам применения методик была разработана математическая модель оценки полигенного риска для определения уязвимых групп населения к развитию дисплазии высокой степени при ВПЧ-инфицировании. Суммарный генетический риск, вычисленный с помощью данной формулы, статистически значимо различается ($p<0,001$) среди пациенток с элиминацией ВПЧ без неопластических изменений и с ВПЧ и дисплазией высокой степени (HSIL). Математическая модель позволяет стратифицировать пациенток по уровням риска (низкий, средний и высокий), что повышает точность прогноза дисплазии высокой степени с 70 % (при использовании только данных о типе ВПЧ) до 82 % (при использовании данных о типе ВПЧ и генетическом риске совместно).

Разработанный алгоритм позволяет с помощью ПЦР-методик определить аллели, ассоциированные с развитием дисплазии шейки матки, рассчитать суммарный генетический риск и предложить рекомендации по формированию групп пациентов для последующего наблюдения в зависимости от степени риска. Применение риск-ориентированной стратегии скрининга позволит более эффективно контролировать заболеваемость РШМ и повысить результативность профилактических мероприятий.

УДК 616-036.22:616.932(100+470)

Гаевская Н.Е., Кругликов В.Д., Савина И.В.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ХОЛЕРЕ В МИРЕ И В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Российская Федерация

Эпидемиологическая ситуация по холере в мире в 2021–2025 гг. сохраняет тенденцию роста заболеваемости с регистрацией эпидемий и вспышек, обусловленных чрезвычайными ситуациями различного происхождения, наличием эндемичных очагов на различных континентах, а также завозов. По данным ВОЗ, в мире было выявлено 2 258 365 случаев заболеваний, из которых 17 146 – с летальным исходом (летальность – 0,8 %). Прирост числа случаев холеры в 2024 г. по сравнению с 2023 г. составил 4,8 %. В РФ зарегистрировано 5 завозов холеры без распространения инфекции (2023, 2025 гг.). От больных ОКИ выделялись эпидемически не значимые и не завозные штаммы *V. cholerae* O1 и nonO1/nonO139. Из водных объектов на фоне эпидемического благополучия по холере в стране были изолированы единичные токсигенные штаммы *V. cholerae* O1 и 704 эпидемически не опасных штаммов, не связанных с завозами. Проактивный эпидемиологический надзор за холерой в РФ, включающий информационный анализ, оперативное выявление случаев холеры и предупреждение распространения инфекции, обеспечил прогноз стабильной эпидемиологической обстановки.

Gaevskaya N.E., Kruglikov V.D., Savina I.V.

EPIDEMIOLOGICAL SITUATION ON CHOLERA IN THE WORLD AND IN THE RUSSIAN FEDERATION

Rostov-on-Don Anti-Plague Institute of the Rospotrebnadzor, Rostov-on-Don, Russian Federation

The epidemiological situation on cholera in the world in 2021–2025 is characterized by the upward trend in morbidity with the registration of epidemics and outbreaks caused by emergencies of various origins, including endemic foci on different continents and imports. According to WHO data, 2,258,365 cases of the disease were identified worldwide, of which 17,146 were fatal (mortality rate – 0.8 %). The increase in the number of cholera cases in 2024 compared to 2023 was 4.8 %. In the Russian Federation, 5 imported cases of cholera have been registered without further spread (2023, 2025). From patients with acute intestinal infections, epidemiologically insignificant and non-imported strains of *V. cholerae* O1, nonO1/nonO139 were isolated. From water bodies, against the background of epidemiological well-being regarding cholera in the country, single toxigenic strains of *V. cholerae* O1 and 704 epidemiologically non-hazard strains unrelated to importations were isolated. Proactive epidemiological surveillance of cholera in the Russian Federation, including information analysis, prompt detection of cholera cases, and prevention of the spread of infection, has ensured a forecast of a stable epidemiological situation.

Эпидемиологическая ситуация по холере в мире характеризуется продолжающимся распространением инфекции с сохранением тенденции роста заболеваемости (со средним ежегодным темпом прироста – 14,812 %), с регистрацией эпидемий и вспышек, обусловленных чрезвычайными ситуациями социального и природного происхождения, наличием эндемичных очагов на различных континентах, а также межконтинентальных, межгосударственных и внутригосударственных завозов. С 1993 по 2025 г. в мире зарегистрировано более 10,4 млн случаев холеры, преимущественно в странах Азии (44,5 %). С 2014 по 2025 г. (данные на 19.09.2025) в 84 странах зарегистрировано 6 000 648 заболеваний, что в 2,6 раза превысило число заболеваний по сравнению с предыдущим

десятилетним периодом (2 353 187 случаев холеры), что свидетельствует об активности эпидемического процесса в различных странах мира. Всего установлено 1914 завозов. В Азии их число составило 1319 (69,0 %), в Африке – 420 (22,0 %), Америке – 72 (3,7 %), Европе – 91 (4,7 %), Австралии с Океанией – 12 (0,6 %). Выявлено 112 эндемичных территорий в 23 странах мира и 527 пораженных холерой административных территорий в 90 странах Азии, Африки, Америки, регионе Карибского бассейна. Отмечены сезонные подъемы заболеваемости холерой, например, в 2024 г. заболеваемость, превышающая среднемесячный показатель (0,461 $^{0}/_{0000}$), была зафиксирована в сентябре – 1,741 $^{0}/_{0000}$ и октябре – 1,616 $^{0}/_{0000}$. В динамике заболеваемости прослеживается выраженный подъем с 2017 г., когда было зарегистрировано более 1,2 млн случаев холеры в связи с эпидемией в Гаити. В этом же году ВОЗ была принята дорожная карта по ликвидации холеры до 2030 г. За последние пять лет (2021–2025 гг.), по данным ВОЗ, было выявлено 2 258 365 случаев заболеваний, из которых 17 146 – с летальным исходом (летальность – 0,8 %). В 2022 г. по отношению к 2021 г. прирост числа случаев холеры составил 114,8 %; в 2023 г., в сравнении с 2022 г., – 11,6 %, в 2024 г., по сравнению с 2023 г. – 4,8%, что в целом свидетельствует о сохранении тенденции ежегодного увеличения числа заболевших. Отмечается рост заболеваемости холеры в странах Азии (в Юго-Восточном регионе) – в Индии, Непале, в Восточном Средиземноморье – в Афганистане, Пакистане, Йемене, а также в странах Карибского бассейна (Гаити). Зарегистрировано увеличение числа заболевших в странах Африки – в Бурунди, Замбии, Мозамбике, Танзании, Кот-д'Ивуаре, Кении, ДРК, Анголе, Сомали, Эфиопии, Судане, Южном Судане, Нигерии. В 2025 г. в 39 странах мира зарегистрировано 459 155 случаев заболеваний холерой, из которых 6026 летальных, а также 11 завозов холеры в Европу. Удельный вес больных холерой в Азии составил 42,48 %, на Африканском континенте – 56,97 %, в Америке – 0,54 %, в Европейском регионе – 0,01 %. В связи с распространением холеры и ограниченным финансированием здравоохранения в странах Африки был предложен совместный с Африканскими центрами по контролю и профилактике заболеваний (Africa CDC) и ВОЗ «Континентальный план обеспечения готовности к чрезвычайной ситуации в связи с холерой и реагирования». Вместе с тем Российская Федерация проводит активное международное сотрудничество по профилактике и реагированию на возникновение случаев холеры со странами Африки (Бурунди, Республика Конго), Южной Америки (Венесуэла), а также с приграничной страной – Республикой Таджикистан в рамках меморандума о взаимопонимании и сотрудничестве в сфере борьбы с холерой (09.10.2025). Интенсивность эпидемического процесса по холере в эндемичных странах и динамика распространения инфекции на отдельные неэндемичные территории в совокупности с сопутствующими факторами и условиями социального и экономического характеров сформировали высокие потенциальные риски завоза холеры на любую административную территорию РФ.

Основным риск-формирующим фактором распространения холеры в страны различных континентов, в том числе в РФ, остается миграция населения. Отмечена тенденция к увеличению числа ежегодно прибывающих в нашу страну трудовых мигрантов из эндемичных стран, в основном из Индии (84,4 %), и неблагополучных по холере (Пакистан, Ливан, Сирия и др.). С начала года по 19.09.2025 в 33 субъекта РФ прибыло 11 683 трудовых мигранта, что на 42,7 % больше, чем за аналогичный период 2024 г. (41 субъект РФ, 6694 чел.). В случае осложнения эпидситуации по холере на Украине не исключается риск завоза инфекции на территорию РФ. В 2025 г., по сравнению с 2024 г., число прибывших мигрантов из Украины снизилось на 98,9 %.

Эпидемиологическая ситуация по холере в РФ за последнее пятилетие оставалась стабильной. Вместе с тем имели место единичные завозы из Индии без распространения

инфекции (2023, 2025 гг.). Вероятность реализации рисков завоза была спрогнозирована в аспекте проактивного эпидемиологического надзора, включающего систему мониторинговых исследований, направленных на оперативное выявление случаев холеры и предупреждение распространения инфекции, в том числе геоинформационный подход к анализу и обобщению всей доступной информации. В 2023 г. были зарегистрированы два случая завоза холеры из Индии: первый завоз был осуществлен трудовым мигрантом из Индии в Тамбовскую область, второй – членом группы российских граждан, посетивших Индонезию, Бангладеш, Индию. В 2025 г. выявлены единичные завозы холеры (без распространения) из Индии российскими гражданами в Москву, Воронеж и гражданином Индии в Иваново. Токсигенные штаммы имели 16-й фаготип. По результатам филогенетического анализа входили в состав одного кластера, содержали ген холерного токсина *ctx*B7 гаитянского типа, ген *tcp*A типа CIRS, *rtx*A4a, VSP-II ΔVC0495-0512 и интегративно-коньюгативный элемент типа ICEVchRus1, относились к генетической линии, штаммы которой циркулируют в настоящее время в мире, включая Индию. Кроме того, от пяти больных ОКИ были изолированы нетоксигенные штаммы *V. cholerae* O1 El Tor Ogawa, связанные с завозом из Индии (2023 г.) в Москву, которые содержали ген *tcp*A^{ET-} (классического типа), чем отличались от не завозных штаммов, выделенных от больных ОКИ на территории РФ (Запорожская, Херсонская области, ДНР). В 2024 г. впервые в РФ от больного ОКИ были изолированы нетоксигенные штаммы *V. cholerae* серогрупп O139 и 176 (Свердловская область) завозного характера. В 2021–2025 гг. от 21 больного ОКИ и 2 больных с отитами были выделены нетоксигенные штаммы *V. cholerae* nonO1/nonO139. Из объектов окружающей среды (ООС) на территории 23 субъектов РФ было изолировано 708 штаммов *V. cholerae* O1 El Tor. Из них четыре токсигенных, выделенных на фоне эпидблагополучия по холере в г. Ростове-на-Дону в 2023–2025 гг., что предположительно связано с неустановленными завозами или с сохранением таких штаммов некоторое время в ООС. Штаммы относились к первым геновариантам (генотип *ctxB1*, *tcpA*^{ET}, *rtxA1*, интактные VSP-I иVSP-II), имевшим распространение в мире в начале 90-х гг. прошлого столетия, не вызывающим в настоящее время вспышек. Это объясняется сменой геновариантов, когда «старые» геноварианты в течение некоторого времени сосуществуют наряду с «новыми» и доминирующими в этиологии холеры. В 2024 г. был изолирован один токсигенный штамм *V. cholerae* nonO1/nonO139, который кластеризовался с токсигенными штаммами, выделенными от больных в Китае (1988 г.). Установлено, что 704 эпидемически не опасных штамма *V. cholerae* O1, выделенных из ООС в РФ с 2021 по 2025 г., не являются завозными и циркулируют в водных объектах на разных территориях.

Таким образом, за последние пять лет наблюдается динамичное ухудшение эпидемиологической обстановки по холере в мире. Проактивный эпидемиологический надзор за холерой в РФ, который реализуется в рамках федерального проекта «Санитарный щит – безопасность для здоровья (предупреждение, выявление, реагирование)», обеспечил стабильную эпидемиологическую ситуацию по этой инфекции в нашей стране.

УДК 579.834.114(470.11)

Гречишкина Д.И.[1], Титарчук К.О.[2], Неверова О.Н.[2], Соколова О.В.[3], Токаревич Н.К.[1]

СЕРОПРЕВАЛЕНТНОСТЬ ЖИТЕЛЕЙ АРХАНГЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ К *BORRELIA BURGDORFERI* SENSU LATO

[1]ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Роспотребнадзора, Санкт-Петербург, Российская Федерация; *[2]ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Архангельской области и Ненецком автономном округе», Архангельск, Российская Федерация; [3]Управление Роспотребнадзора по Архангельской области, Архангельск, Российская Федерация*

Иксодовый клещевой боррелиоз является наиболее распространенным трансмиссивным заболеванием в Российской Федерации. Проблема приобретает особую значимость в связи с расширением ареала распространения клещей на север. Целью настоящего исследования являлось определение уровня серопревалентности среди населения Архангельской области к *Borrelia burgdorferi* sensu lato. Методом ИФА было исследовано 258 образцов сывороток крови жителей 8 административных образований Архангельской области. По результатам исследования в 4 образцах (1,6 %) обнаружены IgG-антитела к *B. burgdorferi* s. l. Положительные находки отмечались только в старших возрастных группах. Полученные результаты свидетельствуют о контактах местного населения Архангельской области с возбудителями иксодового клещевого боррелиоза.

Grechishkina D.I.[1], Titarchuk K.O.[2], Neverova O.N.[2], Sokolova O.V.[3], Tokarevich N.K.[1]

SEROPREVALENCE TO *BORRELIA BURGDORFERI* SENSU LATO IN ARKHANGELSK REGION RESIDENTS

[1]St. Petersburg Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology of the Rospotrebnadzor, Saint Petersburg, Russian Federation; [2]Center of Hygiene and Epidemiology in the Arkhangelsk Region and Nenets Autonomous District, Arkhangelsk, Russian Federation; [3]Rospotrebnadzor Administration in the Arkhangelsk Region, Arkhangelsk, Russian Federation

Lyme disease is the most common vector-borne disease in the Russian Federation. The issue is becoming more important due to the expansion of the tick distribution area to the north. The aim of the study was to determine the seroprevalence to *Borrelia burgdorferi* sensu lato among the population of the Arkhangelsk Region. 258 serum samples from residents of 8 administrative districts of the Arkhangelsk Region were tested using ELISA. According to the results of the study, IgG antibodies to *B. burgdorferi* s. l. were detected in 4 samples (1.6 %). Positive findings were observed only in older age groups. The results obtained indicate that the local population of the Arkhangelsk Region has been exposed to the causative agents of Ixodidae tick-borne borreliosis.

Иксодовый клещевой боррелиоз (ИКБ) относится к числу наиболее распространенных трансмиссивных заболеваний в Российской Федерации, представляющих серьезную угрозу здоровью населения. ИКБ характеризуется разнообразным клиническим течением: от бессимптомных форм до тяжелых полиорганных поражений, включающих поражение кожи, суставов, сердечно-сосудистой и центральной нервной систем. Проблема приобретает особую значимость в связи с расширением ареала распространения клещей на север, связанного с экологическими факторами, такими как климатические изменения и антропогенная нагрузка. Эти обстоятельства подчеркивают необходимость регулярного осуществления серологического мониторинга, обеспечивающего достоверную оценку реальной эпидемической ситуации по ИКБ.

Цель исследования – определить уровень серопревалентности среди практически здорового населения Архангельской области к *Borrelia burgdorferi* sensu lato.

Методом ИФА на наличие IgG-антител к возбудителям иксодовых клещевых боррелиозов (ИКБ) было исследовано 258 образцов сывороток крови практически здоровых жителей Архангельской области. Доноры, принимавшие участие в исследовании, проживали в городах Архангельск и Северодвинск, в Каргопольском, Виноградовском, Котласском, Красноборском, Онежском и Пинежском районах. Забор крови для исследования осуществлялся в 2023–2024 гг. после получения информированного добровольного согласия волонтеров

Образцы сывороток крови были исследованы с использованием коммерческой тест-системы «ЛаймБест-IgG» (АО «Вектор-Бест», Новосибирск) согласно инструкции производителя. Статистическая обработка результатов производилась с использованием пакетов прикладных программ MS Excel 2016.

В 4 образцах (1,6 %) были обнаружены IgG-антитела к *B. burgdorferi* s. l. Положительные находки отмечались только в старших возрастных группах: 50–59 лет – 6,25 % (n=2), 60–69 лет – 2,8 % (n=1), 70 лет и старше – 4,0 % (n=1). Это можно объяснить более частыми контактами лиц данных возрастных групп с природными очагами. Серопозитивные лица проживали в Виноградовском и Красноборском районах, уровни серопревалентности населения составили 11,11 и 4,55 % соответственно.

Выявление специфических антител в сыворотках крови практически здоровых людей, проживающих на территории Архангельской области, к возбудителям ИКБ свидетельствует о контактах населения с возбудителями.

УДК 616-07:616.9

Громова А.В.[1], Скачкова Т.С.[1], Горшкова Т.Г.[1], Головешкина Е.Н.[1],
Лазарева А.В.[2], Новикова И.Е.[2]

РЕЗУЛЬТАТЫ ПЦР-АНАЛИЗА НАЛИЧИЯ ДНК УРОПАТОГЕНОВ И ДЕТЕРМИНАНТ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ В ОБРАЗЦАХ МОЧИ СО СМЕШАННОЙ МИКРОФЛОРОЙ

[1]ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация;
[2]ФГАУ НМИЦ здоровья детей Министерства здравоохранения РФ, Москва, Российская Федерация

Проведены ПЦР-исследования биологических образцов средней порции мочи, полученных от 151 пациента (1 месяц – 18 лет) урологического отделения, с результатом бактериологического посева – «смешанная микрофлора». В количестве более 10^5 ГЭ/мл обнаружена ДНК бактерии порядка *Enterobacteriales* – у 52,3 % образцов, включая *E. coli* – 53,3 %, *Proteus* spp. – 13,9 %, *K. pneumoniae* – 12,6 %, а также ДНК *P. aeruginosa* – 10,6 %, *Enterococcus* spp. – 14,6 %, *Staphylococcus* spp. – 7,9 %, *Streptococcus* spp. – 12,6 %, *S. agalactiae* – 3,3 %. Обнаруженные ДНК-мишени представлены как в моноварианте, так и в комбинации нескольких таксонов. Наиболее часто встречаемое сочетание уропатогенов: ДНК *E. coli* и *Enterococcus* spp. – у 4,6 % образцов, *E. coli* и *Streptococcus* spp. – 4 %. Гены CTX-M-подобной группы были обнаружены в образцах мочи у 35,1 % пациентов, гены mecA – у 13,9 %, гены группы OXA-48 – у 4 %, гены VIM – у 4 %, гены mcr-1 – у 2 %, гены NDM и vanB – у менее 1 % пациентов. ПЦР-анализ позволяет определить доминирующие уропатогены в концентрации более 10^5 ГЭ/мл в образцах мочи с полимикробной флорой.

Gromova A.V.[1], Skachkova T.S.[1], Gorshkova T.G.[1], Goloveshkina E.N.[1],
Lazareva A.V.[2], Novikova I.E.[2]

RESULTS OF THE PCR ANALYSIS FOR THE PRESENCE OF UROPATHOGENIC DNA AND ANTIBIOTIC RESISTANCE DETERMINANTS IN URINE SAMPLES WITH MIXED MICROFLORA

[1]Central Research Institute of Epidemiology of the Rospotrebnadzor, Moscow, Russian Federation;
[2] National Medical Research Center for Children's Health of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russian Federation

PCR studies of biological samples of the average portion of urine, obtained from 151 patients (1 month – 18 years old) of the urological department, with the result of bacterial culture test – "mixed flora" – were performed. DNA of bacteria of the order *Enterobacteriales* in an amount of more than 10^5 gEq/mL was detected in 52.3 % of samples, including *E. coli* – 53.3 %, *Proteus* spp. – 13.9 %, *K. pneumoniae* – 12.6 %, as well as *P. aeruginosa* DNA – 10.6 %, *Enterococcus* spp. – 14.6 %, *Staphylococcus* spp. – 7.9 %, *Streptococcus* spp. – 12.6 %, *S. agalactiae* – 3.3 %. The detected target DNAs were represented both in the mono variant and in a combination of several taxa. The most common combination of uropathogens: *E. coli* DNA and *Enterococcus* spp. – in 4.6 % of samples, *E. coli* and *Streptococcus* spp. – 4 %. CTX-M-like group genes were detected in urine samples in 35.1 % of patients, mecA genes in 13.9 %, OXA-48 group genes in 4 %, VIM genes in 4 %, mcr-1 genes in 2 %, NDM and vanB genes in less than 1 % of patients. PCR-assay allows for determining the dominant uropathogens in concentration of more than 10^5 gEq/mL in urine samples with polymicrobial flora.

С помощью бактериологических методов лабораторная диагностика инфекций мочевыводящих путей (ИМП) направлена на определение и подсчет количества уропатогенов. В ситуациях, когда посев образцов мочи показывает наличие смешанной микрофлоры, то есть в биоматериале присутствуют более 3 изолятов, как правило, принимают

такой результат за контаминацию биоматериала. При этом назначают повторное взятие образцов, что ухудшает своевременность получения данных лабораторных исследований для дальнейшего назначения адекватного лечения. Но иногда в определенных клинических ситуациях такой результат может отражать истинную полимикробную природу инфекции, что в некоторых случаях может привести к нарушениям гематоренального барьера и прогрессированию до уросепсиса. По данным зарубежных авторов, случаи получения результатов бактериологического анализа «смешанная микрофлора» при бессимптомной бактериурии у беременных в центрах общей практики и в амбулаторных учреждениях могут достигать 50 % среди всех исследованных образцов в ходе рутинной работы.

Целью исследования является оценка возможности применения методик на основе ПЦР при выделении нескольких культур из образцов мочи бактериологическими методами.

В рамках нашей работы проводили экстракцию ДНК из образцов средней порции мочи от 151 пациента (1 месяц – 18 лет) урологического отделения «НМИЦ здоровья детей» с результатом бактериологического посева – «смешанная микрофлора» (более 10^5 КОЕ/мл). Для количественного определения ДНК наиболее распространенных возбудителей инфекций мочевыводящих путей и генов, отвечающих за устойчивость к антибиотикам, применялся метод мультиплексной ПЦР с использованием диагностических наборов, разработанных в ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора.

В ходе ПЦР-исследования идентифицировали в количестве более 10^5 ГЭ/мл ДНК бактерии порядка *Enterobacteriales* – у 52,3 % (79/151, 95 % ДИ 44,4–60,1) образцов, включая *E. coli* – 53,3 % (43/151, 95 % ДИ 21,9-36,1), *Proteus* spp. – 13,9 % (21/151, 95 % ДИ 9,3–20,3), *K. pneumoniae* – 12,6 % (19/151, 95 % ДИ 8,2–18,8), а также ДНК *P. aeruginosa* – 10,6 % (16/151, 95 % ДИ 6,6–16,5), *Enterococcus* spp. – 14,6 % (22/151, 95 % ДИ 9,8–21,1), *Staphylococcus* spp. – 7,9 % (12/151, 95 % ДИ 4,6–13,4), *Streptococcus* spp. – 12,6 % (19/151, 95 % ДИ 8,2–18,8), *S. agalactiae* – 3,3 % (5/151, 95 % ДИ 1,4–7,5). При этом обнаруженные ДНК мишени в значимых количествах были представлены как в моноварианте, так и в комбинации нескольких таксонов. Наиболее часто встречаемое сочетание уропатогенов: ДНК *E. coli* и *Enterococcus* spp. – у 4,6 % образцов, *E. coli* и *Streptococcus* spp. – 4 %.

Гены CTX-M-подобной группы были обнаружены в образцах мочи у 35,1 % пациентов, гены mecA – у 13,9 %, гены группы OXA-48 – у 4 %, гены VIM – у 4 %, гены mcr-1 – у 2 %, гены NDM и vanB – у менее 1 % пациентов, гены KPC, IMP и vanA – не идентифицированы. Гены CTX-M-подобной группы, ответственные за устойчивость к цефалоспоринам, пенициллинам и монобактамам, наиболее часто идентифицировали среди генетических локусов антибиотикорезистентности.

Таким образом, с помощью ПЦР-анализа образцов мочи можно обнаружить и количественно оценить ДНК бактерий отдельных таксономических групп. Это дает возможность определить доминирующие уропатогены в концентрации более 10^5 ГЭ/мл в образцах мочи с полимикробной флорой, избавляя от необходимости проводить забор биоматериала повторно. Кроме того, молекулярно-генетический анализ позволяет определить генетические детерминанты, отвечающие за устойчивость бактерий к антибиотикам, что поможет врачам клиницистам в выборе терапевтического лечения антибиотиками до получения результатов бактериологического исследования.

УДК 579:004.941

Гудкова Е.И., Шишпоренок Ю.А., Климович О.В., Горбунов В.А.

РАЗРАБОТКА МОДЕЛИ ПОЛИКОМПОНЕНТНЫХ МИКРОБНЫХ БИОПЛЕНОК

ГУ «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», Минск, Республика Беларусь

Одним из основных механизмов резистентности микроорганизмов является способность формировать биопленки на тех или иных поверхностях, в том числе изделиях медицинского назначения, в системах водоснабжения, кондиционирования и увлажнения воздуха. По сравнению с биопленками одного вида, биопленки смешанных видов часто характеризуются большим количеством внеклеточного матрикса и большей устойчивостью к антимикробным средствам. Цель работы заключалась в разработке модели поликомпонентных микробных биопленок с учетом антагонистических отношений ассоциантов. В качестве ассоциантов в моделях использовали типовые и внутрибольничные изоляты *P. aeruginosa, S. aureus, E. coli* в следующих сочетаниях: *P. aeruginosa / S. aureus, P. aeruginosa / E. coli, S. aureus / E. coli.* Проведенные исследования позволили получить сбалансированный состав матрикса и бактерий-ассоциантов с учетом их антагонистических отношений и разработать модель двухкомпонентных биологических пленок для проведения испытаний по оценке эффективности ДС в отношении биопленочных форм микроорганизмов.

Gudkova E.I., Shishporenok Yu.A., Klimovich O.V., Gorbunov V.A.

DEVELOPMENT OF A MODEL OF MULTI-COMPONENT MICROBIAL BIOFILMS

Republican Center of Hygiene, Epidemiology and Public Health, Minsk, Republic of Belarus

One of the main mechanisms of microbial resistance is the ability to form biofilms on various surfaces, including medical devices, water supply systems, air conditioning, and humidification systems. Compared to single-species biofilms, mixed-species biofilms are often characterized by a larger amount of extracellular matrix and greater resistance to antimicrobial agents. The aim of this study was to develop a model of multicomponent microbial biofilms taking into account the antagonistic relationships of the associated bacteria. The associated bacteria used in the models included typical and nosocomial isolates of *P. aeruginosa, S. aureus*, and *E. coli* in the following combinations: *P. aeruginosa / S. aureus, P. aeruginosa / E. coli,* and *S. aureus / E. coli.* The conducted studies made it possible to obtain a balanced composition of the matrix and associated bacteria, taking into account their antagonistic relationships, and to develop a model of two-component biological films for conducting tests to assess the effectiveness of DA in relation to biofilm forms of microorganisms.

Цель работы заключалась в разработке модели поликомпонентных микробных биопленок. В качестве ассоциантов в моделях использовали типовые штаммы *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *E. coli* в следующих сочетаниях: *P. aeruginosa / S. aureus*, *P. aeruginosa / E. coli*, *S. aureus / E. coli.* Для каждой из культур формировали монопленки культивированием в 24-луночных планшетах с питательным бульоном в течение 24 часов при 37 °С и такой же период времени при комнатной температуре.

В первой серии опытов 24-часовые бульонные культуры ассоциантов смешивали в равных объемах (по 200 мкл) в лунках 24-луночных планшет и культивировали в тех же условиях, что и монопленки. По окончании культивирования проводили количественный высев планктонных форм ассоциантов на дифференциально-диагностические среды для оценки наличия роста и определения доминирующих культур. Затем удаляли из лунок питательную среду, дважды промывали физиологическим раствором, высушивали на воздухе, прикрыв стерильной фильтровальной бумагой. Окраску структур биопленок

выполняли 0,1% раствором генцианвиолета в течение 10 минут. По окончании экспозиции красителя лунки с окрашенными биопленками промывали дистиллированной водой для удаления несвязавшегося красителя, планшеты переворачивали и высушивали. Экстракцию красителя проводили 96%-м этиловым спиртом в течение 15 минут, спирт с красителем затем переносили в оптически чистые лунки планшета. Детекцию результатов проводили на микропланшетном спектрофотометре (использовали иммуноферментный ридер Sirio, Seac Radium Group, Италия). Результат выражали в единицах оптической плотности (OD), определение которой для элюатов генцианвиолет/этанол осуществляли при длине волны 540 нм.

Оценку характера взаимоотношений микробных популяций в поликомпонентных биопленках проводили на основе сравнительного анализа массивности сформированных моновидовых и смешанных биопленок путем регистрации интенсивности поглощения ими красителя по стандартной методике. Если наблюдается аддитивный (суммарный) эффект, то есть показатель смешанной биопленки (ОП mix) достоверно не отличается от суммы показателей монопленок каждого тестируемого штамма (ОП1 + ОП2) – регистрируют нейтральный характер в межмикробном взаимодействии; если показатель ОП mix > ОП1 + ОП2 – регистрируют синергический характер взаимодействия; если показатель ОП mix < ОП1 + ОП2 – регистрируют антагонистический характер взаимодействия.

Оптическая плотность элюатов, полученных из моновидовых биопленок, составила 1,842 для синегнойной палочки, 0,984 для стафилококка и 0,903 для кишечной палочки. Оптическая плотность элюатов, полученных из двухкомпонентных биопленок, варьировала от 1,566 для *S. aureus / E. coli* до 1,812 для *P. aeruginosa / E. coli*. Таким образом, ни в одной из полученных двухкомпонентных биопленок не отмечен нейтральный или синергетический характер взаимоотношений ассоциантов. Суммы показателей оптических плотностей биопленочных монокультур во всех случаях превышали показатели оптической плотности полученных двухкомпонентных биопленок, что свидетельствует об антагонистическом характере взаимодействий.

Определение плотности микробных популяций в планктонной форме существования в жидкой питательной среде над сформированными биопленками позволило дополнить полученные ранее данные. В питательных средах над моновидовыми биопленками плотность микробных популяций была близкой – $8{,}1 \cdot 10^9$ КОЕ/мл для стафилококка, $7{,}9 \cdot 10^9$ КОЕ/мл для кишечной палочки и $5{,}6 \cdot 10^9$ КОЕ/мл для синегнойной палочки. В питательных средах над сформированными двухкомпонентными биопленками соотношение культур-ассоциантов было неравным. Для биопленок, формирующихся с участием синегнойной палочки, было характерно значительное преобладание последней над другими ассоциантами – стафилококком и кишечной палочкой. Для ассоциации стафилококк / кишечная палочка отмечается взаимное угнетение роста и размножения обеих культур, выраженное в большей степени у *E. coli.* Таким образом, формирование двухкомпонентных биопленок при одновременном начале процесса культивирования приводит к значимым проявлениям микробного антагонизма с угнетением одного из ассоциантов и невозможностью получения сбалансированных поливидовых биопленок.

Во второй серии опытов культивирование двухкомпонентных биопленок начинали с более «слабой» культуры. Спустя 2 суток культивирования моновидовых биопленок стафилококка и кишечной палочки из лунок убирали питательную среду с планктонными формами микробов, вносили свежую питательную среду и добавляли 200 мкл суточных бульонных культур микроба антагониста (*P. aeruginosa* к *S. aureus* и *E. coli.* к *S. aureus*) к сформированным монопленкам более «слабых» культур. Продолжали культивирование в течение 24 часов при 37 °С и такой же период времени при комнатной температуре.

Остальной ход исследования аналогичен описанному выше. Оптическая плотность элюатов, полученных из моновидовых биопленок, составила 1,751 для синегнойной палочки, 1,312 для стафилококка и 1,514 для кишечной палочки. Добавление более активного антагониста к уже сформированной биопленке «слабого» ассоцианта приводило к формированию более сбалансированных двухкомпонентных биопленок. Однако для биопленок, сформированных синегнойной палочкой и стафилококком, синегнойной и кишечной палочками, показатели оптической плотности двухкомпонентной биопленки оказались меньше сумм показателей оптической плотности моновидовых биопленок ассоциантов: для биопленки *P. aeruginosa / S. aureus* – на 0,147, для *P. aeruginosa / E. coli* – на 0,839. Бактерии-ассоцианты в биопленке *P. aeruginosa / E. coli* находятся в неравных условиях: синегнойная палочка преобладает, что подтверждается результатами оценки числа бактерий в планктонной форме (плотность микробной популяции кишечной палочки уменьшилась более чем в 10 раз в двухкомпонентной биопленке по сравнению с моновидовой). Тем не менее доля матрикса кишечной палочки в биопленке *P. aeruginosa / E. coli* является значительной и составляет как минимум 27,8 %. Взаимоотношения ассоциантов в биопленке *S. aureus / E. coli* характеризуются нейтрализмом: сумма показателей оптической плотности моновидовых биопленок незначительно ниже величины показателя двухкомпонентной биопленки – 2,826 против 2,956.

Таким образом, разработанная модель двухкомпонентных биологических пленок с учетом антагонистических отношений бактерий в их составе позволяет получить сбалансированный состав матрикса и бактерий-ассоциантов и является необходимым инструментом для оценки эффективности воздействия ДС на биопленочные формы микроорганизмов.

УДК 616.98:579.841.95(470)

Густокашина А.В., Куриленко М.Л., Тушинский А.А., Пичурина Н.Л., Гаевская Н.Е.

АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ТУЛЯРЕМИЕЙ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В 2024 г.

ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Российская Федерация

Туляремия – природно-очаговая зоонозная инфекция, характеризующаяся выраженной интоксикацией, лихорадкой и лимфаденитом. В 2024 г. в России зарегистрировано 147 случаев болезни в 20 регионах. Наибольшее число больных приходится на Ханты-Мансийский автономный округ – Югру, Республику Карелия и Свердловскую область (81,6 % случаев). Среди зарегистрированных больных – 50,3 % женщин, 39,4 % лиц трудоспособного возраста и 25,9 % детей. Преобладала ульцерогландулярная клиническая форма (65,9 %). Большинство заболевших (91,9 %) не были вакцинированы. Отмечены сложности диагностики болезни. Анализ заболеваемости туляремией в 2024 г. свидетельствуют о сохраняющихся рисках инфицирования для всех групп непривитого населения, вне зависимости от характера трудовой деятельности, места проживания, пола и возраста.

Gustokashina A.V., Kurilenko M.L., Tushinsky A.A., Pichurina N.L., Gaevskaya N.E.

ANALYSIS OF TULAREMIA MORBIDITY RATE IN THE RUSSIAN FEDERATION IN 2024

Rostov-on-Don Anti-Plague Institute of the Rospotrebnadzor, Rostov-on-Don, Russian Federation

Tularemia is a natural-focal zoonotic infection characterized by pronounced intoxication, fever, and lymphadenitis. In 2024, 147 cases of the disease were registered in Russia across 20 regions. The highest number of patients was recorded in the Khanty-Mansi Autonomous District – Yugra, the Republic of Karelia, and Sverdlovsk Region (81.6 % of cases). Among the registered patients, 50.3 % were women, 39.4 % were of working age, and 25.9 % – children. The ulceroglandular clinical form prevailed (65.9 %). The majority of those affected (91.9 %) were not vaccinated. Difficulties in diagnosing the disease were observed. The analysis of tularemia incidence in 2024 indicates ongoing infection risks for all groups of the unvaccinated population, regardless of the nature of their work, place of residence, gender, or age.

Туляремия – природно-очаговая бактериальная инфекция, вызываемая *Francisella tularensis*, характеризующаяся симптомами общей интоксикации, лихорадкой, воспалительными изменениями в области входных ворот инфекции, регионарным лимфаденитом. Ключевым в определении туляремии как болезни является то, что ее следует рассматривать как классический зооноз, возбудитель которого способен вызывать серьезную, склонную к хронизации, трудно диагностируемую инфекцию, со сложным и многоаспектным эпидемическим процессом.

Необходимость изучения туляремии определяется рядом положений, важнейшим из которых является масштабность области циркуляции туляремийного микроба как области его естественного распространения. В Российской Федерации природные очаги этой инфекции обнаружены практически во всех регионах, на севере выходя за Полярный круг до 71° с.ш., зачастую являясь территориями с различными ассоциациями возбудителей инфекционных болезней, формирующими потенциальные риски инфицирования восприимчивых людей одновременно двумя и более патогенами, что осложняет алгоритм клинической и эпидемиологической диагностики.

Полиморфизм клинических симптомов, разнообразная локализация патологического процесса, сложность выявления путей заражения человека могут вызывать затруд-

нения в диагностике туляремии у специалистов первичного звена. Для подтверждения диагноза «туляремия», даже при использовании современных диагностических приемов, требуется несколько дней, в некоторых случаях – значительно дольше. Среднее время от появления симптомов болезни до постановки диагноза составляет 32 дня. Поздняя диагностика туляремии негативно сказывается как на эффективности лечения, так и на своевременности проведения противоэпидемических и противоэпизоотических мероприятий.

В Российской Федерации туляремию регистрируют ежегодно. В 2024 г. зарегистрировано 147 больных туляремией (0,1 $^{0}/_{0000}$) в 20 субъектах, расположенных в 7 федеральных округах (Центральный, Северо-Западный, Южный, Северо-Кавказский, Приволжский, Уральский, Сибирский). Наибольшее число заболевших приходится на Ханты-Мансийский автономный округ – Югру – 39,5 %, Республику Карелия – 34,0 % и Свердловскую область – 8,2 %, что составляет 81,6 % от всех случаев туляремии в Российской Федерации.

Выявлено большое число завозов туляремии (4,8 %), в том числе из регионов, где эпидемиологическая ситуация отмечена как неблагополучная. Более половины (55,1 %) зарегистрированных случаев болезни выявлены в августе и сентябре. Сезонный подъем связан с периодом активности основных переносчиков и увеличением контактов восприимчивого населения с компонентами природного очага.

Анализ гендерной структуры заболевших показал практически равное число женщин (50,3 %) и мужчин (49,7 %). Возрастание доли женского населения среди заболевших может быть связано с их более высокой обращаемостью за медицинской помощью, а также активным участием в сезонных работах на приусадебных участках и в сельском хозяйстве, где сохраняется риск контакта с возбудителем инфекции.

Возрастная структура заболевших свидетельствует о наибольшей вовлеченности в эпидемический процесс лиц трудоспособного возраста (20–49 лет), доля которых составила 39,4 %. Это связано с повышенной мобильностью и большей вероятностью участия в деятельности, сопряженной с риском заражения (работа на открытых территориях, сельскохозяйственные, транспортные и строительные работы). Данная группа населения также играет ключевую роль в поддержании эпидемического процесса за счет активных социальных контактов и высокой восприимчивости при воздействии природных факторов. Особого внимания заслуживает значительная доля заболевших детей в возрасте от 1 года до 17 лет – 25,9 %, что определяется высокой восприимчивостью детского организма и недостаточной сформированностью иммунитета. Заболевания среди детей нередко протекают в более выраженной клинической форме, и это требует настороженности врачей-педиатров в вопросах дифференциальной диагностики туляремии и информированности родителей и педагогов-воспитателей о мерах индивидуальной защиты.

Среди выявленных случаев туляремии преобладали жители городов, доля которых составила 85,8 %. Это может быть связано как с особенностями регистрации и доступности медицинской помощи в городских условиях, так и с факторами сезонной миграции и профессиональной занятости населения, а также латентной иммунизации сельского населения, имеющего больший контакт с возбудителем. В последние годы наблюдается некоторое смещение природных очагов инфекции в сторону антропогенезированных территорий, что отражает общие тенденции урбанизации и изменения ландшафтно-экологических условий.

В структуре клинических форм туляремии доминировала ульцерогландулярная форма, на которую приходилось 65,9 % случаев от общего числа зарегистрированных. С меньшей частотой выявляли другие формы болезни – 12,9 %, абдоминальную форму – 5,4 %, легочную форму и неуточненную форму – по 4,8 % случаев каждой, генерализо-

ванную форму – 1,3 % и окулогландулярную форму – 0,7 % случаев. По тяжести течения заболевания средней тяжести и с легким течением были примерно одинаковы. Но факт регистрации генерализованной формы свидетельствует и о наличии тяжелых форм.

Установлено, что большинство пострадавших (91,9 %), в том числе из категории граждан, подлежащих обязательной вакцинации, не были вакцинированы. Серьезной проблемой остается неполная регистрация случаев, недостаточная лабораторная диагностика и позднее обращение пациентов за медицинской помощью.

Анализ заболеваемости туляремией в 2024 г. свидетельствует о сохраняющихся рисках инфицирования для всех групп непривитого населения, вне зависимости от места проживания, характера трудовой деятельности, пола и возраста.

УДК 579.842.23:614.4(575.2)

Джапарова А.К.[1], Ерошенко Г.А.[2], Кубанычбекова Г.К.[1], Оглодин Е.Г.[1], Краснов Я.М.[1], Балыкова А.Н.[1]

РАСШИРЕНИЕ АРЕАЛА ДРЕВНЕЙ ВЕТВИ 0.ANT5 *YERSINIA PESTIS* НА ФОНЕ АКТИВИЗАЦИИ ВЫСОКОГОРНЫХ ОЧАГОВ ЧУМЫ КЫРГЫЗСТАНА

[1]Республиканский центр профилактики и контроля особо опасных, карантинных инфекций при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики, Бишкек, Кыргызская Республика; [2]ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора, Саратов, Российская Федерация

В начале XXI в. по данным ежегодных полевых эпизоотических обследований, проводимых Республиканским центром профилактики и контроля особо опасных, карантинных инфекций при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики при участии ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора, установлена активизация высокогорных очагов Кыргызской Республики (КР). В 2013 г. зарегистрирован летальный случай заболевания чумой, произошедший в Сарыджазском мезоочаге Тянь-Шаньского высокогорного очага и вызванный штаммом древней филогенетической ветви 0.ANT5 античного биовара. Впоследствии культуры *Yersinia pestis* были получены в разных мезочагах Тянь-Шаньского и других природных очагов КР и относились к разным филогеографическим популяциям 0.ANT5. В 2024 г., после 50-летнего перерыва, в Аксайском мезоочага Тянь-Шаня были получены штаммы другой высоковирулентной ветви 0.ANT3 античного биовара. Активизация природных очагов чумы КР требует усиления эпидемиологического надзора и профилактических мероприятий в очагах КР.

Dzhaparova A.K.[1], Eroshenko G.A.[2], Kubanychbekova G.K.[1], Oglodin E.G.[1], Krasnov Ya.M.[1], Balykova A.N.[1]

EXPANSION OF THE RANGE OF THE ANCIENT 0.ANT5 *YERSINIA PESTIS* LINEAGE AGAINST THE BACKGROUND OF THE ACTIVATION OF HIGH-MOUNTAIN PLAGUE FOCI IN KYRGYZSTAN

[1]Republican Center for the Prevention and Control of Particularly Dangerous, Quarantine Infections under the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic, Bishkek, Kyrgyz Republic; [2]Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe" of the Rospotrebnadzor, Saratov, Russian Federation

At the beginning of the 21st century, annual field epizootic surveys conducted by the Republican Center for the Prevention and Control of Particularly Dangerous, Quarantine Infections under the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic, with the participation of the Russian Anti-Plague Institute "Microbe" of the Rospotrebnadzor, revealed an increase in the activity of high-mountain foci in the Kyrgyz Republic. In 2013, a fatal case of plague was recorded in the Sarydzhaz mesofocus of the Tien Shan high-mountain focus, which was caused by a strain of the ancient phylogenetic branch 0.ANT5 of the antique biovar. Subsequently, *Yersinia pestis* cultures were obtained from different mesofoci of the Tien Shan and other natural foci in the Kyrgyz Republic and belonged to different phylogeographic populations of 0.ANT5. In 2024, after a 50-year hiatus, strains of another highly virulent branch, 0.ANT3, of the ancient biovar were isolated from the Aksai mesofocus of the Tien Shan. The resurgence of natural plague foci in the Kyrgyz Republic requires enhanced epidemiological surveillance and preventive measures in these foci.

В Кыргызской Республике (КР) расположены три очага чумы: Тянь-Шаньский (мезоочаги Сарыджазский, Верхненарынский, Аксайский), Алайский и Таласский. Общая площадь очагов превышает 320 тыс. га, 16,3 % от территории страны. Вспышки чумы на Тянь-Шане были зарегистрированы еще в начале XX в. и в дальнейшем происходи-

ли здесь периодически на протяжении всего прошлого столетия. Эпизоотическая активность выявлена на Тянь-Шане в 1942–1943 гг., в Таласе позже – в 1977 г. Ранее нами были исследованы штаммы *Yersinia pestis*, полученные в XX в. из всех трех очагов Кыргызстана. Было выявлено генетическое разнообразие филогеографических популяций возбудителя чумы в этих очагах. В Таласском высокогорном очаге в конце XX в. были выделены штаммы ветви 0.PE4t таласского биовара центральноазиатского (неосновного) подвида. Штаммы центральноазиатского подвида считаются авирулентными для человека, поскольку до сих пор неизвестны случаи чумы, вызванные штаммами этого биовара. Также в Таласе был выделен штамм средневекового биовара основного подвида, филогенетическая ветвь 2.MED1. Штаммы 2.MED1 высоковирулентны и эпидемически значимы. Состав штаммов *Y. pestis* в двух других очагах КР отличается и включает две ветви древней высоковирулентной линии античного биовара 0.ANT – 0.ANT3 и 0.ANT5. В Алайском высокогорном очаге в Памиро-Алае и в Аксайском высокогорном очаге Тянь-Шаня получены штаммы 0.ANT3 ветви античного биовара. В двух других мезоочагах Тянь-Шаня преобладают штаммы 0.ANT5. Эта филогенетическая ветвь античного биовара выявлена нами впервые. По данным полногеномного секвенирования, 0.ANT5-штаммы близкородственны штаммам первой пандемии, геномы которых реконструированы с помощью технологий NGS и современных биоинформатических методов.

После массивной дезинсекционной и дератизационной обработки участков эпизоотической активности во второй половине XX в. эпизоотии здесь прекратились. Очаги не проявляли активности около полувека. В XXI в. первое проявление чумы произошло в 2013.г., вызвав гибель человека в Сарыджазском очаге. Начиная с 2013.г. штаммы 0.ANT5 практически ежегодно выделяются в Тянь-Шаньском (Сарыджазский, Верхненарынский мезоочаги) высокогорном очаге. Эти данные свидетельствуют об активизации данного очага. Проведенное нами полногеномное секвенирование штаммов, выделенных в Сарыджазском и Верхненарынском мезоочагах в XXI в., выявило их принадлежность к ветви 0.ANT5 античного биовара. По данным филогенетического анализа установлено возникновение нового мощного клона 0.ANT5, штаммы которого были выделены в Сарыджазском и Верхненарынском мезоочагах в период с 2013 по 2020 г. В 2020 г. появился новый локальный клон 0.ANT5, возникший в бассейне р. Койлу в Сарыджазском очаге. Оба клона ведут происхождение от ранее существовавшей в середине прошлого века популяции 0.ANT5 в Верхненарынском мезоочаге Тянь-Шаня.

В 2023 г. в урочище Чон-Карабел в Сарыджазском очаге были выделены штаммы, не принадлежащие к этим клонам, но берущие начало от той же популяции 0.ANT5 в Верхненарынском мезоочаге Тянь-Шаня периода середины прошлого века. Это свидетельствует о том, что микроочаги чумы сохранялись на этой территории в течение длительного времени и активизировались при наступлении благоприятных климатических условий. Эти данные также свидетельствуют о расширении ареала 0.ANT5 в Тянь-Шаньском очаге. В 2024 г. после полувекового перерыва активизировался Аксайский мезоочаг Тянь-Шаня. Здесь впервые в XXI в. были выделены штаммы *Y. pestis*, которые по данным полногеномного SNP-анализа принадлежат к ветви 0.ANT3 античного биовара. Генетические отличия между штаммами 0.ANT3 текущего и прошлого века невелики, что доказывает непрерывность сохранения этой популяции в XX–XXI вв. и местное происхождение штаммов 2024 г. Штаммы 0.ANT3 были ранее выделены на значительных территориях Верхненарынского, Аксайского, Алайского очагов чумы и на сопредельных территориях Китая, что свидетельствует о существовании здесь мегаочага 0.ANT3 *Y. pestis*.

В полевой сезон 2025 г. штаммы *Y. pestis* были выделены в Сарыджазском, Таласском, Алайском и Аксайском очагах. В Таласском и Алайском очагах штаммы были выделены впервые в текущем веке. Полногеномное секвенирование показало, что все

выделенные в 2025 г. штаммы принадлежат к древней филогенетической ветви 0.ANT5. Полученные данные свидетельствуют о расширении ареала штаммов 0.ANT5 на фоне активизации эпизоотических процессов во всех высокогорных очагах КР. С учетом пандемического потенциала штаммов *Y. pestis* античного биовара филогенетической линии 0.ANT необходимо усиление эпидемиологического надзора, мер контроля и профилактических мероприятий в очагах КР.

УДК 579.84:579(672.1)

Dikoumba A.-C.[1,2,3], Onanga R.[2], Jean-Pierre H.[3,4], Didelot M.-N.[3,4], Dumont Y.[3,4], Ouedraogo A.-S.[5,6], Ngoungou E.-B.[7], Godreuil S.[3,4,6]

PREVALENCE AND PHENOTYPIC AND MOLECULAR CHARACTERIZATION OF CARBAPENEMASE-PRODUCING GRAM-NEGATIVE BACTERIA IN GABON

[1] Omar Bongo Ondimba Military Teaching Hospital, Libreville, Gabon; [2]Interdisciplinary Medical Research Center of Franceville, Franceville, Gabon; [3]Bacteriology Laboratory, University Hospital of Montpellier, Montpellier, France; [4]Infectious Diseases and Vectors: Ecology, Genetics, Evolution and Control, Research Institute for Development, National Centre for Scientific Research, University of Montpellier, Montpellier, France; [5]Department of Medical Bacteriology and Virology, National Reference Laboratory for Antimicrobial Resistance, University Hospital Centre Sanou Sourou, Bobo Dioulasso, Burkina; [6]Young Affiliated Research Team at the Research Institute for Development (IRD): Antimicrobial Resistance in Burkina Faso, Montpellier, France; [7]Department of Epidemiology, Biostatistics and Medical Informatics/Research Unit in Epidemiology of Chronic Diseases and Environmental Health, Faculty of Medicine, University of Health Sciences, Libreville, Gabon

Data collection and monitoring of carbapenemase-producing (CP) Gram-negative bacteria (GNB) are often limited. This study determined CP-GNB prevalence in Gabon and the genetic origins of the resistance genes.

From January 2016 to March 2018, 869 clinically significant GNB isolates from inpatients and outpatients, and 19 fecal samples (inpatients) were analyzed in the main hospitals of Gabon. Fecal samples were screened using ChromIDV R CARBA SMART selective chromogenic medium biplates. Species were identified by matrix-assisted laser desorption ionization–time of flight mass spectrometry. Antibiotic susceptibility was tested using the disk diffusion method on Müller–Hinton agar, and resistance genes were assessed by multiplex polymerase chain reaction and sequencing.

Overall, 1.61% of clinical isolates (14 of 869) and 5.26% of fecal samples (1 of 19) were CP-GNB. The CP-GNB rate was higher among inpatients (2.98%) than outpatients (0.33%), in intensive care units (28.57%, 4 of 14), and in urine samples (35.71%, 5 of 14). The most common CP-GNB were Klebsiella pneumoniae (53.33%) and Acinetobacter baumannii (26.67%). blaOXA-48 was the predominant carbapenemase-encoding gene (40%), followed by blaNDM-5 (33.33%).

The *A. baumannii* multilocus sequence types ST2 and ST78, *Enterobacter cloacae* ST78, *Escherichia co*li ST2, and *K. pneumonia* ST48 and ST147 were found. These data indicate that CP bacteria are present in clinical and carriage samples.

Preventive measures are needed to avoid the spread of resistance genes.

Dikoumba A.-C.[1,2,3], Onanga R.[2], Jean-Pierre H.[3,4], Didelot M.-N.[3,4], Dumont Y.[3,4], Ouedraogo A.-S.[5,6], Ngoungou E.-B.[7], Godreuil S.[3,4,6]

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ, ФЕНОТИПИЧЕСКАЯ И МОЛЕКУЛЯРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫХ БАКТЕРИЙ, ПРОДУЦИРУЮЩИХ КАРБАПЕНЕМАЗЫ, В ГАБОНЕ

[1] Военный учебный госпиталь Омара Бонго Ондимбы, Либревиль, Габон; [2]Междисциплинарный медицинский исследовательский центр Франсвиля, Франсвиль, Габон; [3]Бактериологическая лаборатория, Университетская больница Монпелье, Монпелье, Франция; [4]Инфекционные болезни и переносчики: экология, генетика, эволюция и контроль, Научно-исследовательский институт развития, Национальный центр научных исследований, Университет Монпелье, Монпелье, Франция; [5]Кафедра медицинской бактериологии и вирусологии, Национальная референсная лаборатория по изучению устойчивости к противомикробным препаратам, Университетский больничный центр Сану Суру, Бобо-Диулассо, Буркина-Фасо;

[6]Молодая аффилированная исследовательская группа Научно-исследовательского института развития (IRD): Устойчивость к противомикробным препаратам в Буркина-Фасо, Монпелье, Франция; [7]Кафедра эпидемиологии, биостатистики и медицинской информатики/ Исследовательское подразделение эпидемиологии хронических болезней и экологического здоровья, Медицинский факультет, Университет медицинских наук, Либревиль, Габон

Сбор данных и мониторинг грамотрицательных бактерий (ГОБ), продуцирующих карбапенемазы (КП), часто ограничен. Данное исследование позволило определить распространенность КП-ГОБ в Габоне и генетическое происхождение генов резистентности.

С января 2016 г. по март 2018 г. в базовых госпиталях Габона было проанализировано 869 клинически значимых изолятов ГОБ, полученных от стационарных и амбулаторных пациентов, а также 19 образцов кала (пациенты стационара). Скрининг образцов кала проводился с использованием селективной хромогенной среды ChromIDV R CARBA SMART в двухслойных планшетах. Видовую идентификацию проводили методом время-пролетной масс-спектрометрии с матрично-активированной лазерной десорбцией и ионизацией. Чувствительность к антибиотикам определяли диск-диффузионным методом на агаре Мюллера – Хинтон, а гены резистентности – с помощью мультиплексной полимеразной цепной реакции и секвенирования. В целом 1,61 % клинических изолятов (14 из 869) и 5,26 % образцов кала (1 из 19) содержали КП-ГОБ. Частота обнаружения КП-ГОБ была выше среди пациентов стационаров (2,98 %), чем среди амбулаторных пациентов (0,33 %); в отделениях интенсивной терапии она составила (28,57 %, 4 из 14); в образцах мочи (35,71 %, 5 из 14). Наиболее распространенными КП-ГОБ были *Klebsiella pneumoniae* (53,33 %) и *Acinetobacter baumannii* (26,67 %). Преобладающим геном, кодирующим карбапенемазы, был *blaOXA-48* (40 %), за ним следовал *blaNDM-5* (33,33 %). Были выявлены мультилокусные последовательности *A. baumannii* ST2 и ST78, *Enterobacter cloacae* ST78, *Escherichia coli* ST2 и *K. pneumonia* ST48 и ST147. Эти данные указывают на присутствие КП бактерий в клинических образцах и образцах от носителей.

Необходимы профилактические меры для предотвращения распространения генов резистентности.

УДК 616.932:616-07+614.4(672.4)

Доманина И.В., Найденова Е.В., Сеничкина А.М., Портенко С.А., Морозов О.А., Ситмбетов Д.А., Осина Н.А., Щербакова С.А.

АПРОБАЦИЯ НАБОРА РЕАГЕНТОВ ДЛЯ УСКОРЕННОГО ВЫЯВЛЕНИЯ ХОЛЕРНЫХ ВИБРИОНОВ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ ИХ ЭПИДЕМИЧЕСКОЙ ЗНАЧИМОСТИ «ХОЛ-ИНДИКАЦИЯ-ППЦР-РВ» В РЕСПУБЛИКЕ КОНГО В 2025 г.

ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора, Саратов, Российская Федерация

В ходе работы в 2025 г. объединенной СПЭБ Роспотребнадзора в Республике Конго во время вспышки холеры проведена апробация нового быстрого теста для выявления возбудителя холеры с одновременным определением его эпидемической значимости методом прямой ПЦР с учетом результатов в режиме реального времени «Хол-индикация-пПЦР-РВ», разработанного ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора. Установлено, что при использовании диагностического препарата «Хол-индикация-пПЦР-РВ» в 16 случаях было показано наличие эпидемически значимых штаммов холерных вибрионов. При применении для изучения этих же проб тест-системы «АмплиСенс® *Vibrio cholerae*-FL» положительный ответ о наличии в пробе ДНК *V. cholerae* (ctxA$^+$tcpA$^+$) отмечен в 17 случаях. Таким образом, полученные нами результаты в полной мере подтверждают диагностическую ценность разработанного нами нового теста «Хол-индикация-ПЦР»; его эффективность в сравнении с другими препаратами для выявления холерных вибрионов методом ПЦР с учетом результатов в режиме реального времени составила 94 %.

Domanina I.V., Naidenova E.V., Senichkina A.M., Portenko S.A., Morozov O.A., Sitmbetov D.A., Osina N.A., Shcherbakova S.A.

VALIDATION OF A REAGENT KIT FOR THE RAPID DETECTION OF CHOLERA VIBRIOS AND DETERMINATION OF THEIR EPIDEMIC SIGNIFICANCE, “CHOL-INDICATION-FAST REAL-TIME PCR”, IN THE REPUBLIC OF THE CONGO IN 2025

Russian Research Anti-Plague Institute “Microbe” of the Rospotrebnadzor, Saratov, Russian Federation

During a 2025-cholera outbreak in the Republic of the Congo, the joint Rospotrebnadzor Specialized Anti-Epidemic Team (SAET) tested a new rapid test for the detection of cholera pathogen and simultaneous determination of its epidemic significance using direct real-time PCR “Chol-Indication-fast real-time PCR” developed by the Russian Anti-Plague Institute “Microbe”. Using the stated diagnostic solution, the presence of epidemically significant strains of cholera vibrios was detected in 16 cases. When testing those same samples using the “AmpliSens® *Vibrio cholerae*-FL” test system, a positive result for the presence of *V. cholerae* (*ctxA*$^+$*tcpA*$^+$) DNA was observed in 17 cases. Thus, our results fully confirm the diagnostic value of the new “Chol-Indication-fast real-time PCR” test developed; its effectiveness in comparison with other drugs for the detection of cholera vibrios using the real-time PCR is 94 %.

С целью выявления возбудителя холеры в пробах нативного материала широкое применение получили молекулярно-генетические методы. Для выполнения таких исследований разработан и внедрен в практику ряд диагностических препаратов: «АмплиСенс® *Vibrio cholerae*-FL» (ФСР 2011/11139), «ОМ-Скрин-Холера/БТ-РВ» (РЗН 2015/2865), «ГенХол – идентификация – РГФ» (№ РЗН 2018/7162). В 2025 г. зарегистрирован в установленном порядке качественно новый набор реагентов для выявления возбудителя холеры с одновременным определением эпидемической значимости возбудителя

«Хол-индикация-пПЦР-РВ» (РЗН 2025/25326), отличительной особенностью которого стало использование технологии «прямой» (fast) ПЦР с учетом результатов в режиме реального времени, что позволило сократить продолжительность анализа до 60 мин. При оценке диагностической ценности данного препарата использовались пробы клинического материала, искусственно контаминированного холерными вибрионами. Поэтому представляет актуальным оценить диагностическую эффективность данного препарата при исследовании клинического материала от больных холерой. В 2025 г. в Республике Конго была зарегистрирована вспышка особо опасного заболевания – холеры. В рамках оказания помощи странам-партнерам в борьбе с инфекционными болезнями Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека направила объединенную СПЭБ Роспотребнадзора в Республику Конго.

Целью данного исследования являлась апробация набора реагентов для ускоренного выявления холерных вибрионов и определения их эпидемической значимости «Хол-индикация-пПЦР-РВ» в условиях вспышки холеры в Республике Конго в 2025 г.

Методом ПЦР в режиме реального времени с использованием наборов реагентов «Хол-индикация-пПЦР-РВ» и «АмплиСенс® *Vibrio cholerae*-FL» исследованы 24 пробы (ректальные мазки и образцы фекалий) от больных людей.

При использовании для исследования 24 проб от больных набора реагентов «Хол-индикация-пПЦР-РВ» (ФКУН Российский противочумный институт Микроб) в 16 случаях наблюдалась специфическая флуоресценция по каналу FAM (амплификация гена *ctxA*) и ROX (амплификация гена *lolB*, специфичного для *Vibrio cholerae*). Полученные результаты указывают на наличие в этих пробах эпидемически значимых штаммов холерных вибрионов.

При использовании для исследования этих же проб набора реагентов «АмплиСенс® *Vibrio cholerae*-FL» (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии) специфическая флуоресценция по соответствующим каналам: скрин: FAM ($ctxA^+$), ROX ($tcpA^+$), тип: FAM ($O1^+$), JOE (hly^+), ROX ($O139^–$), что характерно для холерных вибрионов О1-серогруппы $ctxA^+$, $tcpA^+$, – наблюдалась в 17 случаях. Только в одном случае положительный ответ с тест-системой «АмплиСенс® *Vibrio cholerae*-FL» не совпадал с отрицательным результатом, полученным при использовании набора реагентов «Хол-индикация-пПЦР-РВ», что может быть объяснено более низкой чувствительностью второго препарата.

В одной пробе с использованием тест-системы «Хол-индикация-пПЦР-РВ» отмечена амплификация только гена *ctxA*, а «АмплиСенс® *Vibrio cholerae*-FL» – генов *ctxA* и *tcpA*. При этом в данной пробе с обоими препаратами не отмечена амплификация локусов, специфичных для холерных вибрионов. Из этой же пробы при бактериологическом анализе не удалось выделить культуры возбудителя. Одной из причин получения таких результатов может быть наличие в пробе остатков ДНК возбудителя холеры, подвергающихся деградированию.

Из 16 положительных проб, в которых были выявлены маркеры эпидемически значимых штаммов холерных вибрионов, в 9 случаях выделена культура возбудителя холеры О1-серогруппы ($ctxA^+tcpA^+$).

Таким образом, полученные результаты подтверждают высокую диагностическую ценность разработанного нами препарата «Хол-индикация-пПЦР-РВ» при исследовании клинического материала от больных; его эффективность в сравнении с другими препаратами для выявления холерных вибрионов методом ПЦР с учетом результатов в режиме реального времени составила 94 %.

УДК 579.25(470.311)

Дрибноходова О.П., Сыркина А.В., Корчагин В.И., Киреев Д.Е., Миронов К.О.

ДЕТЕКЦИЯ ПОЛИМОРФИЗМА Δ32 В ГЕНЕ CCR5 И ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЕГО ЧАСТОТЫ В МОСКОВСКОМ РЕГИОНЕ

ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация

Полиморфизм CCR5-Δ32, rs333 ассоциирован с предрасположенностью к инфекционным заболеваниям. Разработана методика для определения аллелей rs333 в биологическом материале методом ПЦР в режиме реального времени. Определен генотип 1015 образцов ДНК, полученных от жителей Московского региона с неизвестным ВИЧ-статусом, 109 ВИЧ-положительных и 149 ВИЧ-отрицательных лиц. Частота аллеля CCR5-Δ32 в популяционном контроле составила 10,3 % (1 % гомозигот CCR5-Δ32 и 18,6 % гетерозигот), у ВИЧ-отрицательных лиц – 9,4 % (0,7 % гомозигот CCR5-Δ32 и 17,4 % гетерозигот), у ВИЧ-положительных – 6,4 % (12,8 % гетерозигот). Различия в частотах аллелей и генотипов между выборками статистически незначимы. Сравнение частот аллелей и генотипов по rs333 в популяционном контроле с частотами для европеоидов (The ALFA project и 1000 Genomes Project) различий не выявило.

Dribnokhodova O.P., Syrkina A.V., Korchagin V.I., Kireev D.E., Mironov K.O.

DETECTION OF THE Δ32 POLYMORPHISM IN THE CCR5 GENE AND DETERMINATION OF ITS FREQUENCY OF OCCURRENCE IN THE MOSCOW REGION

Central Research Institute of Epidemiology of the Rospotrebnadzor, Moscow, Russian Federation

The polymorphism CCR5-Δ32 (rs333) is associated with predisposition to infectious diseases. The PCR-based method for the determination of rs333 alleles has been developed. The genotype of 1015 DNA samples obtained from residents of the Moscow region with unknown HIV status, 109 HIV-positive and 149 HIV-negative individuals was determined. The frequency of the CCR5-Δ32 allele in the population samples was 10.3 % (1 % CCR5-Δ32 homozygotes and 18.6 % heterozygotes), in HIV-negative individuals – 9.4 % (0.7 % CCR5-Δ32 homozygotes and 17.4 % heterozygotes), in HIV-positive individuals – 6.4 % (12.8 % heterozygotes). Differences in allele and genotype frequencies between samples are statistically insignificant. The comparison of allele and genotype frequencies in the population samples with the frequencies for Caucasians (The ALFA project and The 1000 Genomes Project) revealed no differences.

Ген *CCR5* (C-C motif chemokine receptor 5) кодирует бета-хемокиновый рецептор, являющийся одним из регуляторов воспаления. Белок CCR5 является корецептором, необходимым для проникновения в клетки хозяина вирусов, тропных к макрофагам, включая ВИЧ. Делеция 32 нуклеотидов в положениях 554–585 гена *CCR5*, обозначаемая как NM_001394783.1(CCR5):c.554_585del (p.Ser185fs) или CCR5-Δ32 (rs333), приводит к сдвигу рамки считывания и образованию нефункционального укороченного белка. В гомозиготном состоянии наличие делеции ассоциировано со значительным снижением риска инфицирования CCR5-тропным ВИЧ, также у носителей делеции выше вероятность спонтанного клиренса вируса гепатита С. В то же время у гомозигот по делеции повышен риск инфицирования и более тяжелого течения лихорадки Западного Нила и выше скорость прогрессирования рассеянного склероза. Активно изучаются ассоциации rs333 с другими инфекционными, аутоиммунными и онкологическими заболеваниями. Данные о частоте полиморфизма в популяции необходимы для повышения точности оценки индивидуального и популяционного генетического риска.

С целью изучения генетической предрасположенности к заболеваниям, ассоциированным с CCR5-Δ32, разработана методика для определения аллелей rs333 методом ПЦР в режиме реального времени с гибридизационно-флуоресцентной детекцией продуктов амплификации. Для анализа использовали геномную ДНК, выделенную из образцов цельной крови, с помощью наборов реагентов «РИБО-преп» и «ДНК-сорб-В» согласно инструкции производителя. В качестве референсного метода при разработке методики использовали форму комплектации 22 «CCR5del32-скрин» набора «АмплиСенс© Пироскрин» (РУ № ФСР 2012/13246 от 19.03.2012). Результаты анализировали в среде R с использованием стандартных статистических функций и пакета HardyWeinberg.

При разработке методики проведено исследование 234 образцов ДНК, полученных от жителей Московского региона, случайным образом распределенных по полу и возрасту. Частота аллеля CCR5-Δ32 составила 9,6 %, доля гомозигот по делеции – 0,9 %, гетерозигот – 17,5 %. При секвенировании амплифицированных фрагментов ДНК во всех случаях было показано соответствие определенных нуклеотидных последовательностей участку референсной последовательности гена CCR5, включающего полиморфизм rs333, и совпадение выявленных генотипов.

Апробация методики проведена на 109 образцах ДНК, полученных от ВИЧ-положительных пациентов Федерального центра СПИД, и 149 образцах ДНК, полученных от ВИЧ-отрицательных лиц. В качестве популяционного контроля использовали образцы, полученные от 1015 условно здоровых лиц, обратившихся в ЦНИИ Эпидемиологии для тестирования на предрасположенность к непереносимости лактозы (полиморфизм rs4988235 в гене MCM6): 277 мужчин и 738 женщин, средний возраст – 39,8 (18–92) года. При формировании групп критериями включения являлись возраст старше 18 лет, согласие на использование биологического материала, оставшегося после выполнения лабораторных исследований, в научных и исследовательских целях без использования персональных данных пациента, за исключением пола и возраста. Образцы были собраны в 2023–2025 гг.

Частота аллеля CCR5-Δ32 в популяционном контроле составила 10,3 %, из 1015 образцов было выявлено 816 (80,4 %) гомозигот дикого типа, 189 (18,6 %) – гетерозигот и 10 (1 %) гомозигот по делеции. Из 109 ВИЧ-позитивных образцов было определено 14 (13 %) гетерозигот и 95 (87 %) гомозигот дикого типа, гомозигот по делеции не обнаружено, частота аллеля CCR5-Δ32 составила 6,4 %. Из 149 ВИЧ-отрицательных образцов было выявлено 122 (81,9 %) гомозиготы дикого типа, 26 (17,4 %) гетерозигот и 1 (0,7 %) гомозигота по делеции, частота аллеля CCR5-Δ32 составила 9,4 %. Отклонения от равновесия Харди – Вайнберга во всех группах не обнаружено ($p>0,05$).

В выборке ВИЧ-позитивных лиц не выявлено образцов, гомозиготных по делеции, и частота аллеля CCR5-Δ32 ниже, чем в других группах, но различия в частотах аллелей и генотипов между выборками статистически незначимы ($p>0,05$), что может быть связано с недостаточным объемом групп с известным ВИЧ-статусом. Сравнение частот аллелей и генотипов по rs333 в популяционном контроле с частотами для европеоидов (выборка EUR из The ALFA project, n=9096 и 1000 Genomes Project, N=503) различий не выявило ($p>0,05$).

Разработанная методика позволяет быстро и надежно определять генотипы по полиморфизму CCR5-Δ32 с помощью ПЦР-РРВ. Полученные данные о частоте CCR5-Δ32 у населения Московского региона могут использоваться в работах по изучению генетического риска развития инфекционных заболеваний и их осложнений, для оценки индивидуального риска, а также для изучения ассоциации rs333 с другими мультифакторными и аутоиммунными заболеваниями.

УДК 616.98:578.834.1

Дубоделов Д.В., Монахова А.А., Сычева Н.В., Гасанов Г.А.,
Сикамов К.В., Шеметова А.Ф., Есьман А.С.

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА МАШИННОГО ОБУЧЕНИЯ RANDOM FOREST ДЛЯ ОЦЕНКИ ВЛИЯНИЯ СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ РЕГИОНОВ НА ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ (COVID-19)

ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация

Данная работа посвящена анализу влияния социально-экономических показателей регионов на распространение COVID-19. Основной целью было выявление закономерностей территориального распределения заболеваемости. Методология исследования включала кластеризацию регионов РФ по уровню заболеваемости (2020–2023 гг.), корреляционный анализ и метод машинного обучения Random Forest. Регионы были разделены на 4 кластера по уровню заболеваемости. Ключевые результаты показали, что наибольшую значимость в распространении COVID-19 имела доля городского населения (36,3 %), количество авиарейсов (31,0 %), количество активных предприятий (17,7 %) и плотность населения (15,0 %). Исследование продемонстрировало, что метод Random Forest позволяет выявить более сложные, нелинейные взаимосвязи между социально-экономическими показателями и заболеваемостью, которые не определяются традиционным корреляционным анализом.

Dubodelov D.V., Monakhova A.A., Sycheva N.V., Gasanov G.A., Sikamov K.V.,
Shemetova A.F., Es'man A.S.

APPLICATION OF THE RANDOM FOREST MACHINE LEARNING METHOD TO ASSESS THE IMPACT OF REGIONAL SOCIOECONOMIC INDICATORS ON THE INCIDENCE OF NOVEL CORONAVIRUS INFECTION (COVID-19)

Central Research Institute of Epidemiology of the Rospotrebnadzor, Moscow, Russian Federation

This paper analyzes the impact of regional socio-economic indicators on the spread of COVID-19. The main objective was to identify patterns in the territorial distribution of morbidity. The research methodology included clustering of Russian regions by morbidity level (2020–2023), correlation analysis, and the Random Forest machine learning method. The regions were divided into 4 clusters by morbidity level. The key results showed that the share of the urban population (36,3 %), the number of flights (31,0 %), the number of working enterprises (17,7 %), and population density (15,0 %) were most significant factors. The study demonstrated that the Random Forest method makes it possible to identify more complex, nonlinear relationships between socio-economic indicators and morbidity that are not determined by conventional correlation analysis.

Выявление и анализ факторов природно-социальной среды, способных интенсифицировать эпидемический процесс, является важной задачей эпидемиологического анализа и предэпидемической диагностики. Актуальным является вопрос о выявлении зависимости между территориальным распределением показателя заболеваемости и показателями, характеризующими особенности социально-экономического развития регионов. Ретроспективный анализ заболеваемости населения субъектов Российской Федерации новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) показал наличие ряда закономерностей в распространении возбудителя. Так, показано, что подъемы заболеваемости, как правило, начинали регистрироваться среди населения крупных городов, таких как Москва

и Санкт-Петербург, с последующим поэтапным включением в эпидемический процесс населения других субъектов. Очевидно, что на распространение возбудителя влияет количество активных контактов населения, что, в свою очередь, связано с плотностью проживания на определенной территории, развитием транспортной инфраструктуры, особенностями проживания в сельской или городской местности, количеством промышленных предприятий и наличием активного международного сообщения. Однако получение количественной оценки таких зависимостей представляет определенные трудности.

Для минимизации влияния технических ошибок и особенностей в регистрации случаев заболеваний нами проведена кластеризация субъектов Российской Федерации с использованием метода K-средних по уровню заболеваемости за период 2020–2023 гг. Субъекты разделены на 4 кластера. Для учета особенностей эпидемического процесса, характерных для отдельных периодов пандемии, кластеризация проводилась в пределах каждого периода отдельно. В результате такого разделения вычислен суммарный индекс, отражающий принадлежность региона к определенным кластерам. Чем чаще субъект относился к неблагополучным кластерам, тем больше был кластерный индекс. Стандартный корреляционный анализ с расчетом коэффициента Пирсона позволил выявить положительную корреляционную связь средней силы кластерного индекса с долей городского населения ($r=+0,47$, $p<0,01$), а также с плотностью автомобильных и железных дорог ($r=+0,32$, $p=0,01$ и $r=+0,34$, $p<0,01$ соответственно). Коэффициент Пирсона позволяет оценить только линейную связь между переменными. Если реальная зависимость нелинейна или имеет пороговое значение, коэффициент может показать близкие к нулю значения, создавая ложное впечатление об отсутствии связи.

Для выявления нелинейных и немонотонных взаимосвязей построен Random Forest (случайный лес). Модель искала зависимости между суммой по кластерам и показателями социально-экономического развития субъектов. По итогам рассчитана значимость признаков – метрика, показывающая вклад каждого признака в значения целевой переменной. Значимость рассчитывалась по совокупному уменьшению неопределенности при использовании данного признака в разделениях.

Применение метода машинного обучения Random Forest позволило выявить более сложные взаимосвязи. Вклад доли городского населения в неравномерность территориального распределения по уровням заболеваемости COVID-19 составил 36,3 %, количества авиарейсов – 31,0 %, количества активных предприятий – 17,7 %, плотности населения – 15,0 %. Таким образом, использование метода Random Forest продемонстрировало, что инфраструктурные показатели могут усиливать влияние плотности населения и урбанизации, формируя нелинейный эффект. Применение данной методики позволяет выявить зависимости между заболеваемостью населения и показателями социально-экономического развития, не выявляемые корреляционным анализом.

УДК 616.932:579.222

Евдокимова В.В., Алексеева Л.П., Якушева О.А., Кароль Р.К.

ИММУНОХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МОНОКЛОНАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ, ПОЛУЧЕННЫХ К ВЕЗИКУЛАМ ТОКСИГЕННОГО ШТАММА *VIBRIO CHOLERAE* EL TOR

ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Российская Федерация

Для получения мышиных гибридом-продуцентов использовали препарат везикул наружных мембран, выделенных из агаровых культур токсигенного штамма *Vibrio cholerae* El Tor. В результате гибридизации отобрано 12 гибридных клонов, отличающихся высоким уровнем антителопродукции. С помощью ИФА и иммуноблоттинга удалось установить эпитопную направленность полученных МКА: иммунодоминантными эпитопами везикул холерных вибрионов Эль Тор являются О-полисахаридная цепь, мажорные мембранные белки 40, 45 и 65 кДа, а также минорные белки 70–80 кДа.

Evdokimova V.V., Alekseeva L.P., Yakusheva O.A., Karol' R.K.

IMMUNOCHEMICAL CHARACTERIZATION OF MONOCLONAL ANTIBODIES OBTAINED TO VESICLES OF THE TOXIGENIC *VIBRIO CHOLERAE* EL TOR STRAIN

Rostov-on-Don Anti-Plague Institute of the Rospotrebnadzor, Rostov-on-Don, Russian Federation

To obtain mouse hybridomas-producers, a preparation of vesicles of outer membranes isolated from agar cultures of the toxigenic *Vibrio cholerae* El Tor strain was used. As a result of hybridization, 12 hybrid clones were selected, characterized by a high level of antibody production. Using ELISA and immunoblotting, we managed to establish the epitope specificity of the obtained monoclonal antibodies: the immunodominant epitopes of the vesicles of *Vibrio cholerae* El Tor are the O-polysaccharide chain, major membrane proteins of 40, 45, and 65 kDa, and minor proteins of 70–80 kDa.

При проникновении в организм хозяина *Vibrio cholerae* увеличивает секрецию везикул наружных мембран (ВНМ), которые могут переносить основной фактор вирулентности, холерный токсин, к удаленным клеткам кишечника хозяина. Везикулы повторяют структуру бактериальной мембраны, поэтому содержат мембранные порины, липопротеиды, липополисахарид (ЛПС), пили, адгезины, а также транспортируют токсины, иммуномодулирующие соединения, ферменты, ДНК, благодаря чему опосредуют проявление биологических и инвазивных свойств, являются причиной цитотоксичности, а также активируют иммунную систему макроорганизма. Благодаря наличию на поверхности протективных антигенов – О-липополисахарида и мембранных белков – ВНМ обладают высокой иммуногенностью и адъювантными свойствами, способны обеспечить сильный специфический иммунный ответ, что позволяет рассматривать их в качестве кандидатов в вакцинные препараты. M. Sedaghat et al. (2019), оценивая формирование гуморального иммунитета после иммунизации мышей везикулами *V. cholerae* O1 El Tor Inaba, выявили увеличение уровней сывороточных IgG и, особенно, IgA. Эти показатели постепенно снижались к концу восьмой недели поствакцинального периода, что свидетельствовало о значительном иммунном ответе по сравнению с контрольными группами животных, в том числе получавших коммерческую вакцину. Учитывая высокую иммуногенность ВНМ, их можно использовать в гибридомной технологии для получения высокоаффинных антител уникальной специфичности к отдельным антигенным детерминантам. Цель работы – иммунохимическая характеристика гибридом-продуцентов моноклональных антител (МКА), полученных к везикулам наружных мембран токсигенного штамма *V. cholerae* El Tor.

В качестве иммуногена использовали препарат ВНМ, выделенный из агаровых культур токсигенного штамма *V. cholerae* El Tor 18367 (*ctxB1*, *tcpA*^{ET}, *rtxA1*). Получение мышиных гибридных клеток проводили в соответствии с методикой Fazekas de St. et al. с помощью сливающего агента – полиэтиленгликоля 1500 (Fluka, Sigma-aldrich, США), в качестве партнера для слияния использовали мышиную миеломную линию P3x63/Ag8.653 (Центр коллективного пользования «Коллекция культур клеток позвоночных», Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург). Видимые клоны гибридных клеток появлялись на 7–10-й день, для скрининга гибридом отбирали культуральные жидкости (КЖ) из лунок с хорошо наросшими клонами (12–14-й день от начала гибридизации). Скрининг гибридом на антителопродукцию проводили в непрямом ИФА, оптическую плотность ($ОП_{ср}$) измеряли при длине волны 450 нм (референс-волна – 620 нм), в качестве иммобилизованного антигена использовали препараты ЛПС *V. cholerae* El Tor 5879 и ВНМ *V. cholerae* El Tor 18367. Электрофорез препарата ВНМ проводили по методу U.K. Laemmli в пластинах 12,5 % полиакриламидного геля размером 70×100×1 мм в денатурирующих условиях на приборе Tetra Mini Protean (Bio-Rad). Использовали предокрашенные метчики молекулярных весов (Blue Plus® II Protein Marker 14–120 кДа). Полусухой перенос фракций антигенов из геля на нитроцеллюлозную мембрану проводили на приборе TransBlot Turbo (Bio-Rad). Для окраски белков на мембране использовали краситель Ponceau S (HiMedia, India). Постановку иммуноблоттинга осуществляли по методу H. Towbin et al. После электрофореза и полусухого переноса фракций из геля на НЦМ мембрану обрабатывали МКА, затем антивидовым конъюгатом (HRP-Goat-Anti-Mouse, Invitrogen) в рабочем разведении. Специфические полосы и зоны проявляли диаминобензидином. Вычисляли приблизительную молекулярную массу специфических полос, сравнивая их положение на мембране относительно белковых маркеров.

В результате гибридизации спленоцитов иммунизированных животных (белых мышей) с клетками мышиной миеломной линии было отобрано 12 гибридом (2H10, 2E3, 3B7, 3C3, 3D4, 3G8, 3F8, 3F12, 5C1, 5C8, 5C12, 5D11), которые при длительном культивировании (6–8 недель) сохраняли стабильную продукцию антител и хорошие ростовые свойства. КЖ из лунок с клонами тестировали в ИФА с препаратом ЛПС и ВНМ холерных вибрионов. На основании результатов тестирования гибридом-продуцентов их разделили на две группы: МКА первой взаимодействуют как с везикулами холерных вибрионов, так и с ЛПС, второй – только с везикулами (специфичны к белкам наружных мембран). После разделения препарата везикул в электрофорезе, переносе на НЦМ и окраске Ponceau S, было зарегистрировано три мажорные белковые полосы на уровне метчиков 40, 45 и 65 кДа и несколько минорных полос 70–80 кДа. При проведении иммуноблоттинга с КЖ от неклонированных гибридом визуализировались также все указанные белковые полосы, а кроме того, диффузная полоса 25–35 кДа, соответствующая ЛПС холерных вибрионов. Результаты проведенной иммунизации животных препаратом везикул холерных вибрионов показали, что в составе препарата ВНМ *V. cholerae* El Tor 18367 иммунодоминантными эпитопами являются О-полисахаридная цепь, мажорные мембранные белки 40, 45 и 65 кДа, а также минорные белки 70–80 кДа. Гибридомы с самыми высокими показателями ОП в ИФА (3G8, 5C8, 5E9) были клонированы методом предельных разведений с целью разделения гибридомных клеток различной специфической направленности. Путем клонирования и скрининга в ИФА удалось вывести одноклоновые культуры, секретирующие МКА только к ЛПС и МКА к белкам наружных мембран холерного вибриона. Таким образом, из вышеизложенного следует, что были получены высокопродуктивные гибридные клоны, синтезирующие МКА к отдельным мембранным белкам, которые могут быть использованы для детекции антигенных детерминант ВНМ, полученных разным способом, и определения иммунодоминантных эпитопов в их составе.

УДК 615.012:616.932

Евдокимова В.В.[1], Гаевская Н.Е.[1], Алексеева Л.П.[1], Иванова И.А.[1], Якушева О.А.[1], Тюрина А.В.[1], Погожова М.П.[1], Овчинникова М.В.[2], Комиссаров А.В.[2], Глазкова Е.А.[2]

ОЦЕНКА БЕЗОПАСНОСТИ ЛИОФИЛИЗИРОВАННОЙ ФОРМЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА ПРОТИВ ХОЛЕРЫ НА МОДЕЛИ КУЛЬТУРЫ КЛЕТОК

[1]ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Российская Федерация; [2]ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора, Саратов, Российская Федерация

На модели культуры клеток изучали безопасность лиофилизированной формы комбинированного противохолерного лечебно-профилактического препарата, включающего холерные бактериофаги, специфические иммуноглобулины, энтеросорбент и компоненты среды высушивания. На перевиваемых клеточных линиях *CHO-K1* (овариальные клетки китайского хомячка) и *HuTu 80* (клетки аденокарциномы двенадцатиперстной кишки человека) установлена безопасность сухой формы препарата: при растворении и титрации на клеточном монослое не выявлено изменений типичной морфологии клеток.

Evdokimova V.V.[1], Gaevskaya N.E.[1], Alekseeva L.P.[1], Ivanova I.A.[1], Yakusheva O.A.[1], Tyurina A.V.[1], Pogozhova M.P.[1], Ovchinnikova M.V.[2], Komissarov A.V.[2], Glazkova E.A.[2]

ASSESSMENT OF SAFETY OF THE LYOPHILIZED FORM OF AN EXPERIMENTAL THERAPEUTIC AND PROPHYLACTIC DRUG AGAINST CHOLERA ON A CELL CULTURE MODEL

[1]Rostov-on-Don Anti-Plague Institute of the Rospotrebnadzor, Rostov-on-Don, Russian Federation; [2]Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe" of the Rospotrebnadzor, Saratov, Russian Federation

The safety of the lyophilized form of a combined anti-cholera therapeutic and prophylactic drug, which includes cholera bacteriophages, specific immunoglobulins, an enterosorbent, and drying medium components, was studied using a cell culture model. The safety of the dry form of the drug was established using the *CHO-K1* (Chinese hamster ovary cells) and *HuTu 80* (human duodenal adenocarcinoma cells) cell lines: no changes in the typical morphology of the cells were observed during dissolution and titration on a cell monolayer.

Распространение штаммов *V. cholerae*, обладающих множественной антибиотикорезистентностью, резко ограничивает выбор эффективных средств этиотропной терапии холеры, подчеркивая необходимость оптимизации современной терапии и предотвращения распространения холерных вибрионов. На сегодняшний день существует потребность внедрения в практику новых высокоэффективных лекарственных и профилактических средств детоксикационного и антимикробного действия, в том числе и для перорального применения. Специалистами ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора и ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора был сконструирован комплексный пероральный противохолерный лечебно-профилактический препарат на основе холерных бактериофагов Rostov-M3 и Rostov-13, энтеросорбента (полисорба) и специфических иммуноглобулинов. Исследована терапевтическая эффективность на экспериментальной модели холеры у животных и определена безопасность жидкой формы разработанного препарата на модели культуры клеток. Цель работы – оценка безопасности лиофилизированной формы эксперимен-

тального противохолерного препарата, включающего коктейль бактериофагов, энтеросорбент и специфические иммуноглобулины, на модели культуры клеток.

Экспериментальный комплексный лечебно-профилактический препарат против холеры включает в себя: смесь холерных бактериофагов Rostov-M3 и Rostov-13 ($n \cdot 10^8$ – $n \cdot 10^9$ БОЕ/мл), раствор полисорба 2,5 % (кремния диоксид коллоидный), иммуноглобулины холерные О1 лошадиные (содержание белка – 5 мг/мл). Лиофилизированная форма препарата содержит пептон-желатиновую среду высушивания (ПЖ), а ее конечное содержание в высушиваемой субстанции составляет 5 % пептона и 1 % желатина.

Подготовка клеточных линий к тестированию. Клеточные линии *CHO-K1* (овариальные клетки китайского хомячка) и *HuTu 80* (клетки аденокарциномы двенадцатиперстной кишки человека) (Центр коллективного пользования «Коллекция культур клеток позвоночных», Институт цитологии РАН, г. Санкт-Петербург) культивировали согласно паспортным данным во флаконах Т-25. Клетки для тестирования экспериментальных препаратов высевали в лунки 96-луночного планшета в дозе 5000 кл/лунку. Через сутки после распластывания клеток их трижды промывали раствором Хенкса, pH 7,2–7,4, и в лунки вносили предварительно растворенные экспериментальные образцы, после чего инкубировали в течение ночи в CO_2-инкубаторе (Sanyo, Япония) при 37 °С, концентрации CO_2 5 % и влажности не менее 70 %. Учет проводили с помощью инвертированного микроскопа при различном увеличении объекта (10×10, 10×20, 10×40), оценивали морфологию клеток, сравнивая с контрольными (интактными).

Подготовка экспериментального препарата для тестирования на клеточных линиях. Лиофилизированную форму исследуемого препарата «Сочетанный лечебно-профилактический препарат против холеры на основе иммуноглобулинового комплекса и коктейля бактериофагов (ИККБ, сухой)» растворяли в 1 мл физиологического раствора, pH 7,2–7,4 (стерильный, апирогенный) и титровали в стерильном планшете в бессывороточной среде Игла МЕМ и DMEM, pH 7,2–7,4, с добавлением 50 мкг/мл гентамицина, после чего вносили в лунки планшета с монослоем клеток в объеме 100 мкл. Результаты учитывали на следующий день, спустя 18 часов. Цитотоксическое действие определяли по четырехбалльной системе путем подсчета процента (%) измененных клеток в лунках планшета. Отрицательным контролем служили интактные клетки *CHO-K1* и *HuTu 80* в бессывороточной среде. Титрование препарата на клеточных линиях проводили в трех повторностях.

В 2024 г. специалистами ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора и ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора была разработана жидкая форма экспериментального сочетанного лечебно-профилактического препарата против холеры на основе иммуноглобулинового комплекса и коктейля бактериофагов. Входящие в состав препарата вирулентные холерные фаги Rostov-M3, Rostov-13, активные в отношении холерных вибрионов О1-серогруппы, детально охарактеризованы в лаборатории бактериофагов ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора. В качестве специфического противохолерного компонента в состав препарата включали лошадиные иммуноглобулины, полученные путем иммунизации лабораторных животных цельноклеточным антигеном холерных вибрионов О1-серогруппы сероваров Огава и Инаба. Препарат также содержал энтеросорбент полисорб-МП, проявляющий сорбционную и детоксикационную активность. Логичным шагом продолжения данных исследований является разработка сухой формы препарата. Ожидается, что данная лекарственная форма должна обладать большей стабильностью при хранении. Разработанная лиофилизированная форма полученного препарата представляет собой сухую пористую массу в виде хорошо сформированной та-

блетки желто-молочного цвета, остаточная влажность – на уровне 2,0 %. Лиофилизат обладает хорошей растворимостью (время растворения определено в пределах 30 секунд**).**

Оценку *in vitro* безопасности сухого экспериментального сочетанного лечебно-профилактического препарата против холеры проводили на модели культуры клеток. Использовали две клеточные линии: *CHO-K1,* которая является индикаторной линией для изучения цитотоксичности биологически активных веществ, в том числе холерного токсина, а также линию человеческого происхождения *HuTu 80*, поскольку предполагается использование экспериментального препарата в лечебно-профилактических целях у людей. Наличие/отсутствие токсического влияния препарата на клеточные культуры оценивали после их совместного контакта в течение 18 часов. Проверка осуществлялась при разведении комплексного препарата в диапазоне от 1/2 до 1/256. Оценка полученных результатов показала при всех разведениях отсутствие неблагоприятного воздействия сухого препарата, включающего бактериофаги, иммуноглобулины, полисорб, пептон и желатин, на структуру и функции клеток эукариот, необходимых для их деления и размножения, то есть не зарегистрирован как цитостатический эффект, разрушающий прохождение клетки по клеточному циклу, так и цитоцидный, ведущий клетку к гибели. Таким образом, полученные результаты свидетельствуют об отсутствии цитотоксичности разработанной сухой формы препарата, предназначенного для перорального применения в качестве лечебно-профилактического средства.

УДК 616.932:579.25

Евтеев А.В., Водопьянов С.О., Водопьянов А.С., Писанов Р.В.

ОЦЕНКА ГЕНОВ *ACR3, TERC, VC2323* И *VC0524* КАК ДОПОЛНИТЕЛЬНЫХ МОЛЕКУЛЯРНЫХ МАРКЕРОВ ДЛЯ ДИФФЕРЕНЦИАЦИИ ТОКСИГЕННЫХ И НЕТОКСИГЕННЫХ ШТАММОВ *VIBRIO CHOLERAE* O1

ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Российская Федерация

В работе изучаются особенности диагностики эпидемической холеры, вызываемой токсигенными штаммами *Vibrio cholerae* с геном *ctxAB*, и ограниченность современных молекулярных методов, ориентированных на выявление токсин-ассоциированных маркеров. Нетоксигенные штаммы и близкородственные виды *Vibrio* способны вызывать спорадические кишечные инфекции, что требует поиска новых молекулярных маркеров. Оценена информативность генов *acr3, terC, VC2323* и *VC0524* для идентификации *V. cholerae*. Геномный анализ выявил вариабельность этих генов в геномах токсигенных и нетоксигенных штаммов. Использование полученных маркеров при мониторинге холеры позволит повысить точность эпидемиологического мониторинга и дифференциации вибрионов.

Evteev A.V., Vodop'yanov S.O., Vodop'yanov A.S., Pisanov R.V.

ASSESSMENT OF THE *ACR3, TERC, VC2323,* AND *VC0524* GENES AS ADDITIONAL MOLECULAR MARKERS FOR DIFFERENTIATING TOXIGENIC AND NON-TOXIGENIC STRAINS OF *VIBRIO CHOLERAE* O1

Rostov-on-Don Anti-Plague Institute of the Rospotrebnadzor, Rostov-on-Don, Russian Federation

This study examines the diagnostic features of epidemic cholera caused by toxigenic *Vibrio cholerae* strains carrying the *ctxAB* gene and the limitations of current molecular methods focused on toxin-associated markers. Non-toxigenic strains and related *Vibrio* species are capable of causing sporadic intestinal infections, necessitating a search for new molecular markers. The utility of *acr3, terC, VC2323,* and *VC0524* genes for *V. cholerae* identification was assessed. Genomic analysis revealed variability of these genes in toxigenic and non-toxigenic strains. Implementation of these markers in cholera surveillance will enhance the precision of epidemiological monitoring and differentiation of vibrios.

Токсигенные штаммы *Vibrio cholerae*, несущие ген *ctxAB*, являются возбудителями эпидемической холеры – инфекционного заболевания, сопровождающегося выраженной дегидратацией и высокой летальностью при отсутствии своевременной терапии. В отличие от них нетоксигенные штаммы *V. cholerae* и близкородственные виды, не содержащие данный ген, вызывают преимущественно спорадические формы диареи или бессимптомное носительство, не обладая высоким эпидемическим потенциалом.

Стандартные методы диагностики, используемые при мониторинге холеры, основаны на детекции генов *ctxAB*, *tcpA*, *hlyA* и *wbe*, связанных с продукцией токсина, пилей TCP и соответствующего О-антигена. Высокая пластичность генома вибрионов, приводящая к появлению новых генетических линий, может приводить к некорректным результатам при молекулярной диагностике возбудителя. Это определяет необходимость расширения набора потенциальных молекулярных маркеров. Гены *hlyA* и *wbe* в настоящий момент сохраняют значение в диагностической практике: ген *hlyA* является общепринятым видовым маркером и кодирует гемолизин (HlyA), обладающий цитотоксической активностью. Он характерен как для токсигенных, так и для нетоксигенных штаммов

V. cholerae. Детекция *hlyA* используется для дифференциации вибрионов от других энтеробактерий. Гены *wbe* и *wbf* участвуют в биосинтезе липополисахарида (О-антигена), определяющего серогруппы О1 и О139, традиционно ассоциированные с эпидемической холерой. Анализ вариабельности О-антигена применяется для определения серогруппы и классификации штаммов, включая нетоксигенные изоляты.

В ходе изучения природы резистентности вибрионов к ионам тяжелых металлов (ТМ) нами был идентифицирован ген *arsB* размером 1065 нуклеотидов, который детерминирует продукцию белка ACR3 family arsenite efflux transporter и расположен на второй хромосоме. Этот ген играет значимую роль в адаптации *V. cholerae* к условиям внешней среды, включая загрязненные водные экосистемы, посредством выведения арсенита (As (III)). Для детекции *tcpA*-вибрионов по наличию гена *arsB* предложен набор праймеров. По нашим данным, все нетоксигенные штаммы, изолируемые в Российской Федерации, содержат ген *arsB*, тогда как токсигенные изоляты его не содержат, что позволяет использовать этот ген как дополнительный маркер для выявления и дифференциации нетоксигенных форм *V. cholerae*.

Ген *terC* найден в ходе биоинформатического анализа, он кодирует протеин-экспортер теллурита (TeO_3^{2-}), ассоциированный с устойчивостью бактерий к токсичному воздействию солей теллура. Степень идентичности последовательностей *terC* варьирует от 80 до 98 %, а число SNP – до 200, что подтверждает его потенциал в молекулярной дифференциации штаммов.

Цель исследования – оценить диагностическую значимость генов *acr3*, *terC*, *VC2323* и *VC0524* как дополнительных молекулярных маркеров для идентификации *V. cholerae*.

Для работы были использованы геномы токсигенных и ряда нетоксигенных/близкородственных штаммов. Выравнивание ДНК- и аминокислотных последовательностей осуществлялось с использованием специализированных биоинформатических программ. Проанализированы: параметры идентичности (%), однонуклеотидных полиморфизмов (SNP), замен аминокислот (SAV), изоэлектрической точки, доли гидрофобных и заряженных аминокислот. Статистическая обработка данных проведена с применением стандартных инструментов анализа.

Встречаемость гена *acr3* у *V. cholerae* подтверждена на большой выборке нетоксигенных штаммов. При этом диапазон идентичности ДНК-последовательности составляет 81,8–94,9 %, белка – 87,0–96,9 %. В референсных штаммах этот показатель приближается к 100 %. Число SNP достигает 150, а SAV – до 30, причем преимущественно в трансмембранных доменах белка. Изоэлектрическая точка варьирует от 5,6 до 7,7, а доля гидрофобных аминокислот составляет 49,9–50,8 %. Такие параметры характерны для большинства экологических и клинических изолятов *V. cholerae* O1 (нетоксигенные), в том числе у non-O1/non-O139, что делает *acr3* распространенным маркером именно этих штаммов.

Встречаемость гена *terC* у *V. cholerae* максимальна у штаммов non-O1/non-O139: идентичность ДНК – 98,0 %, с высокой консервативностью (99,4 % – референс), меньшая – у других видов *Vibrio*. Число SNP – 127–200, SAV – 6–20, изменения локализованы в транспортных участках белка. Изоэлектрическая точка – 9,1–9,7, доля заряженных аминокислот – 18,2–18,5 %. Этот ген широко представлен у разных вариантов *V. cholerae*, что позволяет применять его в молекулярной дифференциации.

Ген *VC2323* идентифицирован у всех тестированных штаммов *V. cholerae*. Идентичность ДНК варьирует от 87,7 до 97,1 %, белка – 94,4–99,4 %. Число SNP – 57–132, SAV – 5–15, различия преимущественно на N-конце белка. Доля заряженных аминокислот – 16,1–16,7 % – указывает на относительную консервативность и стабильную встречаемость этого маркера.

Ген *VC0524* демонстрирует максимальную выраженную вариабельность среди изученных генов: ДНК-идентичность – 80,3–97,8 %, белка – 93,1–99,4 %. Число SNP – 105–200, SAV – 5–20, изменения локализованы в гидрофобных петлях белка. VC0524 встречается преимущественно у нетоксигенных штаммов *V. cholerae*,

Выявленные различия в последовательностях генов *acr3*, *terC*, *VC2323* и *VC0524* между токсигенными и нетоксигенными/близкородственными штаммами *V. cholerae* подтверждают их потенциал в качестве дополнительных молекулярных маркеров. Использование этих мишеней для диагностики совместно с традиционными генами вирулентности позволит повысить точность идентификации, особенно при изучении новых геновариантов.

УДК 616.921.5:616-07

Елькина М.А., Губани Д.Ф., Яцышина С.Б.

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА В ОСНОВЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА ЗА ВЫСОКОПАТОГЕННЫМИ ВИРУСАМИ ГРИППА ПТИЦ

ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация

Работа посвящена оценке эффективности применения наборов реагентов (НР) АмплиСенс® для обнаружения М-гена вирусов гриппа А и идентификации субтипа H5Nx в формате ПЦР-РВ производства ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора для эпидемиологического надзора за зоонозным гриппом, включая высокопатогенный грипп птиц (ВПГП). Показана высокая эффективность обнаружения тестируемыми НР различных субтипов вируса гриппа А животных, включая субтип H5Nx, *in silico* и экспериментально. Предел обнаружения РНК в различных видах биоматериала от животных при экстракции методом преципитации и сорбентным составил $1 \cdot 10^3$–$5 \cdot 10^3$ копий/мл. При исследовании культур различных субтипов вируса гриппа А неспецифических реакций не зарегистрировано. Хорошие аналитические характеристики тестируемых НР позволяют использовать их в целях эпидемиологического надзора за зоонозным гриппом и ВПГП.

El'kina M.A., Gubani D.F., Yatsyshina S.B.

LABORATORY DIAGNOSTICS AS THE BASIS OF EPIDEMIOLOGICAL SURVEILLANCE OF HIGHLY PATHOGENIC AVIAN INFLUENZA VIRUSES

Central Research Institute of Epidemiology of the Rospotrebnadzor, Moscow, Russian Federation

The work is devoted to assessing the possibility of using AmpliSens® RT-PCR kits (Central Research Institute of Epidemiology of the Rospotrebnadzor) for detection of influenza A virus M-gene and identification of H5Nx subtype for epidemiological monitoring of zoonotic influenza as well as highly pathogenic avian influenza (HPAI). It has been demonstrated that tested kits effectively detect various subtypes of animal influenza A viruses, including H5Nx, *in silico* and experimentally. The limit of detection of RNA extracted from various types of animal biomaterial by precipitation and extraction on sorbent is $1 \cdot 10^3$–$5 \cdot 10^3$ copies/ml. No nonspecific reactions were registered when testing cultures of various influenza A subtypes. Good analytical characteristics of tested kits allow them to be used for the purposes of epidemiological surveillance of zoonotic influenza and HPAI.

Высокопатогенный вирус гриппа птиц A(H5N1), вызвавший эпизоотию в 2005 г., адаптируется все к большему числу млекопитающих, о чем свидетельствуют вспышки среди КРС в США в 2024–2025 гг., а также случаи заболевания домашних кошек, ассоциированные с доминирующим в последние годы клайдом 2.3.4.4b. У коров вирус гриппа А субтипа H5N1 реплицируется в молочных железах, достигая высоких титров, что увеличивает риск заражения работников ферм и потребителей сырого молока и молочных продуктов. Сегментированный геном позволяет вирусам гриппа обмениваться сегментами, включая М-сегмент, который консервативен для различных субтипов, в связи с чем чаще всего является мишенью выбора при дизайне тестов для диагностики гриппа на основе ПЦР. Такие реассортации могут происходить между штаммами разной степени патогенности. Для идентификации субтипа H5Nx методом ПЦР в качестве мишеней выступают гены, кодирующие поверхностные гликопротеиды – гемагглютинин (HA) и/или нейраминидазу (NA). Реассортации вирусов гриппа различных субтипов, появление и закрепление мутаций, позволяющих вирусам передаваться от человека к человеку, могут привести к новой пандемии. Для ее предотвращения необходим надзор, в том числе геномный, за циркулирующими в популяции людей и животных штаммами вирусов

гриппа А различных субтипов, а также обеспечение высокого качества тестов, используемых для их обнаружения.

Цель работы – оценить эффективность обнаружения М-сегмента вирусов гриппа А разных животных, а также идентификации субтипа H5Nx наборами реагентов (НР) АмплиСенс® в формате ПЦР-РВ производства ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора.

Задачи: 1) проанализировать *in silico* эффективность обнаружения М-сегмента различных субтипов вируса гриппа А животных с помощью НР АмплиСенс®; 2) проанализировать *in silico* эффективность идентификации субтипа H5Nx с помощью НР АмплиСенс®; 3) оценить аналитическую чувствительность (предел обнаружения) НР АмплиСенс® для различных видов биоматериала от животных при использовании разных методов экстракции НК.

Множественные выравнивания последовательностей М-гена и гемагглютинина 5-го типа (H5) проводили в программе MAFFT version 7. Анализ олигонуклеотидов, входящих в состав тестируемых НР, проводили в программе Vector NTI Advance 10.0. Тестируемые НР: «АмплиСенс® Influenza virus A/B-FL», AmpliSensÒ ARVI-screen-short и «АмплиСенс® Influenza virus A H5N1-FL» – НР для обнаружения М-сегмента вируса гриппа А; «АмплиСенс® Influenza virus A H5N1-FL» и «АмплиСенс® Influenza virus A-тип-H5, H7, H9-FL» – НР реагентов для идентификации субтипа H5Nx. Исследуемый биоматериал: респираторные образцы, посмертный материал от птицы и зверей, цельное и нормализованное молоко. Исследуемые культуры вирусов гриппа А относились к следующим субтипам: H5N8, H5N1, H7N9, H3N2, H1N1pdm09 и H9N2. Экстракцию РНК проводили методом преципитации и сорбентным (ручной способ и на автоматизированных станциях) с помощью НР производства ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора «Рибо-преп» и «Магно-сорб» соответственно.

Проанализирована 59 971 последовательность М-гена 113 субтипов вируса гриппа А животных, депонированных в GenBank за последние 10 лет (39 879 – птиц (преимущественно H5N1 и H9N2), 15 852 – свиней (преимущественно H1N1, H1N2 и H3N2), 3007 – КРС (преимущественно H5N1), 308 – лошадей (H3N8), 417 – псовых (преимущественно H3N2), 392 – кошачьих (преимущественно H5N1), 63 – куньих и грызунов (H1N1, H3N2, H5N6, H5N1 и H9N2) и 53 – морских млекопитающих (преимущественно H5N1). Показано, что системы олигонуклеотидов, представленные в тестируемых НР, позволяют выявлять М-сегмент проанализированных вирусов гриппа А животных при температуре отжига 54 °С в программе амплификации НР. Обнаружены нуклеотидные замены в местах посадки праймеров, которые не затрагивали 3’-конец, что не влияет на эффективность амплификации при заданной температуре, соответственно, и чувствительность. Частота встречаемости замен составила: у птиц – 0,005–0,037 %; у свиней – 0,025–0,114 %. Проанализировано 16 727 последовательностей гена НА субтипа H5Nx птиц (x=1/2/3/4/5/6/7/8/9), свиней (x=1/2/6), КРС, лошадей, псовых, морских млекопитающих (x=1), кошачьих, куньих и грызунов (x=1/6). Показано, что системы олигонуклеотидов, представленные в тестируемых НР, позволяют выявлять проанализированные вирусы субтипов H5Nx разных животных при заданной температуре. Обнаруженные нуклеотидные замены в местах посадки праймеров находятся на 5’-конце, что не влияет на эффективность амплификации. Частота встречаемости замен составила: у птиц – 0,47–4,7 %; у свиней – 3,63 %. Для определения аналитической чувствительности тестируемых НР исследовали модельные образцы биоматериала от животных, содержащие клонированные конструкции, несущие специфические участки генов-мишеней известной концентрации. Было показано, что сорбентный метод подходит для исследования всех видов биоматериала, включая цельное и нормализованное молоко, тогда как метод

преципитации – только для респираторных образцов и посмертного материала от птицы и зверей. Метод преципитации не обеспечивает достаточную очистку РНК из образцов молока в связи с наличием ингибиторов ПЦР, таких как ионы кальция, белки и жиры. Тестируемые НР обнаруживали М-ген всех заявленных субтипов вируса гриппа А и однозначно идентифицировали субтипы H5Nx и H5N1. Неспецифических реакций при исследовании культур вирусов гриппа А разных субтипов не зарегистрировано.

В результате показаны хорошие аналитические характеристики НР АмплиСенс® при обнаружении М-сегмента вирусов гриппа А и идентификации субтипов H5Nx и H5N1 в различных видах биоматериала, что позволяет использовать их в целях эпидемиологического надзора за ВПГП у человека и животных.

УДК 595.775:616.98:579.842.23

Ермолова Н.В., Артюшина Ю.С., Лазаренко Е.В., Цапко Н.В., Герасименко Е.В.

ДИНАМИКА ЧИСЛЕННОСТИ *CITELLOPHILUS TESQUORUM* – ОСНОВНОГО ПЕРЕНОСЧИКА ВОЗБУДИТЕЛЯ ЧУМЫ В ВЕРХНЕ-КУБАНСКОМ ЛАНДШАФТНО-ЭПИЗООТОЛОГИЧЕСКОМ РАЙОНЕ ЦЕНТРАЛЬНО-КАВКАЗСКОГО ВЫСОКОГОРНОГО ПРИРОДНОГО ОЧАГА ЧУМЫ В 2025 г.

ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, Ставрополь, Российская Федерация

Последние эпизоотии чумы отмечались в Центрально-Кавказском высокогорном природном очаге чумы (после 13-летнего межэпизоотического периода) в 2021 и 2025 гг. в Верхне-Кубанском ландшафтно-эпизоотологическом районе. Основной переносчик возбудителя чумы в очаге – блохи *Citellophilus tesquorum* – являются доминирующим видом в таксоценозе блох горного суслика на территории Верхне-Кубанского ландшафтно-эпизоотологического района во все сезоны года (за исключением весеннего периода, когда повышается доля блох *Fr. semura, Ct. golovi*). В высокогорье (субальпийский пояс), где и отмечались эпизоотические проявления в 2021 и 2025 гг., показатели численности *C. tesquorum* выше, чем в горной степи. Знание экологии носителей и переносчиков инфекции в очаге, динамики их численности в различные сезоны года позволяет повысить эффективность эпизоотологического обследования для своевременного предотвращения эпидемических осложнений.

Ermolova N.V., Artyushina Yu.S., Lazarenko E.V., Tsapko N.V., Gerasimenko E.V.

POPULATION DYNAMICS OF *CITELLOPHILUS TESQUORUM* – THE MAIN PLAGUE VECTOR IN THE VERKHNE-KUBAN LANDSCAPE-EPIZOOTIOLOGICAL REGION OF THE CENTRAL CAUCASUS HIGH-MOUNTAIN NATURAL PLAGUE FOCUS IN 2025

Stavropol Anti-Plague Institute of the Rospotrebnadzor, Stavropol, Russian Federation

The last plague epizootics were observed in the Central Caucasian highland natural plague focus (after a 13-year interepizootic period) in the Upper Kuban landscape-epizootiological region in 2021 and 2025. The main vector of the plague pathogen in the focus is *Citellophilus tesquorum* fleas, which are the dominant species in the taxocoenosis of mountain gopher fleas in the Upper Kuban landscape-epizootiological region in all seasons of the year (with the exception of the spring period, when the proportion of fleas *Fr. semura, Ct. golovi* increases). In the highlands (subalpine belt), where epizootic manifestations were observed in 2021 and 2025, *C. tesquorum* abundance rates are higher than in the mountainous steppe. Knowledge of the ecology of carriers and vectors of infection in the focus, and the dynamics of their numbers in different seasons of the year makes it possible to increase the effectiveness of epizootiological survey aimed at prevention of epidemic complications in a timely manner.

Центрально-Кавказский высокогорный природный очаг чумы располагается в пределах административных территорий Карачаево-Черкесской и Кабардино-Балкарской республик. Границы очага совпадают с границами ареала горного суслика (*Spermophilus musicus* Menetries, 1832). Горный суслик является основным носителем возбудителя чумы на данной территории, а его блохи, в частности *Citellophilus tesquorum*, – основными переносчиками этой особо опасной трансмиссивной инфекции. Последние эпизоотии чумы отмечались в очаге в 2021 и 2025 гг. в Верхне-Кубанском ландшафтно-эпизоотологическом районе. Знание экологии носителей и переносчиков инфекции в очаге, динамики их численности в различные сезоны года позволяет повысить эффективность эпизоотологического обследования для своевременного предотвращения эпидемических осложнений.

Верхне-Кубанский ландшафтно-эпизоотологический район Центрально-Кавказского высокогорного природного очага чумы располагается на территории Карачаевского района Карачаево-Черкесской Республики. С целью эпизоотологического обследования и изучения фенологии блох – переносчиков возбудителя чумы в период выхода из спячки и залегания в спячку горного суслика состоялись экспедиции во второй декаде апреля и второй декаде сентября 2025 г. Весной работа велась в ландшафтной зоне горной степи (до 1800 м над ур. м.). В сентябре обследование происходило на территории двух ландшафтных зон: горной степи и субальпийских лугов (от 1800 до 2300 м над ур. м.). Для сбора блох – переносчиков возбудителя чумы – использовали метод обследования входов нор горного суслика с помощью белой фланелевой салфетки и шланга во фланелевом чехле. Раскапывали норы этого зверька, доставали гнездо горного суслика и выбирали оттуда блох, которые микроскопировали в лаборатории с определение вида, пола насекомых, формировали пробы для исследования в лаборатории на наличие возбудителя чумы.

Во время нашего обследования таксоценоз блох горного суслика состоял из блох следующих видов: *Citellophilus tesquorum elbrusensis* Goncharov, 2011; *Frontopsylla semura* Wagner et Ioff, 1926; *Ctenophthalmus golovi* Ioff et Tiflov, 1930. Блохи *C. tesquorum* – активный переносчик возбудителя чумы.

Весной осмотрено 376 входов нор горного суслика, добыто 3 жилых гнезда, собрано 2 трупа горного суслика. Собрано 167 (117♀50♂) имаго *C. tesquorum*: с трупов горного суслика – 6 (5♀1♂), со входов нор – 46 (35♀11♂), из гнезд (77♀38♂). Индекс доминирования *C. tesquorum*: всего по территории – 47,3 %, на трупах горных сусликов – 100 %, во входах нор горного суслика – 51,6 %, в гнездах горного суслика – 44,6 %. Индекс обилия *C. tesquorum*: на трупах горного суслика – 3 блохи, во входах нор– 0,12 блохи, в гнездах горного суслика – 38,3 блохи.

Осенью осмотрено 831 входов нор горного суслика, добыто 5 жилых гнезд горного суслика. Собрано 861 имаго *C. tesquorum*, со входов нор – 499 (345♀154♂), из гнезд – 362 имаго (227♀135♂). Индекс доминирования *C. tesquorum*: всего по территории – 78,1 %, во входах нор горного суслика – 91,2 %, в гнездах горного суслика – 65,2 %. Индекс обилия *C. tesquorum*: во входах нор горного суслика – 0,6, в гнездах горного суслика – 72,4. В горной степи в осенний сезон индекс доминирования *C. tesquorum*: всего 83,0 %, во входах нор горного суслика – 88,9 %, в гнездах горного суслика – 52,8 %. Индекс обилия *C. tesquorum*: во входах нор горного суслика – 0,5 блохи, в гнездах горного суслика – 16 блох. В высокогорье (субальпийские луга), где и отмечались эпизоотические проявления в 2021 и 2025 гг., показатели численности *C. tesquorum* выше, чем в горной степи: во входах нор индекс доминирования – 96,9 %, индекс обилия – 1,4; в гнездах горного суслика индекс доминирования – 66,8 %, индекс обилия – 157.

Таким образом, основной переносчик возбудителя чумы в Центрально-Кавказском высокогорном природном очаге чумы – блохи *C. tesquorum* являются доминирующим видом в таксоценозе блох горного суслика на территории Верхне-Кубанского ландшафтно-эпизоотологического района во все сезоны года (за исключением весеннего периода, когда повышается доля блох *Fr. semura*, *Ct. golovi*). Поскольку от блох этого вида выделено 70 % от числа всех культур, изолированных за все время наблюдения за очагом, высокая численность *C. tesquorum* в норах горных сусликов требует повышенного внимания в связи с возможными эпизоотическими и эпидемическими осложнениями. В 2021 г. 3 штамма *Yersinia pestis* на данной территории было выделено от блох *C. tesquorum.* В связи с обострением эпизоотической обстановки в очаге (на территории Верхне-Кубанского ландшафтно-эпизоотологического района) необходимо продолжить эпизоотологический мониторинг носителей и переносчиков возбудителя чумы, изучение их фенологии и экологии в современных условиях меняющегося климата и антропогенной нагрузки.

УДК 579.842.11:579

Жамборова С.Х.[1], Хоанг Тхи Ай Ван[2], Макарова М.А.[1,3]

РЕЗИСТЕНТНОСТЬ К АНТИМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ ШТАММОВ *E. COLI*, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ ПРОДУКТОВ ЖИВОТНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

[1]ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Роспотребнадзора, Санкт-Петербург, Российская Федерация; [2]Институт Пастера, Нячанг, Социалистическая Республика Вьетнам; [3]ФГБОУ ВО СЗГМУ имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Контаминация пищевых продуктов животного происхождения штаммами *Escherichia coli,* резистентными к антибиотикам, представляет проблему для здравоохранения, так как обусловленные ими заболевания могут приводить к трудностям выбора антибиотиков, клинической неэффективности проводимой терапии и проведения противоэпидемических мероприятий. Цель работы – охарактеризовать штаммы *E. coli*, выделенные из пищевых продуктов животного происхождения, по патогенным свойствам и резистентности антибиотикам. Изучены 185 штаммов *E. coli*, выделенных в Нячанге, Вьетнам, из пищевых продуктов. Скрининг на принадлежность к диареегенным *E. coli* – возбудителям ОКИ – проводили методом ПЦР-РВ с набором реагентов «АмплиСенс® Эшерихиозы-FL». Чувствительность к антибиотикам изучали диско-диффузионным методом. Анализ результатов ПЦР-РВ не выявил ни у одного штамма уровни флюоресценции выше пороговых значений, соответствующих патогруппам DEC. Вне зависимости от вида пищевого продукта штаммы характеризовались высокими уровнями резистентности к ß-лактамным АМП: 100 % к ампициллину и амоксициллину/клавуланату; 97,0 % – к цефалоспоринам III–IV поколения. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости постоянного мониторинга антибиотикорезистентности микроорганизмов, попавших в пищевую цепь.

Zhamborova S.Kh.[1], Hoang Thi Ai Van[2], Makarova M.A.[1,3]

ANTIMICROBIAL RESISTANCE OF *E. COLI* STRAINS ISOLATED FROM ANIMAL PRODUCTS

[1]St. Petersburg Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology of the Rospotrebnadzor, Saint Petersburg, Russian Federation; [2]Pasteur Institute, Nha Trang, Socialist Republic of Vietnam; [3]North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russian Federation

Contamination of animal-based foods with antibiotic-resistant *Escherichia coli* strains represent a public health problem as the resulting diseases can lead to difficulties in selecting antibiotics, clinical inefficiency of treatment and the failure of anti-epidemic measures. Objective of the work was to characterize *E. coli* strains isolated from animal products in terms of pathogenic properties and resistance to antibiotics. A total of 185 *E. coli* strains isolated from food products in Nha Trang, Vietnam, were studied. The screening for diarrheagenic *E. coli,* the causative agents of acute intestinal infections, was performed using real-time PCR with the AmpliSens® E. coli-FL reagent kit. Antibiotic susceptibility was assessed using the disk diffusion method. Analysis of the RT-PCR results did not reveal fluorescence levels above the thresholds corresponding to DEC pathogroups in any strain. Regardless of the food product type, the strains were characterized by high levels of resistance to ß-lactam antibiotics: 100 % to ampicillin and amoxicillin/clavulanate; 97.0 % to third- and fourth-generation cephalosporins. The obtained results demonstrate the need for continuous monitoring of antibiotic resistance in microorganisms entering the food chain.

Резистентность энтеробактерий, контаминирующих пищевые продукты животного происхождения, является серьезной проблемой здравоохранения. По данным ВОЗ, общее число случаев инфицирования человека устойчивыми патогенными микроорга-

низмами в мире неуклонно растет. Контаминация продуктов непатогенными штаммами *Escherichia coli* не приводит к возникновению острых кишечных инфекций (ОКИ), но может послужить причиной колонизации желудочно-кишечного тракта человека и при адаптации в микробиоте стать активным резервуаром генов резистентности для широкого спектра микроорганизмов.

Цель работы – охарактеризовать штаммы *E. coli*, выделенные из пищевых продуктов животного происхождения, по патогенным свойствам и резистентности к АМП.

Изучены 185 штаммов *E. coli*, выделенных в Нячанге, Вьетнам, из пищевых продуктов (свинина, n=97; мясо кур, n=88). Скрининг на принадлежность к диареегенным *E. coli* – возбудителям ОКИ – проводили методом ПЦР-РВ с набором реагентов «АмплиСенс® Эшерихиозы-FL». Чувствительность к 16 АМП (ампициллину, амоксициллину/клавуланату, цефтазидиму, цефотаксиму, цефепиму, меропенему, налидиксовой кислоте, ципрофлоксацину, стрептомицину, гентамицину, тобрамицину, амикацину, тетрациклину, хлорамфениколу, триметоприму/сульфаметоксазолу, нитрофурантоину) изучали диско-диффузионным методом, согласно клиническим рекомендациям «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам», версия 2025-01.

Анализ результатов ПЦР-РВ не выявил ни у одного штамма уровни флюоресценции выше пороговых значений, соответствующих патогруппам DEC: EPEC, EHEC, ETEC, EIEC, EAgEC. Вне зависимости от вида пищевого продукта штаммы характеризовались высокими уровнями резистентности к ß-лактамным АМП: 100 % – к ампициллину и амоксициллину/клавуланату; 97,0 % – к цефалоспоринам III–IV поколения. Один штамм, выделенный из свинины, был резистентным к меропенему. Штаммы, выделенные из мяса кур, сохраняли чувствительность к карбапенемам. Резистентность к хинолонам/фторхинолонам чаще встречалась в штаммах, выделенных из мяса кур, – 89,8/86,2 %, по сравнению со штаммами, выделенными из свинины, – 63,9/63,3 %. По суммарным данным резистентность к аминогликозидам I–II поколения, независимо от пищевого продукта, была выявлена практически у каждого второго штамма (54,6–61,9 %). Чувствительность к амикацину сохраняли 97,2 % штаммов. Резистентность к тетрациклину, хлорамфениколу и триметоприму/сульфаметоксазолу была выявлена у 92,1; 77,3 и 77,3 % штаммов соответственно. Значимо чаще штаммы сохраняли чувствительность к нитрофурантоину – 3,2 %.

Продукты животного происхождения играют важную роль в формировании и распространении резистентности к АМП. Резистентные непатогенные *E. coli*, контаминирующие пищевые продукты, являются потенциальной угрозой для безопасности пищевых продуктов и негласным источником заражения человека. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости постоянного мониторинга антибиотикорезистентности микроорганизмов, попавших в пищевую цепь.

УДК 579.842.11:579

Жамборова С.Х.[1], Хоанг Тхи Ай Ван[2], Шиханова А.А.[1,3], Саитова А.Т.[1], Макарова М.А.[1,3]

SALMONELLA SPP. – ВОЗБУДИТЕЛИ ИНФЕКЦИИ, ПЕРЕДАЮЩИЕСЯ С ПРОДУКТАМИ ЖИВОТНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

[1]ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Роспотребнадзора, Санкт-Петербург, Российская Федерация; [2]Институт Пастера, Нячанг, Социалистическая Республика Вьетнам; [3]ФГБОУ ВО СЗГМУ имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Животные являются основным резервуаром сальмонелл большинства известных серологических вариантов. Одним из наиболее значимых источников инфекции для человека является крупный рогатый скот, а продукты животного происхождения играют роль в распространении резистентных штаммов. Цель исследования – охарактеризовать антигенную структуру, чувствительность, генетические детерминанты резистентности к антибиотикам и дезинфектантам штаммов *Salmonella* spp., выделенных из говядины. Изучены 74 штамма *Salmonella* spp., выделенные в Нячанге, Вьетнам, из говядины. Антигенную структуру определяли в реакции агглютинации. Чувствительность к антибиотикам изучали диско-диффузионным методом. Секвенирование проводили в секвенаторе MiSeq (Illumina, США). Поиск генетических детерминант резистентности к антибиотикам и дезинфектантам осуществляли на веб-платформе (https://cge.sbs.dtu.dk/services/). Изучение антигенной структуры установило принадлежность штаммов к 17 серологическим вариантам, на долю лидирующего *S.* Weltevreden приходилось 23,0 %. Все штаммы характеризовались резистентностью хотя бы к одному антибиотику. Генетические детерминанты к клинически значимым антибиотикам выявлены у 80,0 % штаммов, к дезинфектантам, широко используемым в медицине и ветеринарии, – у 36,7 %. Резистентные *S. enterica* являются потенциальной угрозой для безопасности пищевых продуктов и источником заражения человека.

Zhamborova S.Kh.[1], Hoang Thi Ai Van[2], Shikhanova A.A.[1,3], Saitova A.T.[1], Makarova M.A.[1,3]

SALMONELLA SPP. – PATHOGENS TRANSMITTED THROUGH ANIMAL PRODUCTS

[1]Saint Petersburg Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology of the Rospotrebnadzor, Saint Petersburg, Russian Federation; [2]Pasteur Institute, Nha Trang, Socialist Republic of Vietnam; [3]North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russian Federation

Animals are the main reservoir for *Salmonella* of most known serotypes. Cattle are one of the most significant sources of infection for humans, and animal products play a significant role in the spread of resistant strains. Objective of the study was to determine the antigenic structure, antibiotic susceptibility and genetic determinants of resistance to antibiotics and disinfectants of *Salmonella spp.* strains isolated from beef. 74 *Salmonella* spp. strains isolated from beef in Nha Trang, Vietnam were studied. Antigenic structure was determined by agglutination reaction. Antibiotic susceptibility was assessed using the disk diffusion method. Sequencing was performed on a MiSeq sequencer (Illumina, USA). A search for genetic determinants of antibiotic and disinfectant resistance was conducted using a web platform (https://cge.sbs.dtu.dk/services/). Antigenic structure analysis identified 17 serological variants among the strains, with *S.* Weltevreden accounting for 23.0 %. All strains were resistant to at least one antibiotic. Genetic determinants for clinically significant antibiotics were identified in 80.0 % of strains, for disinfectants widely used in human and veterinary medicine in 36.7 %. Resistant *S. enterica* present a potential threat to food safety and a source of human infection.

Сальмонеллез – острая кишечная инфекция, способная к широкому эпидемическому распространению. Животные являются основным резервуаром сальмонелл большинства известных серологических вариантов. Одним из наиболее значимых источников

инфекции для человека является крупный рогатый скот, а продукты животного происхождения играют роль в распространении резистентных штаммов. В последние годы наблюдается значительное повышение резистентности *Salmonella* spp. к антимикробным препаратам (АМП). Устойчивость к антибиотикам и дезинфектантам снижает эффективность профилактики и лечения инфекционных заболеваний человека и является глобальной проблемой современности. Доказана роль интегронов в формировании адаптивной резистентности к антимикробным химиопрепаратам.

Цель исследования – охарактеризовать антигенную структуру, чувствительность к антибиотикам, генетические детерминанты резистентности к антимикробным химиопрепаратам штаммов *Salmonella* spp., выделенных из говядины.

Изучены 74 штамма *Salmonella enterica*, выделенные в Нячанге, Вьетнам, из пищевых продуктов животного происхождения, говядины. Антигенную структуру определяли в реакции агглютинации на стекле с использованием адсорбированных диагностических О- и Н-сывороток («Эколаб», Россия). Чувствительность к 15 антимикробным препаратам (ампициллину, амоксициллину/клавуланату, цефтазидиму, цефотаксиму, цефепиму, меропенему, налидиксовой кислоте, пефлоксацину, стрептомицину, гентамицину, тобрамицину, амикацину, тетрациклину, хлорамфениколу, триметоприму/сульфаметоксазолу) изучали диско-диффузионным методом. Интерпретацию результатов проводили согласно клиническим рекомендациям «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам», версия 2021-01. Геномную ДНК выделяли набором diaGene (Россия), приготовление библиотек осуществляли набором TruSeq DNA Nano (Illumina, США). Секвенирование проводили с использованием секвенатора MiSeq (Illumina, США). Поиск генетических детерминант, характеризующих резистентность к антибиотикам и дезинфектантам, осуществляли на веб-платформе Центра геномной эпидемиологии (https://cge.sbs.dtu.dk/services/).

Установлено, что по О-антигенной структуре штаммы принадлежали к 6 серологическим группам: B [O:4] – 13,5 %, C1 [O:7] –14,8 %, C2 [O:8] – 17,6 %, E1 [O:3,10] – 44,6 %, E4 [O:1,3,19] – 6,8 % и I [O:16] – 2,7 %. По синтезу Н-антигенов штаммы относились к 17 серологическим вариантам: *S.* Derby, *S.* Stanley, *S.* Infantis, *S.* Rissen, *S.* Apeyeme, *S.* Chailey, *S.* Corvallis, *S.* Newport, *S.* Tananarive, *S.* Anatum, *S.* Give, *S.* Lexington, *S.* London, *S.* Weltevreden, *S.* Krefeld, *S.* Senftenberg, *S.* Hvittingfoss. Лидирующими сероварианатами, на долю которых приходилось (44,7 %), были *S.* Weltevreden (23,0 %), *S.* Lexington (12,2 %), *S.* Derby и *S.* Rissen (9,5 %).

Все штаммы характеризовались резистентностью хотя бы к одному АМП. Отмечена 100 % чувствительность к меропенему. Чувствительностью к ампициллину сохраняли 63,5 % штаммов. В группе ß-лактамных АМП выявлена статистически значимая активность ингибитор-защищенного аминопенициллина, цефалоспоринов III–IV поколений и карбапенемов по сравнению с ампициллином (p<0,05). В отношении группы хинолонов/фторхинолонов, чувствительность сохраняли 90,5/77,0 % изученных штаммов. В группе аминогликозидов выявлено преимущество амикацина над стрептомицином, гентамицином и тобрамицином (p<0,05). Чувствительными к хлорамфениколу и триметоприм/сульфаметоксазолу были 66,6/81,1 % штаммов.

Анализ присутствия генетических детерминант резистентности к клинически и эпидемически значимым АМП (бета-лактамам, фторхинолонам, аминогликозидам, макролидам, полимиксинам) показал наличие у 80,0 % штаммов сальмонелл двух и более генов резистентности, из них к бета-лактамам – 66,7 %, представленные генами *blaTEM-1* – 75,0 %, *blaCTX-M-65* – 20,0 %, *blaTEM-135* – 5,0 %, хинолонам/фторхинолонам – 13,3/30,0 %, гены резистентности *qnrS1* и мутации в гене *gyrA_D87Y*, аминогликозидам – 43,3 % (*aac(3)-IVa*, *aph(4)-Ia*, *aph(3')-Ia*, *aadA1*, *aadA2*, *aph(3")-Ib*, *aph(6)-Id*),

сульфаниламидам – 66,7 % (*sul1*, *sul2*, *sul3*), тетрациклину – 76,7 % (*tetA*, *tetB*, *tetM)*, хлорамфениколу – 63,3 % (*cmlA1*, *floR*) и колистину – 3,3 % (*mcr-1.1*). Генетические детерминанты, обусловливающее резистентность к четвертично аммонийным соединениям – дезинфектантам, широко используемым в медицине и ветеринарии, были выявлены у 36,7 % изученных штаммов и представлены генами *qacL* – 63,6 % и *qacEdelta1* – 36,4 %.

Современные технологии высокопроизводительного секвенирования позволяют обнаружить всю совокупность генов резистентности, открывая возможность отслеживать качественные и количественные изменения и тенденции развития устойчивости, а также пути распространения не только сальмонелл, но и других микроорганизмов.

УДК 579.842.14

Zhamborova S.K.[1], Hoang Thi Ai Van[2], Shikhanova A.A.[1,3], Saitova A.T.[1], Makarova M.A.[1,3]

CHARACTERISTICS OF *SALMONELLA ENTERICA* STRAINS ISOLATED FROM POULTRY MEAT

[1]St. Petersburg Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Saint Petersburg, Russian Federation; [2]Pasteur Institute, Nha Trang, Socialist Republic of Vietnam; [3]North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russian Federation

Food safety is a relevant theme in modern socio-economic conditions, and *Salmonella* resistance to antibiotics and disinfectants is a burden for all countries. Objective – to characterize the antigenic structure, susceptibility and genetic determinants of resistance to antibiotics and disinfectants of *Salmonella enterica* strains isolated from poultry meat. 86 strains of *Salmonella* spp. isolated from poultry meat in Nha Trang, Vietnam, were studied. The antigenic structure was determined in a slide agglutination reaction. Antibiotic susceptibility was studied using the disk diffusion method. Sequencing was performed using a MiSeq sequencer (Illumina, USA). The search for genetic determinants of resistance to antibiotics and disinfectants was carried out on a web platform (https://cge.sbs.dtu.dk/services/). The study of the antigenic structure established that the strains belonged to 16 serological variants, with the leading *S.* Infantis accounting for 52.3 %. All strains were characterized by resistance to at least one antibiotic. Genetic determinants for clinically significant antibiotics were identified in 86.0 % of strains, and for disinfectants widely used in medicine and veterinary medicine – 70.9 %. Resistant *S. enterica* is a potential food safety hazard and source of human infection.

Жамборова С.К.[1], Хоанг Тхи Ай Ван[2], Шиханова А.А.[1,3], Саитова А.Т.[1], Макарова М.А.[1,3]

ХАРАКТЕРИСТИКА ШТАММОВ *SALMONELLA ENTERICA*, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ МЯСА ПТИЦЫ

[1]ФБУН «Санкт Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера», Санкт-Петербург, Российская Федерация; [2]Институт Пастера, Нячанг, Социалистическая Республика Вьетнам; [3]ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова», Санкт-Петербург, Российская Федерация

Безопасность пищевых продуктов – актуальная тема в современных социально-экономических условиях, а резистентность сальмонелл к антибиотикам и дезинфектантам является проблемой всех стран. Цель работы – охарактеризовать антигенную структуру, чувствительность и генетические детерминанты резистентности к антибиотикам и дезинфектантам штаммов *Salmonella enterica*, выделенных из мяса домашней птицы. Изучены 86 штаммов *Salmonella* spp., выделенные из мяса птиц в Нячанге, Вьетнам. Антигенную структуру определяли в реакции агглютинации. Чувствительность к антибиотикам изучали диско-диффузионным методом. Секвенирование проводили в секвенаторе MiSeq (Illumina, США). Поиск генетических детерминант резистентности к антибиотикам и дезинфектантам осуществляли на веб-платформе (https://cge.sbs.dtu.dk/services/). Изучение антигенной структуры установило принадлежность штаммов к 16 серологическим вариантам, на долю лидирующего *S.* Infantis приходилось 52,3 %. Все штаммы характеризовались резистентностью хотя бы к одному антибиотику. Генетические детерминанты к клинически значимым антибиотикам выявлены у 86,0 % штаммов, к дезинфектантам, широко используемым в медицине и ветеринарии, – у 70,9 %. Резистентные *S. enterica* являются потенциальной угрозой для безопасности пищевых продуктов и источником заражения человека.

Salmonellosis is a ubiquitous infection. It is currently one of the most common zoonoses. *Salmonella enterica* strains cause acute and chronic infectious diseases in poultry and are also

a significant source of human infection through the food chain. Food safety is an important issue in today's socioeconomic conditions, and increasing *Salmonella* resistance to antibiotics and disinfectants is a burden for all countries. Antimicrobial resistance is a complex multifactorial problem requiring coordinated and interdisciplinary efforts within an One Health approach. Therefore, monitoring *Salmonella enterica* strain resistance using genomic sequencing is essential for epidemiological surveillance of the circulation of strains with adaptive multidrug resistance.

Objective – to characterize the antigenic structure, susceptibility, and genetic determinants of resistance to antimicrobials and disinfectants in *Salmonella enterica* strains isolated from poultry meat.

Eighty-six *Salmonella* spp. strains isolated in Nha Trang, Vietnam, were studied. Antigenic structure was determined by the agglutination reaction using adsorbed diagnostic O- and H-serums (Ecolab, Russia). Sensitivity to 15 antibiotics (ampicillin, amoxicillin/clavulanate, ceftazidime, cefotaxime, cefepime, meropenem, nalidixic acid, pefloxacin, streptomycin, gentamicin, tobramycin, amikacin, tetracycline, chloramphenicol, and trimethoprim/sulfamethoxazole) was studied using the disk diffusion method. Genomic DNA was isolated using a diaGene kit (Russia), and libraries were prepared using a TruSeq DNA Nano kit (Illumina, USA). Sequencing was performed using a MiSeq sequencer (Illumina, USA). A search for genetic determinants of antibiotic and disinfectant resistance was performed on the web platform of the Center for Genomic Epidemiology (https://cge.sbs.dtu.dk/services/).

The study of the antigen structure established that according to O-antigens the strains belonged to 7 serological groups: B [O:4] – 8.1 %, C1 [O:7] – 52.3 %, C2 [O:8] – 31.4 %, D [O:9] – 1.2 %, E1 [O:3,10] – 4.6 %, E4 [O:1,3,19] – 1.2 %, I [O:16] – 1.2 %. According to the presence of H- antigens, the strains belonged to 16 serological variants (*S*. Agona [H:f,g,s:[1,2]], *S*. Albany [H:z4,z24:-], *S*. Chailey [H:z4,z23:[e,n,z15]], *S.* Corvallis [H:z4,z23:[z6]], *S*. Enteritidis [H:[f],g,m,[p]:[1,7]], *S*. Hvittingfoss [H:b:e,n,x], *S*. Indiana [H:z:1,7], *S*. Infantis, [H:r:1,5], *S*. Kentucky [H:i:z6], *S*. Llandoff [H:z29:[z6]], *S*. Muenster [H:e,h:1,5], *S*. Newport [H:e,h:1,2:[z67]], *S*. Stanley [H:d:1,2], *S.* Typhimurium [H:i:1,2], *S*. Uganda [H:l,z13:1,5], *S*. Weltevreden [H:r:z6]). The leading serovar was *S.* Infantis, accounting for 52.3 %.

All strains were resistant to at least one antimicrobial drug. 100 % susceptibility to meropenem was noted. 23.3 % of strains retained susceptibility to ampicillin. In the ß-lactam antibiotic group, statistically significant activity was observed for inhibitor-protected aminopenicillin, third- and fourth-generation cephalosporins, and carbapenems compared to ampicillin ($p < 0.05$). Only 20.9 %, 15.1 % of strains were susceptible to quinolones and fluoroquinolones, respectively. Amikacin was found to be superior ($p<0.05$) to other aminoglycosides (streptomycin, gentamicin, and tobramycin). Susceptibility to chloramphenicol and trimethoprim/sulfamethoxazole was observed in 24.4 % of the studied strains (33.7 %).

Analysis of genetic determinants revealed the presence of two or more resistance genes to clinically significant antibiotics in 86.0 % of *Salmonella* strains. Resistance genes to beta-lactams (aminopenicillins and extended-spectrum cephalosporins) were detected in 76.7 % of strains (blaTEM-1, blaCTX-M-65, blaCARB-2, blaCMY-2, blaCTX-M-55, blaOXA-10, blaTEM-135). Molecular determinants of resistance to quinolones/fluoroquinolones (gyrA_D87Y, gyrA_D87N, gyrA_S83F and qnrS) were detected in 66.3 % of the strains. Genes associated with resistance to aminoglycosides (aac(3)-Id, aac(3)-IId, aac(3)-IIe, aph(4)-Ia, aph(3')-Ia, aadA1, aadA2, aadA22, aadA7, aph(3'')-Ib, aph(6)-Id) were detected in 69.8 % of the strains, to sulfonamides (sul1, sul2, sul3) – 82.6 %, to trimethoprim (dfrA12, dfrA14) – 66.3 %. Tetracycline resistance genes (tetA, tetB, tetG, tetM) were detected in 86.0 % of strains, and chloramphenicol resistance genes (catA2, cmlA1, floR) were detected in 76.7 %. Polymyxin

resistance genes (mcr-1.1) were detected in two strains. Quaternary ammonium compound resistance determinants (qacL, qacF, qacEdelta1), disinfectants widely used in human and veterinary medicine, were detected in 70.9 % of strains.

Resistant *S. enterica* represent a potential threat to food safety and a source of human infection. These results highlight the need for continuous monitoring of *Salmonella* resistance to AMPs to protect public health and provide the production of safe products from animal-based raw materials.

УДК 578.891:616-07

Замотаева Т.Л., Трофимова С.С., Черкашин Е.А.

РАЗРАБОТКА НАБОРА РЕАГЕНТОВ ДЛЯ КАЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ РНК ВИРУСА ГЕПАТИТА Е

ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация

В рамках проведенного исследования разработан набор реагентов для качественного определения РНК вируса гепатита Е в биологическом материале и объектах окружающей среды методом ПЦР с гибридизационно-флуоресцентной детекцией продуктов амплификации. Разработанный набор реагентов обладает высокими аналитическими и диагностическими характеристиками, что позволит проводить дифференциальную диагностику инфекции, вызванной вирусом гепатита Е, улучшить этиологическую расшифровку заболеваний у лиц с иммуносупрессией, а также тестировать донорскую плазму. Определение РНК вируса гепатита Е в биологическом материале беременных женщин позволит оказать им своевременную медицинскую помощь.

Zamotaeva T.L., Trofimova S.S., Cherkashin E.A.

DEVELOPMENT OF A REAGENT KIT FOR THE QUALITATIVE DETECTION OF HEPATITIS E VIRUS RNA

Central Research Institute of Epidemiology of the Rospotrebnadzor, Moscow, Russian Federation

As part of this study, a reagent kit has been developed for the qualitative determination of hepatitis E virus RNA in biological material and environmental samples using PCR with hybridization-fluorescence detection of amplification products. The developed reagent kit has high analytical and diagnostic properties, which will enable differential diagnosis of hepatitis E virus infection, improve the etiological interpretation of diseases in immune-compromised individuals, and allow for testing donor plasma. Detection of hepatitis E virus RNA in biological material from pregnant women will ensure timely medical care.

Острые кишечные инфекции занимают лидирующее место в структуре инфекционных заболеваний, значительную долю заболевших составляют дети. Несмотря на успехи в изучении особенностей патогенеза и клинических проявлений кишечных инфекций, этиологически расшифровать удается только треть случаев. Это связано как с несовершенством традиционных лабораторных методов диагностики, так и с ростом удельного веса вирусных инфекций с фекально-оральным механизмом передачи.

Вирус гепатита Е (ВГЕ) является значимой, но недостаточно диагностируемой причиной острого и хронического гепатита. Ранее считалось, что эта инфекция распространена лишь в некоторых развивающихся странах, однако в настоящее время стало известно, что гепатит Е встречается в большинстве стран с высоким уровнем дохода и в значительной степени является зоонозной инфекцией. ВГЕ относится к семейству *Hepeviridae.* Вирус икосаэдрической формы, без оболочки, размер – 32–34 нм. Геном представлен одноцепочечной РНК длиной около 7500 п.н. Вирус быстро погибает под воздействием высоких температур и антисептиков, но может длительно сохраняться в пресной воде. У человека выявляется 4 генотипа ВГЕ, причем генотипы 1 и 2 характерны исключительно для человека, 3 и 4 – зоонозные, выявляются у человека и теплокровных животных (в том числе у домашних свиней, кроликов, кабанов, верблюдов). Источником инфекции служит человек на ранних этапах заболевания. Механизм передачи – фекально-оральный, путь заражения – водный, реже алиментарный. В эндемичных регионах инфекция регистрируется постоянно, порядка 20 млн случаев в год. Эндемичными регионами являются страны Азии и Африки, а также Мексика. Передача ВГЕ может осуществляться

при гемотрансфузии, что важно учитывать в клинической и лабораторной практике ввиду частого бессимптомного течения. Пик заболеваемости приходится на наводнения и сезон дождей. Особенно опасен гепатит Е для беременных женщин, вызывая развитие печеночной недостаточности вплоть до летального исхода. Кроме того, в мире ежегодно регистрируется порядка 3 тыс. случаев мертворождения, обусловленных ВГЕ.

Несмотря на отсутствие регистрируемых случаев вирусного гепатита Е на территории Российской Федерации, результаты серомониторинга указывают на высокую частоту обнаружения анти-ВГЕ антител, что свидетельствует о контакте населения с вирусом. Вместе с тем наборы реагентов для определения РНК ВГЕ в Российской Федерации в настоящий момент не зарегистрированы.

Цель исследования – разработка набора реагентов для качественного определения РНК вируса гепатита Е методом ПЦР.

При разработке набора реагентов были использованы образцы биоматериала (плазма (сыворотка) венозной крови, фекалии) от пациентов с подтвержденным диагнозом «острый гепатит Е», а также образцы концентратов питьевой воды и смывы с объектов окружающей среды. Для амплификации была выбрана область гена капсидного белка, специфичная для всех циркулирующих генотипов ВГЕ. Детекцию флуоресцентного сигнала проводили в режиме реального времени с использованием TaqMan-зондов. Наличие внутреннего контрольного образца позволило контролировать все этапы ПЦР-исследования.

Разработан набор реагентов для качественного определения РНК вируса гепатита Е в биологическом материале (плазма (сыворотка) венозной крови, фекалии) методом ПЦР, проведена оценка его диагностических характеристик. Набор реагентов может также применяться для исследования объектов окружающей среды (концентратов образцов воды (питьевой, открытых источников, канализационных стоков), смывов с объектов окружающей среды) при проведении профилактических мероприятий с целью предотвращения заболевания человека. Разработанный набор соответствует современным требованиям: адаптирован под основные амплификаторы и автоматические станции для экстракции нуклеиновых кислот, результаты анализа выдаются автоматически через программное обеспечение. Предел обнаружения составил 100 коп/мл при экстракции из 1 мл плазмы венозной крови или концентратов образцов воды, 500 коп/мл – при экстракции из 200 мкл исследуемого образца и 1000 коп/мл – при экстракции из 100 мкл исследуемого образца соответственно.

Несмотря на тревожные цифры глобального бремени гепатита Е, оцененного на основе исследований серопревалентности, уровень осведомленности врачей об этом заболевании крайне низок. В большинстве стран мира до сих пор отсутствуют рутинные обследования на гепатит Е, что приводит к гиподиагностике данного заболевания. Кроме того, существуют убедительные доказательства причинной роли ВГЕ во внепеченочных проявлениях гепатита Е со стороны нервной (невралгическая амиотрофия, синдром Гийена – Барре, менингоэнцефалит, миозит, периферическая нейтропатия и др.), мочевыделительной (гломерулонефрит), кроветворной (тромбоцитопения, гемолитическая анемия и др.) и других (острый панкреатит, артрит, миокардит, аутоиммунный тиреоидит) систем.

Разработанный набор реагентов позволит проводить дифференциальную диагностику инфекции, вызванной ВГЕ, с заболеваниями, протекающими с гепатоцеллюлярным повреждением. У пациентов с иммуносупрессией (перенесшие трансплантацию солидных органов, ВИЧ-инфицированные) анти-ВГЕ IgM зачастую не обнаруживаются, поэтому определение РНК является единственным надежным способом диагностики.

Таким образом, регистрация и внедрение в практическое здравоохранение разработанного набора реагентов для качественного определения РНК вируса гепатита Е методом ПЦР позволит улучшить этиологическую расшифровку заболеваний с фекально-оральным механизмом передачи.

УДК 614.2:616-07

Зубанов П.С.

ОПЫТ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ СИСТЕМЫ УПРАВЛЕНИЯ НСИ (НОРМАТИВНО-СПРАВОЧНОЙ ИНФОРМАЦИИ) В ЦЕНТРАЛИЗОВАННОЙ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРИИ

ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация

Работа крупной современной диагностической лаборатории невозможна без информатизации, что в свою очередь требует организовать управление системой справочников (точнее: системой НСИ – нормативно-справочной информации). Важность управления НСИ многократно возрастает, если используются несколько информационных систем, взаимодействующих между собой. Также важно оценивать степень эффективности управления системой и отслеживать изменения этой эффективности. Опираясь на современные стандарты MDM (master data management), специалисты из диагностической лаборатории составили схему взаимосвязи сущностей для своей системы НСИ, это помогло выявить проблемы и более эффективно распределить ответственность по управлению отдельными справочниками. Затем была создана табличная схема справочников, в которой все несовершенства системы лучше видны. Была разработана балльная система, которая позволяет оценивать количество и глубину проблем, связанных с управлением НСИ. Описанный опыт может быть применен в любой крупной диагностической лаборатории, он помогает эффективно организовать работу по совершенствованию НСИ.

Zubanov P.S.

EXPERIENCE IN IMPROVING THE REFERENCE INFORMATION (RI) MANAGEMENT SYSTEM IN A CENTRALIZED DIAGNOSTIC LABORATORY

Central Research Institute of Epidemiology of the Rospotrebnadzor, Moscow, Russian Federation

The operation of a large medical diagnostic laboratory is impossible without information systems, which requires professional DM (data management) and MDM (master data management). The importance of MDM is higher when multiple information systems interact with each other. It is also crucial to evaluate the effectiveness of system management and monitor changes in this effectiveness. Based on modern MDM standards, specialists from our diagnostic laboratory developed a diagram of the relationship between entities. This helped to identify problems and more effectively distribute responsibilities for data management. A table diagram of the reference data was then created, in which all the imperfections of the system are better visible. The scoring system was created to assess the number and severity of issues related to master data management. The described experience can be applied to any large diagnostic laboratory and helps effectively organize efforts to improve master data management.

Работа крупной современной диагностической лаборатории невозможна без информатизации. При этом в лаборатории и во взаимодействующих с лабораторией подразделениях всегда используется одновременно несколько информационных систем разных типов:

– ЛИС (лабораторная информационная система);
– программы удаленной регистрации для пробозаборных пунктов;
– программы класса ERP (например: 1С, Парус, Интерин и т.п.);
– системы класса Middleware;
– МИС (медицинские информационные системы);
– веб-сайты (с информацией об услугах, ценах, сроках и т.п.);

– прочие системы (программы, управляющие анализаторами, приложения для телефонов, системы формирования реестров для ТФОМС и т.д.).

Для работы с информационными системами необходимо эффективно организовать управление системой справочников (точнее: системой НСИ – нормативно-справочной информации). Важность управления НСИ многократно возрастает, если используются несколько информационных систем, взаимодействующих между собой. Основные сложности, возникающие при недостаточно эффективной системе управления НСИ:

– сложность ориентирования в информационных системах (не ясно, какую информацию где нужно искать, какие данные более полные и актуальные, как настроить отчетность);

– риск возникновения противоречий и несовпадений данных в разных информационных системах;

– риск возникновения ошибок, недопонимания, конфликтов внутри организации;

– повышение трудоемкости работы по поддержанию порядка внутри цифровой экосистемы.

Опираясь на современные стандарты MDM (master data management), специалисты из диагностической лаборатории ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора составили схему взаимосвязи сущностей для своей системы НСИ, это помогло выявить проблемы и более эффективно распределить ответственность по управлению отдельными справочниками между сотрудниками и подразделениями. Это позволило снизить риски возникновения разночтений и противоречий.

В качестве инструмента, который позволяет количественно оценивать степень эффективности управления системой НСИ и отслеживать изменения этой эффективности, была создана табличная схема справочников, в которой все несовершенства видны в более наглядном виде.

Была разработана балльная система, которая позволяет оценивать количество и глубину проблем, связанных с управлением НСИ. Суть системы состоит в том, что для каждого атрибута каждой сущности в НСИ ставятся «штрафные баллы» за нарушение базовых принципов MDM:

– если не определено, в какой из информационных систем находится «мастер-справочник», это нарушает принцип единственности;

– если важные справочные данные используются одновременно в нескольких информационных системах, но они не синхронизируются автоматически, это нарушает принцип согласованности;

– если не определено, кто именно (какой сотрудник или какое подразделение) отвечает за управление конкретным справочником, это нарушает принцип согласованного распоряжения;

– дополнительные штрафные баллы добавляются, если в какой-либо информационной системе отсутствуют данные, которые в ней нужны.

Таким образом, подсчитанная сумма «штрафных баллов» помогает объективно и количественно оценить степень несовершенства системы, помогает правильно приоритизировать задачи по доработке и развитию системы, позволяет отслеживать динамику изменений. В результате описанный опыт позволяет более эффективно организовать работу по совершенствованию системы управления НСИ, и он может быть применен в любой крупной диагностической лаборатории.

УДК 579.843.1:579.25

Зубкова А.К., Водопьянов С.О., Водопьянов А.С., Ковалевич А.А.,
Писанов Р.В., Кругликов В.Д.

МЕТАБАРКОДИРОВАНИЕ ПРИ АНАЛИЗЕ МИКРООРГАНИЗМОВ РОДА *VIBRO*

ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Российская Федерация

Метабаркодирование как комплексный метод молекулярной диагностики используется при идентификации микроорганизмов путем анализа последовательности гена 16S РНК, что позволяет проводить определение только родовой принадлежности, но не дает возможности выявить вид изучаемого микроорганизма. В связи с этим для проведения метабаркодирования микроорганизмов рода *Vibrio* в качестве молекулярной мишени было предложено использовать видоспецифический ген *seqY*, детерминирующий субъединицу препротеиновой транслоказы SecY (preprotein translocase subunit SecY). Применение при метабаркодировании в качестве мишени указанного гена, а также трех пар разработанных нами праймеров для амплификации и последующего секвенирования позволило идентифицировать до вида два микроорганизма рода *Vibrio* – *V. harveyi* и *V. alginolyticus*, которые распознавались как минимум двумя парами праймеров из трех использованных.

Zubkova A.K., Vodop'yanov S.O., Vodop'yanov A.S., Kovalevich A.A., Pisanov R.V., Kruglikov V.D.

META BARCODING IN THE ANALYSIS OF MICROORGANISMS OF THE GENUS *VIBRO*

Rostov-on-Don Anti-Plague Institute of the Rospotrebnadzor, Rostov-on-Don, Russian Federation

Meta barcoding as a complex method of molecular diagnostics is used in the identification of microorganisms by analyzing the sequence of the 16S RNA gene, which allows for determining only the generic appurtenance, but does not make it possible to identify the type of the studied microorganism. In this regard, it was proposed to use the species-specific *seqY* gene, which determines the subunit of the preprotein translocase SecY, as a molecular target for the meta barcoding of microorganisms of the genus *Vibrio*. The use of this gene as the target during meta barcoding, as well as three pairs of primers developed by us for amplification and subsequent sequencing, allowed us to identify two microorganisms of the genus *Vibrio*, *V. harveyi* and *V. alginolyticus*, which were recognized by at least two pairs of primers out of three used.

Метабаркодирование – это метод молекулярно-генетической идентификации микроорганизмов в сложных образцах по коротким генетическим маркерам при помощи амплификации и последующего секвенирования полученных фрагментов с маркерными генами-баркодами.

Для метабаркодирования микроорганизмов давно и успешно используют ген 16S рРНК, уникальный и высококонсервативный участок нуклеотидной цепи всех бактерий, по которому принято идентифицировать различные бактерии, относящиеся к различным родам. Однако в случае вибрионов с его помощью возможно проводить идентификацию только до рода, но не вида. Поэтому для идентификации представителей рода *Vibrio* до уровня вида необходимо использовать новые ДНК-мишени.

Ранее в ходе сравнительного биоинформационного анализа геномов возбудителя холеры нами идентифицирован видоспецифический ген *seqY*.

Цель настоящей работы – оценка возможности использования видоспецифического гена *seqY* как мишени для метабаркодирования и определения видовой принадлежности представителей рода *Vibrio*.

Биоинформационный анализ 155 репрезентативных геномов микроорганизмов рода *Vibrio* показал, что ген *seqY* присутствует у 153 представителей рода *Vibrio* и отсутствует только у двух редких видов – *Magnetovibrio blakemorei* и *Vibrio stylophorae.*

Ген *seqY* имеет размер 1211 нуклеотидов, это затрудняет синтез в ПЦР фрагмента такой величины при использовании только одной пары праймеров, поэтому для удобства проведения анализа были сконструированы три пары праймеров к гену *seqY*. Причем полученные фрагменты перекрывались, что позволяет анализировать всю ДНК-мишень. Путем проведения ПЦР *in silico* установлена их высокая специфичность, 153 генома представителей рода *Vibrio* распознавались как минимум двумя парами праймеров из трех использованных. В предварительных экспериментах эффективность использования данной мишени была подтверждена при идентификации *V. cholerae* O1 El Tor 19613 и *V. fluvialis* 16054 до вида.

В настоящей работе использовали ДНК, полученную из двух представителей рода *Vibrio – V. harveyi* 16468 и *V. alginolyticus* 19749.

Метабаркодирование, проведенное с использованием сконструированных нами трех пар праймеров к гену *secY*, и последующий анализ по базе GenBank позволил успешно идентифицировать два изучаемых образца до вида.

Так, в результате метабаркодирования ДНК штамма *V. harveyi* 16468 собранный фрагмент размером 1033 нуклеотида показал максимальный процент совпадения ДНК исследуемой пробы с репрезентативной ДНК *V. harveyi*, что позволило уверенно идентифицировать данную пробу как *V. harveyi.*

При использовании приема метабаркодирования для изучения *V. alginolyticus* 19749 анализ собранного фрагмента размером 1028 нуклеотидов показал, что максимальный процент совпадения ДНК исследуемой пробы зарегистрирован с репрезентативной ДНК *V. alginolyticus*, что позволило идентифицировать данную пробу как *V. alginolyticus.*

Таким образом, ген *seqY* может служить перспективной мишенью для метабаркодирования микроорганизмов рода *Vibrio*, поскольку позволяет идентифицировать возбудителя до вида.

УДК 579.841.11:579

Зубкова Е.С.[1], Киселева И.А.[1], Евсеев П.В.[2], Воробьев А.М.[1], Алешкин А.В.[3]

ВЫДЕЛЕНИЕ И ХАРАКТЕРИЗАЦИЯ ПРОИЗВОДСТВЕННО-ПЕРСПЕКТИВНОГО БАКТЕРИОФАГА *PSEUDOMONAS* PA GB01250 ДЛЯ РАЗРАБОТКИ ПРОТИВОМИКРОБНЫХ ПРОДУКТОВ

[1]ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация;
[2]ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Российская Федерация;
[3]ООО «Орфан-Био», Москва, Российская Федерация

Выделен бактериофаг, активный в отношении *Pseudomonas aeruginosa*, изучена морфология негативных колоний фага и вирусных частиц, определены спектр литической активности, параметры инфекционного процесса в системе «бактериофаг – бактериальная клетка» и производительность при культивировании на штамме-хозяине. С использованием методов полногеномного секвенирования и биоинформатического анализа установлено таксономическое положение исследуемого бактериофага, подтверждена его вирулентность и отсутствие нежелательных генов.

Zubkova E.S.[1], Kiseleva I.A.[1], Evseev P.V.[2], Vorob'ev A.M.[1], Aleshkin A.V.[3]

ISOLATION AND CHARACTERIZATION OF THE INDUSTRIALLY PROMISING FOR THE DEVELOPMENT OF ANTIMICROBIAL PRODUCTS *PSEUDOMONAS* PA GB01250 BACTERIOPHAGE

[1]Moscow Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after G.N. Gabrichevsky of the Rospotrebnadzor, Moscow, Russian Federation; [2] Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russian Federation;
[3]"Orphan-Bio" LLC, Moscow, Russian Federation

A bacteriophage active against *Pseudomonas aeruginosa* was isolated. The morphology of negative phage colonies and viral particles was studied, the spectrum of lytic activity, infection parameters in the bacteriophage-bacterial cell system, and productivity during cultivation on the host strain were determined. Using whole-genome sequencing and bioinformatics analysis, the taxonomic position of the bacteriophage was established; its virulence and the absence of undesirable genes were confirmed.

Pseudomonas aeruginosa широко распространена в окружающей среде благодаря способности использовать почти все природные органические соединения в качестве источника энергии. В естественных условиях она патогенна для человека и животных – вызывает инвазию и персистенцию в тканях, оказывает цитотоксическое действие и провоцирует генерализованную воспалительную реакцию.

Цель работы. Выделить и охарактеризовать *Pseudomonas* phage с использованием культурально-морфологических и молекулярно-генетических методов для последующей разработки противомикробных продуктов, направленных на борьбу с резистентными возбудителями.

Бактериофаг выделили методом обогащения «с подсевом». На тестовом штамме, на среде Мюллера – Хинтон II, изучена морфология негативных колоний. Электронная микроскопия вирусных частиц проведена с помощью просвечивающего электронного микроскопа JEM-1011 (JEOL, Япония) при ускоряющем напряжении до 80 кВ. Изображения фиксировали боковой цифровой камерой Gatan Erlangshen ES500W (программное обеспечение – Digital Micrograph v. 3, Gatan, США). Размеры частиц анализировали с помощью ПО ImageJ (NIH, США). Спектр литической активности изучали методом spot-теста на 30 штаммах бактерий вида *P. aeruginosa*, выделенных от пациентов

с минно-взрывными ранениями, сопровождающимися инфекционными осложнениями и предоставленными лабораторией диагностики и контроля антибиотикорезистентности возбудителей наиболее клинически значимых инфекционных болезней животных ВИЭВ РАН. Идентификация бактериальных изолятов проведена с помощью времяпролетной масс-спектрометрии MALDI-TOF MS. Определили параметры инфекционного процесса в системе фаг-клетка. Для этого экспоненциально растущие бактериальные клетки смешивали с бактериофагом (множественность инфицирования (MOI) составляла 0,001) и инкубировали при комнатной температуре. Для определения неадсорбированных фагов отбирали образцы каждую минуту в течение 30 минут. Константу адсорбции (К) рассчитывали по формуле:

$$K = \frac{2{,}3 \log P_0 P}{Bt},$$

где P_0 – исходное количество фаговых частиц в смеси фаг-бактерии; Р – число неадсорбированных фаговых частиц через время (t); В – титр бактерий.

Для определения латентного периода и выхода фаговых частиц 5 мл экспоненциально растущих бактериальных клеток центрифугировали, осадок ресуспендировали и смешивали с бактериофагом (MOI=0,01). Смесь инкубировали 5 минут при температуре 37 °С. Неадсорбированные фаги удаляли центрифугированием, осадок ресуспендировали. Образцы отбирали каждые 10 минут в течение 2 ч и немедленно титровали. Выход бактериофага определяли как отношение максимального прироста количества высвободившихся фаговых частиц (количества негативных колоний) в конце размножения к количеству инфицированных бактериальных клеток (к числу негативных колоний) во время латентного периода. При культивировании бактериофага на подобранном штамме-хозяине *P. aeruginosa* 01 в бульоне на основе гидролизата ферментативного говяжьего мяса (ГМФ-бульон) определяли концентрацию фаговых частиц методом Грациа. ДНК бактериофага выделяли набором «Pure Link Genomic DNA Mini Kit» (Invitrogen) по методике, указанной в инструкции; подготовку ДНК к секвенированию проводили с помощью набора для приготовления полногеномных библиотек «MGIEasy Fast PCR-FREE FS DNA Library Prep Set V2.0» (MGI, Китай); полногеномное секвенирование проводилось на платформе DNBSEQ-G50 (MGI, Китай) с длиной прочтения 150 парных концов на проточной ячейке FCL PE150 (MGI, Китай).

Из биоматериала пациента военного госпиталя им. Н.Н. Бурденко Минобороны России с ранениями с гнойно-септическими осложнениями выделен бактериофаг *Pseudomonas* Pa GB01250. Вирусная частица имеет головку в форме икосаэдрического капсида размером (61,2±3,8) нм. Бактериофаг образует прозрачные с небольшими вкраплениями крупные негативные колонии, d=2,0–16,0 мм, округлой формы с ореолом 3,0–5,0 мм с неровными краями. Литически активен в отношении 47,1 % изолятов бактерий вида *P. aeruginosa*.

Адсорбция бактериофага на поверхности бактериальной клетки занимает 4 мин и составляет 80–85 %. Константа адсорбции – $8 \cdot 10^{-10}$ мл/мин. Продолжительность латентного периода – 10 мин, выход фаговых частиц на 1 бактериальную клетку – 123.

При глубинном культивировании на штамме-хозяине *P. aeruginosa* 01 при температуре 37 °С в течение 17–18 ч получали бактериофаг Pa GB01250 с титром 10^{11}–10^{12} БОЕ/мл.

Проведено полногеномное секвенирование фага *Pseudomonas phage* Pa GB01250 и получена генетическая последовательность размером 42 759 н.п. и с ГЦ-составом 62,3 %, что близко к ГЦ-составу бактериального хозяина *P. aeruginosa*. Геном содержит 64 предсказанные белок-кодирующие последовательности и не содержит генов тРНК. Таксоно-

мически фаг относится к порядку *Autographivirales*, включающему T7 и phiKM-подобные вирусы, семейству *Autoscriptoviridae*, подсемейству *Krylovirinae* и роду *Phikmvvirus*. Ближайший классифицированный фаг, *Pseudomonas phage* vB_PaeP_PAO1_1-15pyo (по классификации ICTV *Phikmvvirus 15pyo*), показывает 95,3 % межгеномного сходства с фагом GB01250, что несколько выше видовой границы 95 %. Геном кодирует собственные T7-подобную ДНК-зависимую РНК полимеразу и репликационный аппарат, включающий, в том числе, ДНК полимеразу семейства A. Геномные данные указывают на отсутствие генов, связанных с умеренным образом жизни, а также факторов вирулентности и предполагают подовирусную морфологию вириона. Рецептор-связывающий аппарат включает белки хвостовых фибрилл, в составе которых отсутствуют домены, обладающие деполимеразной активностью.

Выделенный бактериофаг *Pseudomonas phage* Pa GB01250 активен в отношении бактерий вида *P. aeruginosa*, входящих в группу ESKAPE-патогенов, являющихся возбудителями ИСМП. Бактериофаг показывает высокую урожайность и литический образ жизни и, следовательно, перспективен для промышленного производства и обладает потенциалом для включения его в состав средств для бактериофаг-опосредованного биоконтроля, биодезинфектантов и лекарственных средств, активных против *Pseudomonas aeruginosa*.

УДК 004.9:351.77(470)

Зубова А.А., Сафронов В.А., Иванова А.В., Магеррамов Ш.В., Нейштадт Я.А., Щербакова С.А., Кутырев В.В.

ПРАКТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИНФОРМАТИЗАЦИИ КОНТРОЛЯ ВНЕШНИХ И ВНУТРЕННИХ УГРОЗ САНИТАРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОМУ БЛАГОПОЛУЧИЮ НАСЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора, Саратов, Российская Федерация

Эффективная система санитарной охраны территории Российской Федерации предполагает постоянное слежение за угрозами в области биологической безопасности, как в зарубежных государствах, так и на территории страны. Одним из ключевых факторов обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения России является заблаговременная оценка риска заноса и распространения опасных болезней, которая может достигаться за счет использования современных информационных технологий. В связи с этим с целью снижения уязвимости границ страны к внешним угрозам разработана АИС «Периметр», позволяющая в оперативном режиме осуществлять оценку рисков заноса инфекционных болезней из-за рубежа и выявлять лиц с признаками опасных заболеваний. В целях контроля внутренних угроз и совершенствования подходов к мониторингу природных очагов инфекционных болезней, расположенных на территории России, успешно используются ГИС-технологии, обеспечивающие возможность систематизации и анализа разноплановой эпидемиологически значимой информации для прогнозирования эпидемиологических проявлений, оптимизации профилактических мероприятий и дифференциации территорий по степени эпидемиологического риска. Таким образом, за счет научной проработки вопросов контроля внешних и внутренних угроз санитарно-эпидемиологическому благополучию населения России в настоящее время сформирован набор программных продуктов, который обеспечивает практическое использование разработанных подходов к мониторингу эпизоотолого-эпидемиологической ситуации профильными специалистами страны.

Zubova A.A., Safronov V.A., Ivanova A.V., Magerramov Sh.V., Neishtadt Ya.A., Shcherbakova S.A., Kutyrev V.V.

PRACTICAL ASPECTS OF COMPUTERIZING THE MONITORING OF EXTERNAL AND INTERNAL THREATS TO THE SANITARY-EPIDEMIOLOGICAL WELBEING OF THE POPULATION OF THE RUSSIAN FEDERATION

Russian Research Anti-Plague Institute “Microbe” of the Rospotrebnadzor, Saratov, Russian Federation

An effective sanitary protection system for the Russian Federation requires constant monitoring of biological security threats both in foreign countries and within the country. One of the key factors in ensuring the sanitary and epidemiological well-being of the Russian population is the early assessment of the risk of introduction and spread of dangerous diseases, which can be achieved through the use of modern information technologies. In this regard, to reduce the country’s border vulnerability to external threats, the automated information system (AIS) “Perimeter” has been developed. It enables the rapid assessment of the risk of infectious disease importation from abroad and the identification of individuals with symptoms of dangerous diseases. To control internal threats and improve approaches to monitoring natural foci of infectious diseases located within Russia, GIS technologies are being successfully applied. These technologies enable the systematization and analysis of diverse epidemiologically significant data to predict epidemiological manifestations, optimize preventive measures, and differentiate territories by epidemiological risk. Thus, through scientific support to monitoring external and internal threats to the

sanitary and epidemiological well-being of the Russian population, a set of software products has now been developed that enables the practical application of developed approaches to survey the epizootiological and epidemiological situation by qualified specialists across the country.

В условиях глобализационных процессов, происходящих на современном этапе, общая уязвимость населения стран мира к угрозам здоровью продолжает расти. Особенно очевидным это стало в последние десятилетия, когда процесс глобализации приобрел беспрецедентные масштабы: отмечено появление новых патогенов (MERS-CoV, Influenza A H7N9, Bourbon virus, Bombali ebolavirus, Mengla virus, SARS-CoV-2 и др.), «возвращение» (re-emergence) старых инфекционных болезней (рост заболеваемости корью на фоне снижения уровня вакцинации в период пандемии COVID-19: 2023–2025 гг. – более 700 тыс. случаев кори в странах мира), распространение природно-очаговых инфекций на ранее неэндемичные территории (первые вспышки БВВМ в Гвинее (2021 г.), Гане (2022 г.), Экваториальной Гвинее (2023 г.), Танзании (2023, 2025 гг.), Руанде (2024 г.), расширение ареала распространения переносчиков ЛЗН, денге, чикунгунья и др.) и активное развитие туристического сегмента (ежегодный рост мирового туризма на 5–10 %). Кроме того, в настоящее время на фоне развития международных отношений Российской Федерации с рядом стран, в том числе эпидемиологически неблагополучных по опасным болезням с высоким потенциалом межгосударственного распространения, увеличивается разнообразие вариантов транспортного сообщения. Вместе с тем наличие природных очагов инфекционных болезней на территории России, в том числе трансграничных, может приобрести новый потенциал распространения под влиянием ряда природных, социальных и техногенных факторов, а также нарастающего антропогенного воздействия на функционирование паразитарных систем.

На современном этапе обеспечение эпидемиологического благополучия населения России во многом реализуется посредством комплекса мер по санитарной охране, который включает в себя защиту государственных границ и административных территорий страны от заноса и распространения инфекционных болезней и основывается на широком комплексе мер, направленных на предупреждение, раннее выявление, оперативное реагирование, локализацию и ликвидацию таких ситуаций. Вместе с тем необходимо отметить, что повышение уровня осведомленности о возможных эпидемиологических рисках является одним из ключевых элементов успешного противостояния инфекционным болезням, а внедрение современных информационных технологий в практику работы специалистов, осуществляющих государственный санитарно-эпидемиологический надзор, – одним из приоритетных направлений совершенствования информационного обеспечения контроля внешних и внутренних угроз благополучию населения Российской Федерации.

Важность практического применения разработанных научных подходов контроля угроз в области биологической безопасности подчеркивается реализацией федерального проекта «Санитарный щит – безопасность для здоровья (предупреждение, выявление, реагирование)» и государственной программы «Национальная система химической и биологической безопасности Российской Федерации».

Информатизация контроля внешних угроз. В настоящее время населению страны доступен маршрут практически в любую точку мира, при этом прямые авиаперелеты представлены для более чем 30 зарубежных государств, на территории которых сохраняются эпидемические риски (Афганистан, Индия, Иран, Китай, Шри-Ланка, Эфиопия и др.). Отдельным фактором, влияющим на вероятность возникновения угрозы санитарно-эпидемиологическому благополучию населения, является изменение характера пассажиропотоков через границу России, отмечен рост числа поездок в страны

Юго-Восточной Азии и африканские государства (2018 г.: 13 % поездок за рубеж – страны Азии и Африки; 2024 г.: более 47 %), на территории которых ежегодно регистрируют заболеваемость холерой, лихорадкой денге и другими инфекционными болезнями. В таких условиях оперативный мониторинг эпидемиологической ситуации является основой для адресного усиления мероприятий по санитарной охране территории Российской Федерации.

На современном этапе пункты пропуска через государственную границу страны являются форпостами на пути инфекционных болезней, а современные технологии помогают не только в оперативном мониторинге ситуации об эпидемиологическом неблагополучии в странах мира, но и в быстром реагировании на возникающие опасности. В связи с этим в Российской Федерации усовершенствовано информационное обеспечение мероприятий по санитарно-карантинному контролю на основе внедрения АИС «Периметр» во всех пунктах пропуска через государственную границу страны. Сегодня АИС «Периметр» функционирует в круглосуточном режиме и представляет собой не просто инструмент, а комплексную платформу, осуществляющую мониторинг, анализ и прогнозирование угроз с использованием актуальных и верифицированных данных об эпидемиологическом неблагополучии в странах мира, существенно снижая информационную неопределенность при принятии управленческих решений. Так, за период эксплуатации системы (2023–2025 гг.) на границе страны выявлено 667 лиц с признаками инфекционных болезней, дальнейшего распространения инфекции не допущено.

Информатизация контроля внутренних угроз. Наряду с внешними рисками осложнения эпидемиологической обстановки на территории Российской Федерации не исключены внутренние угрозы в части активизации природных очагов инфекционных болезней. В среднем среди населения страны ежегодно регистрируют 79 случаев КГЛ, 138 – ЛЗН, 6495 – ГЛПС, 110 – туляремии, эпизоотически активными остаются 3 природных очага чумы.

Вместе с тем традиционная система сбора и накопления информации о природных очагах инфекционных болезней, основанная на бумажных документах и ручной обработке, в современном мире сталкивается с ограничениями, которые не позволяют оперативно реагировать и эффективно управлять эпидемиологической ситуацией (ограниченные возможности анализа, низкая скорость обмена информацией, значительные затраты времени и ресурсов).

В связи с этим научно обоснована необходимость внедрения в практику работы организаций Роспотребнадзора современных информационных технологий, в том числе геоинформационных систем (ГИС), которые значительно расширяют возможности сбора, регистрации, обработки, анализа и обмена данными, необходимыми для объективной оценки эпизоотологической и эпидемиологической обстановки, составления прогнозов и разработки профилактических противоэпидемических мероприятий. Так, в рамках модернизации информационного обеспечения мониторинга природных очагов инфекционных болезней разработаны электронные паспорта всех (11) очагов чумы и электронные паспорта ГЛПС, охватывающие четыре федеральных округа, наиболее актуальных в плане эпидемиологического риска (ПФО, УФО, ДФО и ЦФО), а также паспорта ЛЗН европейской части России, КГЛ, туляремии и клещевого энцефалита в субъектах страны.

В целях размещения, хранения, визуализации и анализа данных, содержащихся в электронных паспортах, и последующего прогнозирования эпидемиологической обстановки в 2022 г. разработана АЭС «ГИС-Портал». В системе в реальном времени отображается оперативная ситуация на территории природных очагов чумы и других опасных инфекционных болезней; визуализированы границы очагов, ареалы распространения различных видов грызунов и блох, отражены результаты лабораторных

исследований, содержатся сведения о случаях заболевания среди населения с указанием географических координат места, времени, пола, возраста и предполагаемого источника заражения; а также места проведения дератизационных и дезинсекционных мероприятий, ландшафтные характеристики территории очага и особенности инфраструктуры, которые могут влиять на распространение инфекционных болезней.

Кроме того, на базе геоинформационных технологий разработана компьютерная модель – автоматизированная система определения эпидемического потенциала, которая позволяет производить определение эпидемического потенциала как количественной характеристики в автоматизированном режиме с точной географической привязкой и широкими возможностями по визуализации и дополнительному анализу выходной информации. Модель основана на пространственном анализе данных, приведенных в базах данных электронных паспортов природных очагов инфекционных болезней, и оценке показателей опасности возбудителя, механизма передачи и вероятности инфицирования.

Таким образом, на территории России за счет научной проработки вопросов контроля внешних и внутренних угроз санитарно-эпидемиологическому благополучию населения усовершенствовано информационное обеспечение мониторинговых и профилактических мероприятий, сформирован набор программных продуктов, который обеспечивает практическое использование современных подходов к мониторингу эпизоотолого-эпидемиологической ситуации. В настоящее время применение разработанных информационных систем доступно для широкого круга пользователей профильных учреждений страны и нашло отражение в работе специалистов, осуществляющих санитарно-карантинный контроль в 241 пункте пропуска через государственную границу Российской Федерации, сотрудников противочумных учреждений, территориальных управлений Роспотребнадзора и ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» в субъектах.

УДК 616.98:579.841.95614.4(691)

Иванова А.В., Магеррамов Ш.В., Шарова И.Н., Сеничкина А.М., Кондратьев Е.Н., Коробкин Н.А., Ширшов А.В., Щербакова С.А., Кутырев В.В.

ОПЫТ ОРГАНИЗАЦИИ ЭКСПЕДИЦИОННОЙ РАБОТЫ В ОЧАГАХ ЧУМЫ НА МАДАГАСКАРЕ

ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора, Саратов, Российская Федерация

Впервые в рамках совместной работы специалистов ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора и Департамента общественного здоровья, эпидемиологического надзора и реагирования Министерства здравоохранения Республики Мадагаскар осуществлено совместное обследование природного очага чумы на территории Республики Мадагаскар. В рамках экспедиции с задействованием двух мобильных лабораторий, переданных ранее Роспотребнадзором в дар малагасийской стороне, обследован центральный регион острова Аморони-Мания, обладающий наибольшей эпидемиологической значимостью. Успешно апробированы российские подходы в организации эпидемиологического надзора за чумой, показана высокая эффективность отечественных средств диагностики и лабораторного оборудования. Установлены высокие риски распространения чумы, что подтверждает необходимость усиленных мер профилактики и санитарно-эпидемиологического контроля.

Ivanova A.V., Magerramov Sh.V., Sharova I.N., Senichkina A.M., Kondrat'ev E.N., Korobkin N.A., Schirshov A.V., Shcherbakova S.A., Kutyrev V.V.

EXPERIENCE IN ORGANIZING EXPEDITIONARY WORK IN PLAGUE FOCI IN MADAGASCAR

Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe" of the Rospotrebnadzor, Saratov, Russian Federation

For the first time, as part of the joint work of specialists from the Russian Anti-Plague Institute "Microbe" of the Rospotrebnadzor and the Department of Public Health, Epidemiological Surveillance, and Response of the Ministry of Health of the Republic of Madagascar, a joint survey of the natural plague focus in the Republic of Madagascar was conducted. As part of the expedition, using two mobile laboratories previously donated by the Rospotrebnadzor to the Malagasy side, the central region of Amoroni-Mania, which is of the greatest epidemiological significance, was inspected. Russian approaches to the organization of epidemiological surveillance of plague have been successfully tested, and the high efficiency of domestic diagnostic tools and laboratory equipment has been demonstrated. High risks of plague spread have been identified, confirming the need for enhanced preventive measures and sanitary and epidemiological control.

С целью оценки современного состояния активности природных очагов чумы на Мадагаскаре в сентябре 2025 г. проведена первая совместная экспедиция специалистов ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора и Департамента общественного здоровья, эпидемиологического надзора и реагирования Министерства общественного здравоохранения Республики Мадагаскар.

Подготовительный этап включал оценку наиболее подходящей с позиции эпидемиологического риска территории для проведения обследования. С этой целью проанализирована вся известная ретроспективная информация по случаям заболевания чумой среди населения Республики Мадагаскар. Российские специалисты создали онлайн-приложение Madagaskar EPI, которое с помощью оцифровки данных отображает на электронных картах районы Мадагаскара с наиболее сложной эпидемиологической обстановкой. Кар-

тографирование позволило установить, что на регион Amoron'i Mania приходится около 40 % всех зарегистрированных случаев заболевания чумой на Мадагаскаре. В связи с высокой эпидемиологической значимостью, а также логистической доступностью именно этот регион был выбран для проведения экспедиционной работы.

В экспедиционной работе были использованы мобильная лаборатория индикации и мониторинга (на базе автошасси) и переносная мобильная лаборатория на базе пневмокаркаса, переданные Российской Федерацией в дар Республике Мадагаскар в 2024–2025 гг., дислоцированные на время проведения совместной работы в Центральном госпитале региона Amoron'i Mania, г. Ambositra.

Для целей экспедиции Российской Федерацией на Мадагаскар поставлено все необходимое оборудование для проведения эпизоотологического мониторинга и лабораторной диагностики, диагностические препараты (более чем на 30 нозологий), питательные среды, СИЗ, дезинфицирующие средства, расходные материалы.

Для организации зоологических, профилактических работ, доставки специалистов к месту работы малагасийской стороной обеспечены транспорт, безопасность российских специалистов и имущества, а также оформление всех необходимых официальных документов для разрешения работы на территории региона.

Всего в работе задействовано 19 специалистов: эпидемиологи, зоологи, специалисты по лабораторной диагностике, микробиологи и технические специалисты (8 российских, 8 малагасийских и 3 водителей).

Экспедиционный этап включал оценку эпидемиологической ситуации (сбор и анализ данных по заболеваемости чумой; картографирование мест возможной локализации очагов чумы с указанием точек повышенной эпидемиологической опасности; изучение факторов риска распространения чумы); оценку эпизоотического состояния территории (отлов мелких млекопитающих с помощью орудий живого лова; очес добытого материала, сбор эктопаразитов; определение видового состава животных, обеспечивающих циркуляцию возбудителей болезней; оценка численности грызунов и их эктопаразитов; анализ факторов поддержания эпизоотического процесса); лабораторные исследования (выявление маркеров возбудителей инфекционных болезней бактериальной, вирусной, риккетсиозной, паразитарной природы); организацию профилактических/противоэпидемических мероприятий (при необходимости и согласовании), а также проведение информационно-разъяснительной работы с населением; консультации и обучение медицинских работников методам безопасной транспортировки и обращения с потенциально заразными материалами.

Основными методами, используемыми в экспедиционной работе, являлись: эпидемиологический анализ; эпизоотологический мониторинг; ГИС-анализ; лабораторная диагностика в соответствии с российскими нормативно-методическими документами методами ПЦР, LAMP, ИХА и секвенирования, а также выделения культуры бактерий с использованием бактериологического анализа. Картографическое сопровождение эпизоотологического мониторинга (формирование маршрутных карт) осуществлялось с использованием упомянутого цифрового инструмента Madagaskar EPI, в том числе в режиме офлайн, что было крайне актуальным для работ на территории Мадагаскара.

В ходе работы подтверждено присутствие риска осложнения эпидемиологической ситуации по чуме на национальном уровне за счет наличия стабильного природно-очагового комплекса, с циркуляцией чумного микроба в популяциях синантропных и диких крыс и ассоциированных с ними блох (*Xenopsylla cheopis*), обладающих способностью передавать возбудитель людям.

Одну из ключевых ролей в распространении болезни определяет низкий уровень эпидемиологического надзора за чумой в стране. Недостаточность финансирования ме-

дицинской системы, нехватка персонала, оборудования и препаратов, а также неразвитая инфраструктура здравоохранения, особенно в отдаленных сельских районах страны, определяют низкую эффективности борьбы с чумой на территории Мадагаскара.

При работе с населением Мадагаскара установлена его осведомленность о болезни и мерах предосторожности, но низкий уровень дохода и санитарной грамотности делает чуму «привычным» заболеванием на острове.

Полученные результаты подтверждают важность продолжения регулярного эпизоотологического мониторинга и расширения географии обследуемых территорий для своевременного реагирования на возможные ухудшения эпидемиологической обстановки по чуме и другим инфекционным заболеваниям. В рекомендациях российских специалистов также отмечена необходимость дальнейшего обучения малагасийских специалистов по актуальным направлениям диагностики и профилактики инфекционных болезней. В ходе работы предложены меры по снижению рисков возникновения и распространения чумы среди населения острова и составлена дорожная карта дальнейших совместных исследований по борьбе с чумой на Мадагаскаре.

По завершении миссии стороны выразили глубокую удовлетворённость результатами работы и единогласное желание поддерживать продуктивное сотрудничество в будущем.

УДК 616.98:578.8:614.4(470.44)

Иванова А.В., Нейштадт Я.А.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ ТЕРРИТОРИИ РИСКА ЗАРАЖЕНИЯ ГЛПС: МОДЕЛИРОВАНИЕ БЛАГОПРИЯТНЫХ УСЛОВИЙ ДЛЯ ОБИТАНИЯ РЫЖЕЙ ПОЛЕВКИ НА ПРИМЕРЕ САРАТОВСКОЙ ОБЛАСТИ

ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора, Саратов, Российская Федерация

В работе представлена методология определения границ природных очагов ГЛПС на примере Саратовской области. Предлагается модель, оценивающая благоприятность условий для обитания рыжих полевок – основного резервуара вируса PUUV. Методика основана на анализе климатических и ландшафтных факторов с использованием геоинформационной системы QGIS. Проверка модели на данных эпизоотологического мониторинга подтвердила ее точность: коэффициент корреляции с фактическими данными составил 0,78. Площадь потенциальных очагов ГЛПС занимает 27 % территории области. Предлагаемая модель полезна для построения карт риска заражения и разработки адресных профилактических мероприятий.

Ivanova A.V., Neishtadt Ya.A.

MODERN APPROACHES TO ASSESSING THE RISK OF HFRS INFECTION: MODELING FAVORABLE LIVING CONDITIONS FOR THE BANK VOLE USING THE SARATOV REGION AS AN EXAMPLE

Russian Research Anti-Plague Institute “Microbe” of the Rospotrebnadzor, Saratov, Russian Federation

The paper presents a methodology for determining the boundaries of natural foci of HFRS by the example of the Saratov Region. A model that evaluates the favorable conditions for the habitat of red voles, the main reservoir of the PUUV virus, is proposed. The methodology is based on the analysis of climatic and landscape factors using the QGIS geographic information system. The model was tested using the data from epizootiological monitoring, and its accuracy was confirmed. The correlation coefficient with the actual data was 0.78. The area of potential HFRS foci covers 27 % of the region’s territory. The proposed model is useful for creating infection risk maps and developing targeted preventive measures.

Определение границ природных очагов ГЛПС, необходимое для планирования профилактических мероприятий, является частью эпизоотологического мониторинга, хотя на практике четкого алгоритма не существует. Сегодня чаще всего границы определяются по зарегистрированным на территории случаям заболевания среди населения и фрагментарным данным эпизоотологического обследования. Зачастую понятие «очаг ГЛПС» ассоциируют с административным делением территории, называя неблагополучными отдельные регионы или субъекты РФ. Хотя такая схема и упрощает учет и отчетность, она противоречит естественной природе распространения инфекции. В связи с этим актуальной задачей модернизации системы эпидемиологического надзора за ГЛПС является поиск наиболее объективных критериев, позволяющих точно устанавливать границы природных очагов исходя не из административных границ, а из конкретных локальных участков, где возможен риск заражения как животных, так и человека, что обеспечит адресное проведение профилактических мероприятий.

В условиях ограниченности данных эпизоотологического мониторинга, когда невозможно достоверно учесть численность определенных видов животных на территории и влияние всех факторов окружающей среды, важным инструментом для выявления взаимосвязей между животными и их средой обитания, а также уточнения данных о про-

странственном распределении видов становятся методы моделирования пригодности местообитаний.

С этой целью предложена методика определения границ природного очага ГЛПС, основанная на моделировании благоприятных условий для обитания основных резервуаров ортахантавируса PUUV в природе, используя метеорологические параметры среды и биотопические предпочтения рыжих полевок.

Для анализа климатических и метеорологических факторов использованы базы данных NASA NeoGeo и Copernicus ERA5. Данные обеих баз данных интегрированы в используемую в работе геоинформационную систему (QGIS), для связи климатических параметров среды с экологическими характеристиками биотопов.

Для пространственного учета всей поступающей в анализ информации использован формально-территориальный принцип деления земной поверхности на равные участки, «сектора», размером 10×10 км.

В качестве модельного вида животного в настоящем исследовании была выбрана рыжая полевка (*M. glareolus*), исходя из того, что именно грызуны этого вида являются основным резервуаром PUUV, определяющим более 95 % от всех случаев заболевания в стране. В качестве модельной территории – Саратовская область. Объектом исследования явились климатические условия и их влияние на благоприятность условий обитания рыжих полевок.

Модель основана на пяти ключевых факторах, влияющих на популяцию рыжей полевки: выживание в невегетационный период (зима), уровень репродуктивности (весна), выживание в вегетационный период (лето), влияние осадков и снежного покрова, а также учет экстремальных погодных событий. Для каждого фактора была определена «благоприятность» в условных единицах, после чего итоговый показатель рассчитывался как взвешенная сумма с учетом их значимости. Выбор факторов и их весов основан на известных экологических характеристиках рыжих полевок. Формулы эмпирически выведены так, чтобы отражать оптимальные условия для жизнедеятельности грызунов.

Полученные результаты показали, что Правобережье Саратовской области характеризуется более высокими значениями «благоприятности», в диапазоне 15–25 баллов. Это указывает на благоприятные условия для обитания рыжей полевки, что связано с более мягким климатом, умеренными температурами, достаточным количеством осадков и оптимальным количеством снежного покрова. В то же время левобережье демонстрирует низкие значения «благоприятности» (0–15). Эти результаты подтверждаются исследованиями, которые показывают, что Левобережье Саратовской области менее подходит для рыжей полевки из-за недостатка растительности и более экстремальных климатических условий. На территории левобережья преобладают степные ландшафты с низким уровнем осадков, что ограничивает кормовую базу и укрытия для полевок. В то же время правобережье, с его лесостепными зонами и более мягким климатом, создает оптимальные условия для выживания и размножения вида. Таким образом, модель корректно отражает экологические предпочтения рыжей полевки на локальном уровне.

Важно учитывать, что рыжая полевка предпочитает лесные и лесостепные территории, где она может найти укрытие и кормовую базу. Учитывая это, для детализации благоприятной зоны для обитания рыжей полевки в модель были интегрированы данные о наличии лесных массивов в области. Полученные результаты показали, что лесные массивы в Саратовской области сосредоточены преимущественно на правобережье. Эти районы совпадают с зонами высоких значений (15–25), что подтверждает связь между наличием лесов и благоприятностью условий для полевок. Для подтверждения работоспособности модели данные сопоставили с результатами эпизоотологического мониторинга в Саратовской области за период с 2020 по 2024 г. (географические координаты ка-

ждой отловленной особи рыжей полевки получены из баз данных электронного паспорта ГЛПС Саратовской области). Анализ показал, что большинство точек отлова рыжих полевок сосредоточено в секторах, где уровень «благоприятности» больше 20 баллов. На левобережье точки отлова практически отсутствуют, что согласуется с низкими значениями «благоприятности» среды обитания (0–15). Добавочная фильтрация по уровню лесистости позволила исключить сектора, которые, несмотря на высокие значения «благоприятности» среды, не подходят для обитания полевок за счет отсутствия основного фактора, определяющего их биотопические предпочтения, – наличия лесного ландшафта. Такой подход повысил прогностическую точность в определении потенциальных границ природных очагов ГЛПС, так как для рыжей полевки не характерно присутствие в открытых ландшафтах. Корреляционный анализ, проведенный методом Пирсона, показал высокую степень взаимосвязи между рассчитанным показателем «благоприятности» среды (с учетом лесистости) и фактическими показателями отлова рыжей полевки на исследуемой территории. Коэффициент корреляции составил 0,78, что указывает на присутствие значимой линейной зависимости между двумя показателями.

Таким образом, полученные результаты демонстрируют, что представленная модель и последующая обработка ее результатов позволяют оконтурить зоны обитания рыжей полевки и, соответственно, границы потенциальных природных очагов ГЛПС-PUUV. В ходе работы удалось установить, что при секторальном делении территории Саратовской области зоны потенциальных природных очагов ГЛПС занимают 275 секторов, общей площадью 27 500 км^2, что составляет 27 % от всей территории Саратовской области. Сопоставимость полученных результатов с данными ранее проведенных эколого-эпидемиологических исследований подтверждает применимость модели для локального анализа.

УДК 616.932:579.61

Иванова И.А., Гаевская Н.Е., Тюрина А.В., Погожова М.П., Сизова Ю.В., Омельченко Н.Д., Филиппенко А.В., Жукова О.Г., Труфанова А.А.

ОЦЕНКА ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ СПОСОБНОСТИ ХОЛЕРНОГО БАКТЕРИОФАГА 5342

ФКУЗ Ростовский-на-Дону институт Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Российская Федерация

Основной проблемой, мешающей длительному использованию профилактических и лечебных препаратов на основе специфических бактериофагов, является устойчивость к их компонентам, увеличивающаяся год от года. Поэтому необходимо проводить исследования по поиску новых бактериофагов, в том числе и холерных, обладающих профилактической и терапевтической эффективностью. Целью исследования являлось изучение способности нового холерного бактериофага 5342 препятствовать развитию холеры у экспериментальных животных. Вирулентный холерный бактериофаг 5342, выделенный из токсигенного штамма *Vibrio cholerae* O1, изолированного от больного в 2023 г., является строго специфичным: он лизирует штаммы O1-серогруппы биоваров classical и El Tor, полученные из клинического материала. Установлено, что при предварительном внутрижелудочном введении взрослым кроликам данного фага в течение недели перед заражением как в объеме 3 мл ($6{,}9 \cdot 10^{10}$ БОЕ/мл), так и 6 мл ($6{,}9 \cdot 10^{10}$ БОЕ/мл) экспериментальная холера в тонком кишечнике всех зараженных опытных животных не развивается, что свидетельствует о перспективности использования холерного бактериофага 5342 в качестве компонента разрабатываемых лечебно-профилактических препаратов против холеры.

Ivanova I.A., Gaevskaya N.E., Tyurina A.V., Pogozhova M.P., Sizova Yu.V., Omel'chenko N.D., Filippenko A.V., Zhukova O.G., Trufanova A.A.

EVALUATION OF THE PROTECTIVE ABILITY OF CHOLERA BACTERIOPHAGE 5342

Rostov-on-Don Anti-Plague Institute of the Rospotrebnadzor, Rostov-on-Don, Russian Federation

The main issue that hinders the long-term use of preventive and therapeutic drugs based on specific bacteriophages is the increasing year on year resistance to their components. Therefore, it is necessary to conduct research to find new bacteriophages, including cholera bacteriophages, that have preventive and therapeutic effects. The aim of this study was to investigate the ability of a new cholera bacteriophage 5342 to prevent the development of cholera in experimental animals. Virulent cholera bacteriophage 5342, isolated from a toxigenic strain of *Vibrio cholerae* O1 isolated from a patient in 2023, is highly specific: it lyses O1 serogroup strains of the classical and El Tor biovars obtained from clinical samples. It has been established that when this phage is administered intragastrically to adult rabbits for a week before infection, both at a volume of 3 ml ($6.9 \cdot 10^{10}$ CFU/ml) and 6 ml ($6.9 \cdot 10^{10}$ CFU/ml), experimental cholera does not develop in the small intestine of all infected experimental animals, which indicates the potential use of cholera bacteriophage 5342 as a component of therapeutic and preventive drugs against cholera under development.

Бактериофаги являются перспективными компонентами различных терапевтических препаратов, их безопасность и эффективность доказана при многих инфекциях, в том числе и вызванных антибиотикоустойчивыми возбудителями. Однако немаловажной проблемой использования бактериофагов в качестве компонентов диагностических, профилактических и лечебных средств является все увеличивающаяся устойчивость патогенов к их литическому действию, что диктует необходимость проведения исследований по поиску новых бактериофагов, в том числе и холерных, активных в отношении фагоустойчивых возбудителей. Полученные данные позволят оценить перспективность

практического применения новых фагов и целесообразность их включения в профилактические и лечебные препараты.

Цель проведенного исследования – экспериментальное изучение профилактической эффективности нового холерного бактериофага 5342 для оценки возможности его использования в лечебно-профилактических препаратах против холеры.

Холерный бактериофаг 5342, выделенный из токсигенного штамма *V. cholerae* O1, изолированного от больного в 2023 г., является вирулентным и строго специфичным: лизирует штаммы O1-серогруппы биоваров classical и El Tor и не лизирует культуры вибрионов, относящиеся к O139-серогруппе, а также близкородственные микроорганизмы (*Vibrionaceae*, *Enterobacteriaceae*). Интересной особенностью фага 5342 является способность активно лизировать культуры, полученные из клинического материала.

Для реализации поставленной цели взрослым кроликам в течение 7 дней внутрижелудочно вводили данный бактериофаг в объеме 3 мл ($6{,}9\cdot10^{10}$ БОЕ/мл) и 6 мл ($6{,}9\cdot10^{10}$ БОЕ/мл). По окончании профилактического курса животных заражали 1 млрд взвесью культуры *V. cholerae* 2044 El Tor в изолированную петлю тонкого кишечника. Данная экспериментальная модель позволяет воспроизвести основные патогенетические проявления холеры: наличие в тонком кишечнике энтеропатогенного и холерогенного эффекта. Об энтеропатогенном эффекте судили по наличию/выраженности в опытной петле тонкого кишечника отека слизистой и подслизистой оболочек, кровоизлияния и некроза покровного эпителия ворсин. Выраженность холерогенного эффекта рассчитывали по коэффициенту растяжения петли (К) = объем жидкости / длина петли. К>1,0 свидетельствует о наличии холерогенного эффекта.

При анализе полученных результатов установлено, что у взрослых кроликов, которым с профилактической целью водили 3 мл ($6{,}9\cdot10^{10}$ БОЕ/мл) холерного бактериофага 5342 не было выявлено холерогенного (К 0,34±0,1) и энтеропатогенного (отсутствовали кровоизлияния, отеки и т.д.) эффектов, что свидетельствовало о способности данного бактериофага препятствовать развитию заболевания в тонком кишечнике взрослых кроликов. У животных, которым с профилактической целью давали 6 мл ($6{,}9\cdot10^{10}$ БОЕ/мл) холерного бактериофага 5342, в опытной петле также отсутствовали признаки экспериментальной холеры. У контрольной группы кроликов, зараженных *V. cholerae* 2044 El Tor, напротив, при вскрытии обнаружены опытные петли, наполненные мутным содержимым (К 1,49±0,13) и множественные кровоизлияния в стенке тонкой кишки.

Таким образом, холерный бактериофаг 5342 обладает противохолерной активностью при условии его предварительного введения в течение недели перед заражением животных, что свидетельствует о целесообразности дальнейшего изучения его лечебной способности и возможности включения в перспективе в состав разрабатываемых лечебно-профилактических препаратов против холеры.

УДК 639.1091:579.842.23(470)

Иванова С.М., Горшков-Кантакузен В.А., Мордвинов И.О., Тельнова Н.В.

О ЗНАЧИМОСТИ ОБЪЕКТОВ ВЫДЕЛЕНИЯ КУЛЬТУР ЧУМНОГО МИКРОБА ПРИ ЭПИЗООТОЛОГИЧЕСКОМ ОБСЛЕДОВАНИИ (МОНИТОРИНГЕ) ПРИРОДНЫХ ОЧАГОВ ЧУМЫ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В ПЕРИОД 2010–2024 гг.

ФКУЗ «Противочумный центр» Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация

На территории Российской Федерации расположено 11 природных очагов чумы, эпизоотологическое обследование (мониторинг) которых осуществляется противочумными учреждениями Роспотребнадзора. На основании данных, ежегодно предоставляемых в ФКУЗ «Противочумный центр» Роспотребнадзора, проведен анализ результатов обнаружения чумного микроба бактериологическим методом и показана роль остатков стола хищных птиц в качестве объекта исследования.

Ivanova S.M., Gorshkov-Kantakuzen V.A., Mordvinov I.O., Tel'nova N.V.

ON THE IMPORTANCE OF OBJECTS FOR ISOLATING Y. PESTIS CULTURES DURING EPIZOOTIOLOGICAL SURVEY (MONITORING) OF NATURAL PLAGUE FOCI IN THE RUSSIAN FEDERATION IN THE PERIOD OF 2010–2024

Plague Control Center of the Rospotrebnadzor, Moscow, Russian Federation

There are 11 natural plague foci in the Russian Federation and epizootiological monitoring of these foci is carried out by the anti-plague institutions of the Rospotrebnadzor. Based on the data annually submitted to the Plague Control Center of the Rospotrebnadzor, an analysis of the results of bacteriological detection of plague microbe has been conducted and the role of pickings after a feast of birds of prey as a research object has been demonstrated.

Санитарно-противоэпидемические (профилактические) мероприятия на территории природных очагов чумы Российской Федерации являются важной составляющей федерального государственного санитарно-эпидемиологического надзора, направлены на профилактику чумы и осуществляются противочумными учреждениями Роспотребнадзора. Данные мероприятия, согласно приказу Роспотребнадзора от 01.04.2015 № 274 «Об организации деятельности системы противочумных учреждений Роспотребнадзора» и методическим указаниям МУ 3.1/4.2.4065-24 «Эпидемиологический надзор чумы на территории Российской Федерации: мониторинг, диагностика, профилактика», среди прочего включают эпизоотологическое обследование (мониторинг) в природных очагах чумы, в рамках которого собирается и исследуется зоолого-энтомологический материал, в том числе с целью выделения культур чумного микроба и оценки эпидемического потенциала очага. Целью настоящего исследования является анализ результатов лабораторного исследования зоолого-энтомологического материала, отобранного в природных очагах чумы.

На основании информации по обследованию природных очагов чумы Российской Федерации, предоставляемой противочумными учреждениями Роспотребнадзора в ФКУЗ «Противочумный центр» Роспотребнадзора в виде ежегодной формы отраслевого статистического наблюдения № 20-санэпид «Сведения о работе ФКУЗ Противочумное учреждение Роспотребнадзора», утв. приказом Роспотребнадзора от 30.09.2011 № 763, проанализированы результаты лабораторного исследования в части выделения чистой культуры чумного микроба в период с 2010 по 2024 г. из проб полевого материала.

За анализируемый период (2010–2024 гг.) культуры чумного микроба выделялись на территории пяти из одиннадцати природных очагов чумы Российской Федерации.

В Центрально-Кавказском высокогорном очаге чумы (01) культуры выделялись только в 2021 г. (в 2011 и 2013 гг. эпизоотия была подтверждена серологическими методами), в Горно-Алтайском высокогорном очаге (36) – ежегодно, в Тувинском горном очаге (37) – практически ежегодно (за исключением 2010, 2011 и 2017 гг., когда эпизоотия была подтверждена серологическими методами), в Восточно-Кавказском высокогорном очаге (39) – ежегодно с 2010 до 2014 г., в Прикаспийском песчаном очаге (43) – до 2015 г., исключая 2011 и 2012 гг.

Всего за указанный период в этих очагах было выделено 783 культуры возбудителя чумы, из них от носителей – 169 (21,58 %) культур, от переносчиков – 600 (76,63 %), в том числе 556 (71,01 %) культур – от блох, 22 – от иксодовых клещей, 2 – от гамазовых клещей и 22 – от вшей грызунов, из остатков стола хищных птиц – 13 (1,66 %) культур, из погадок – 1 (0,13 %).

В Центрально-Кавказском высокогорном очаге (01) выделено 11 культур, что составляет 1,4 % от суммарного количества культур, выделенных в очагах в годы регистрации эпизоотий (далее – от суммарного количества). Из них от носителей выделено 8 (72,7 %) культур, от переносчиков (блох) – 3 (27,3 %).

В Горно-Алтайском высокогорном очаге (36) выделено 397 культур чумного микроба, что составляет 50,7 % от суммарного количества. От носителей выделено 102 (25,69%) культуры, из них 2 – от грызунов в населенных пунктах (2015 г.), от переносчиков – 281 (70,78 %), из них 257 (64,74 %) – от блох, 8 – от иксодовых клещей, 15 – от вшей грызунов, из остатков стола хищных птиц – 13 (3,27 %) культур с 2021 г., из погадок – 1 (0,25 %) культура в 2020 г. В течение трех последних лет (2021, 2022 и 2024 гг.) культуры не выделялись от носителей, но в 2021 и 2024 гг. выделялись из остатков стола хищных птиц и от переносчиков, а в 2022 г. – только из остатков стола хищных птиц.

В Тувинском горном очаге (37) выделено 297 культур чумного микроба, что составляет 37,93 % от суммарного количества. От носителей выделено 39 (13,13 %) культур, от переносчиков – 258 (86,87 %), из них 238 (80,13 %) – от блох, 13 – от иксодовых клещей, 2 – от гамазовых клещей и 3 – от вшей грызунов. При этом три года (2019, 2022 и 2024 гг.) культуры не выделялись от носителей.

В Восточно-Кавказском высокогорном очаге (39) выделено 18 культур, что составляет 2,31 % от суммарного количества. От носителей выделено 3 (16,67 %) культуры, от переносчиков (блох) – 15 (83,33 %).

В Прикаспийском песчаном (43) очаге выделено 60 культур, что составляет 7,66 % от суммарного количества. От носителей выделено 17 (28,33 %) культур, от переносчиков (блох) – 43 (71,67 %).

Таким образом, за период с 2010 по 2024 г. наибольшую эпизоотическую активность проявляют два природных очага чумы Российской Федерации – Горно-Алтайский высокогорный (36) и Тувинский горный (37). На оба эти очага приходится 88,63 % выделенных культур.

Культуры выделяются от носителей, переносчиков, из остатков стола хищных птиц и погадок, при этом только от переносчиков культуры выделяются ежегодно во всех активных природных очагах чумы, за исключением одного года (2022 г.) в случае Горно-Алтайского высокогорного природного очага. В Горно-Алтайском высокогорном очаге показана значимость остатков стола хищных птиц как объекта выделения культур чумного микроба.

Сложившаяся в течение последних десятилетий тактика и методология лабораторного обеспечения эпизоотолого-энтомологического мониторинга природных очагов чумы Российской Федерации, в сочетании бактериологического, биологического, серологического и генодиагностических методов исследования полевого материала, позволяет регистрировать активность эпизоотического процесса с целью своевременного проведения санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий и закреплена в МУ 3.1/4.2.4065-24. «Золотым» стандартом подтверждения эпизоотии, по-прежнему, на современном этапе остается выделение возбудителя чумы.

УДК 614.4:578.8233.44

Исаева О.В.[1,2], Магомедова С.А.[3], Сарыглар А.А.[4], Слепцова С.С.[5], Оморалиев М.М.[6], Аттокурова Р.М.[6], Суранбаева Г.С.[6,7], Крапковская К.Р.[2], Кюрегян К.К.[1,2], Михайлов М.И.[1,2]

ЧАСТОТА ФОРМИРОВАНИЯ СЕМЕЙНЫХ ОЧАГОВ ИНФИЦИРОВАНИЯ ВИРУСОМ ГЕПАТИТА ДЕЛЬТА НА ЭНДЕМИЧНЫХ ТЕРРИТОРИЯХ

[1]ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация; [2]ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова», Москва, Российская Федерация; [3]ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Махачкала, Российская Федерация; [4]ГБУЗ РТ «Инфекционная больница», Кызыл, Республика Тыва, Российская Федерация; [5]ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова», Якутск, Российская Федерация; [6]Национальный институт общественного здоровья при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики, Бишкек, Кыргызская Республика; [7]Кыргызская государственная медицинская академия имени И.К. Ахунбаева, Бишкек, Кыргызская Республика

В настоящее время в мире насчитывается от 48 до 60 млн случаев заражения вирусом гепатита дельта (ВГD) среди лиц, инфицированных вирусом гепатита В (ВГВ), что дает глобальную распространенность 0,80 % среди населения в целом и 13,02 % среди носителей HBsAg. В регионах с низкой распространенностью инфекции реализуются преимущественно искусственные пути передачи этих вирусов. Напротив, в регионах, эндемичных по заболеваемости вирусным гепатитом В и D, реализуются множественные пути передачи вируса, в том числе естественные – половой и внутрисемейное заражение, а также ятрогенное инфицирование. Цель исследования – определение частоты формирования семейных очагов, где ВГD инфицировано 2 и более членов одной семьи, и анализ механизмов внутрисемейного инфицирования ВГD в эндемичных регионах РФ (республики Дагестан, Тыва, Саха (Якутия)), а также в Республике Кыргызстан с помощью филогенетических методов. Полученные данные продемонстрировали, что на фоне значительной распространенности ВГD-инфекции в эндемичных регионах России и Кыргызстана возможно формирование семейных очагов при инфицировании как из одного, так и из множественных источников.

Isaeva O.V.[1,2], Magomedova S.A.[3], Saryglar A.A.[4], Sleptsova S.S.[5], Omoraliev M.M.[6], Attokurova R.M.[6], Suranbaeva G.S.[6,7], Krapkovskaya K.R.[2], Kyuregyan K.K.[1,2], Mikhailov M.I.[1,2]

FREQUENCY OF FORMATION OF HOUSEHOLD FOCI OF INFECTION WITH HEPATITIS DELTA VIRUS IN ENDEMIC AREAS

[1]Central Research Institute of Epidemiology of the Rospotrebnadzor, Moscow, Russian Federation; [2]Research Institute of Vaccines and Sera named after. I.I. Mechnikov, Moscow, Russian Federation; [3]Dagestan State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Makhachkala, Russian Federation; [4]Infectious Diseases Hospital, Kyzyl, Republic of Tuva, Russian Federation; [5]North-Eastern Federal University named after M.K. Ammosova, Yakutsk, Russian Federation; [6]National Institute of Public Health under the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic, Bishkek, Kyrgyz Republic; [7]Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev, Bishkek, Kyrgyz Republic

Currently, there are 48 to 60 million cases of hepatitis delta virus (HDV) infection among individuals infected with hepatitis B virus (HBV) worldwide, accounting for a global prevalence of 0.80 % among the general population and 13.02 % among HBsAg carriers. In regions with low prevalence of infection, mainly artificial routes of transmission of these viruses are realized. In contrast, in regions endemic for viral hepatitis B and D, multiple routes of transmission of HDV are realized, including natural ones – sexual and intra-familial infection, as well as iatrogenic infection. The aim of this study is to determine the frequency of formation of household foci of HDV infection, where 2 or more members of one family are infected with the virus, and to analyze the mechanisms of intra-familial HDV in endemic regions of the Russian Federation (Republic of Dagestan, Republic of Tuva, Republic of Sakha (Yakutia), as well as in the Kyrgyz

Republic using phylogenetic methods. The obtained data demonstrate that against the background of significant prevalence of HDV infection in endemic regions of the Russian Federation and Kyrgyz Republic, the formation of family foci is possible through infection from both single source and multiple sources.

Гепатит дельта является наиболее тяжелым и трудно поддающимся лечению из заболеваний печени вирусной этиологии. Ввиду отсутствия эффективной и широкодоступной для населения эндемичных регионов терапии, одним из вариантов распространения инфекции является формирование семейных очагов, с числом заболевших от 2 до 5 человек. Целью настоящей работы являлся анализ случаев внутрисемейной передачи ВГD в эндемичных регионах РФ (республики Дагестан (РД), Тыва (РТ), Саха (Якутия)), а также в Республике Кыргызстан (РК).

Проанализированы демографические данные (пол, возраст, совместное проживание) и диагноз пациентов из 28 семейных очагов. Всего наблюдали: 11 очагов в РТ (22 пациента), 5 – в РД (10 пациентов), 8 – в Республике Саха (Якутия) (18 пациентов), 4 – РК (8 пациентов). Степень родства оценивалась как 1, 2 и 3 поколения: мать – дети, муж – жена, брат – сестра. По результатам анкетных данных известно, что все пациенты являются членами семей (1–3 поколения), проживающими как совместно, так и отдельно. С использованием Байесовского анализа проанализированы последовательности участка генома R0 (373 нт) ВГD от 40 пациентов, сформировавших 20 семейных очагов из каждого региона, исключая Республику Саха (Якутия). Модель – Bayesian skyline, модель расслабленных молекулярных часов, скорость замен – $2{,}8 \cdot 10^{-3}$ замен/сайт/год. Аннотация дерева – TreeAnnotator v1.8.3, визуализация – FigTree v1.4.3.

В исследуемой группе пациентов медиана возраста на момент сбора образцов составила 38 лет. Преобладали женщины (35 из 58 человек). У 48 человек диагностирован хронический гепатит В и дельта; 10 пациентов имели цирроз печени класса (А – С) по шкале Child-Pugh. Все случаи инфекции в семьях из РТ, РД и РК были вызваны генотипом 1 ВГD.

Анализ филогенетических отношений для изолятов ВГD, выделенных из 10 семейных очагов в РТ, показал высокую вероятность существования различных источников инфицирования. Исключение составил один семейный очаг (мать и дочь), где подтверждена истинно внутрисемейная передача вируса. Заражение одним вариантов ВГD, подтверждающее внутрисемейную передачу вируса, выявлено в 8 семьях (5 – РД, 3 – РК), при этом в 3 семьях инфекция была выявлена у родителей и детей, в 1 семье – у мужа и жены и в 4 семьях – у братьев и сестер. В 3 семьях (2 – РД, 1 – РК) внутрисемейная передача не была подтверждена, поскольку случаи инфекции в семьях (в 1 случае – мать и ее дети, в 2 случаях – братья и сестры) были вызваны разными генетическими вариантами ВГD.

Среди проанализированных случаев распространения ВГD в семейных очагах жителей Республики Тыва, Республики Дагестан и Республики Кыргызстан определена высокая частота внутрисемейных кластерных случаев, характерных для эндемичных территорий. Только часть внутрисемейных кластеров ВГD-инфекции состояла из родителей и их детей, в то время как другие кластеры инфекции были связаны с супругами или братьями и сестрами, что указывает на низкую вероятность вертикальной передачи ВГD.

Таким образом, полученные данные показали, что механизмы формирования случаев групповой внутрисемейной заболеваемости в эндемичных регионах различаются и определяются значительным спектром возможных путей передачи ВГD и источников инфицирования, что требует разработки и внедрения мер профилактики внутрисемейной передачи инфекции.

УДК 341.753:578.833.28(470.44)

Казорина Е.В.[1], Красовская Т.Ю.[1], Казанцев А.В.[1], Кулагин М.А.[1], Пахарева Д.А.[1], Клокова М.Д.[1], Вяткин И.Н.[2], Дергилева Е.С.[3], Казакова С.И.[3], Жеишева А.Н.[3], Щербакова С.А.[1]

ОПРЕДЕЛЕНИЕ УРОВНЯ ИММУННОЙ ПРОСЛОЙКИ НАСЕЛЕНИЯ САРАТОВСКОЙ ОБЛАСТИ К ВИРУСУ ЗАПАДНОГО НИЛА В 2025 г.

[1]ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора, Саратов, Российская Федерация; [2]Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Саратовской области, Саратов, Российская Федерация; [3]ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Саратовской области», Саратов, Российская Федерация

Территория Саратовской области является эндемичной по лихорадке Западного Нила (ЛЗН). Интенсивность циркуляции вируса Западного Нила (ВЗН) оценивается уровнем иммунной прослойки населения к возбудителю. В 2025 г. исследованы сыворотки крови здоровых жителей области на наличие специфических антител IgG с целью выявления иммунной прослойки населения к ВЗН. Протестировано 1127 образцов биологического материала от жителей 11 районов и г. Саратова. В 69 образцах выявлены антитела к возбудителю ЛЗН. Уровень иммунной прослойки населения к ВЗН составил 6,1 %. Антитела обнаружены у жителей всех обследованных районов области. Результаты исследования показывают на стабильный контакт населения Саратовской области с вирусом, что подтверждает выявление больных ЛЗН.

Kazorina E.V.[1], Krasovskaya T.Yu.[1], Kazantsev A.V.[1], Kulagin M.A.[1], Pakhareva D.A.[1], Klokova M.D.[1], Vyatkin I.N.[2], Dergileva E.S.[3], Kazakova S.I.[3], Zheisheva A.N.[3], Shcherbakova S.A.[1]

DETERMINATION OF THE IMMUNITY TO THE WEST NILE VIRUS AMONG THE POPULATION OF THE SARATOV REGION IN 2025

[1]Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe" of the Rospotrebnadzor, Saratov, Russian Federation; [2]Rospotrebnadzor Administration in the Saratov Region, Saratov, Russian Federation; [3]Center of Hygiene and Epidemiology in the Saratov Region, Saratov, Russian Federation

The Saratov Region is endemic for West Nile fever (WNF). West Nile virus (WNV) circulation intensity is estimated by the level of immunity to the pathogen among the population. In 2025, serum samples from healthy residents of the Region were tested for specific IgG antibodies to determine the population's immunity to WNV. A total of 1,127 biological samples from residents of 11 districts and the city of Saratov were tested. Antibodies to the WNV were detected in 69 samples. The population's immunity to WNV was 6.1 %. Antibodies were detected in residents of all surveyed districts of the Region. The study results indicate consistent exposure of the Saratov Region population to the virus, which is confirmed by the identification of WNV patients.

На территории Саратовской области сформированы природные и антропоургические очаги лихорадки Западного Нила (ЛЗН). Маркеры вируса Западного Нила (ВЗН) неоднократно были обнаружены в пробах от носителей и переносчиков возбудителя. С 1996 г. на территории региона проводят изучение иммунной прослойки населения к ВЗН, а с 2011 г. ежегодно фиксируют ее стабильный уровень, характеризующий контакт с возбудителем. С 2012 г. регистрируют больных ЛЗН. В том числе и в 2025 г. выявлено 4 пациента с этим инфекционным заболеванием, заражение которых произошло на территории Саратовской области.

С целью определения уровня иммунной прослойки населения Саратовской области к ВЗН в 2025 г. проведено исследование сывороток крови здоровых жителей региона на наличие специфических антител IgG.

В соответствии с Методическими указаниями 3.1/4.2.4069-24 «Эпидемиологический надзор, лабораторная диагностика и профилактика лихорадки Западного Нила» и «Комплексным планом профилактических и противоэпидемических мероприятий по предупреждению заболеваний лихорадкой Западного Нила среди населения Саратовской области на 2021–2026 гг.» в 2025 г. протестировано 1127 образцов сывороток крови от жителей 11 районов области и г. Саратова (по 100 человек из Федоровского, Ровенского, Красноармейского, Ртищевского, Самойловского, Александро-Гайского, Хвалынского, Балашовского, Балаковского районов; 101 – из Советского района; 50 – из Энгельсского и 76 – из г. Саратова). Районы расположены в разных природных зонах, как на левом, так и на правом берегах р. Волги, на территории которых ранее регистрировали заболеваемость ЛЗН или выявляли маркеры ВЗН. Впервые были исследованы сыворотки крови от населения самого северного района области –Хвалынского, южного – Самойловского и центрального – Советского района. Биологический материал забирали в конце эпидемического сезона ЛЗН с сентября по октябрь специалисты медицинских организаций в рамках проведения ежегодных медосмотров. Исследования проведены на базе ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» и ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Саратовской области».

Тестирования выполнены методом иммуноферментного анализа с использованием зарегистрированных наборов реагентов производства АО «Вектор-Бест» (Россия), а также Euroimmun AG (Германия).

В 2025 г. антитела к ВЗН выявлены у 69 жителей всех обследованных районов Саратовской области. Уровень иммунной прослойки населения к возбудителю составил 6,1 %.

Иммунный ответ к ВЗН был выявлен у 10 (10,0 %) жителей Федоровского района, 15 (15,0 %) – Ровенского, 8 (8,0 %) – Самойловского, 5 (5,0 %) – Красноармейского, 5 (5,0 %) – Ртищевского, 5 (5,0 %) – Балашовского, 4 (4,0 %) – Балаковского, 4 (4,0 %) – Александрово-Гайского, 3 (6,0 %) – Энгельсского, 3 (3,0 %) – Хвалынского и 2 (1,98 %) – Советского района области и у 5 (6,6 %) человек, проживающих в г. Саратове. Максимальные значения доли иммунного населения были зарегистрированы в Ровенском и Федоровском районах, расположенных в южной и центральной части левобережья региона. Зарегистрированные уровни иммунной прослойки к ВЗН у жителей этих районов соответствуют ранее полученным данным. Впервые выявлены специфические антитела IgG к возбудителю у жителей Самойловского, Хвалынского и Советского районов.

Результаты исследования показывают на стабильный контакт с ВЗН жителей Саратовской области из районов, занимающих различное географическое положение. Полученные данные свидетельствуют о необходимости продолжения проведения мониторинга за ЛЗН на территории региона и повышения настороженности медицинского персонала в отношении этой инфекции.

УДК 578.891(571.63)

Карлсен А.А.[1,2], Белов Ю.А.[3,4], Потемкин И.А.[1,2], Асади Мобархан Ф.А.[1,2], Панкратов Д.В.[3], Лопатухина М.А.[1,2], Щелканов М.Ю.[3,4], Кюрегян К.К.[1,2], Михайлов М.И.[1,2]

ЦИРКУЛЯЦИЯ ВИРУСА ГЕПАТИТА Е СРЕДИ ДИКИХ КАБАНОВ В ПРИМОРСКОМ КРАЕ

[1]ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация; [2]ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, Москва, Российская Федерация; [3]ФГБНУ «НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова» Роспотребнадзора, Владивосток, Российская Федерация; [4]Институт медицины и наук о жизни Дальневосточного федерального университета, Владивосток, Российская Федерация

Проведено определение частоты выявления маркеров ВГЕ-инфекции и генетического разнообразия вируса гепатита Е среди диких кабанов (*Sus scrofa*) в Приморским крае. Установлена высокая частота выявления анти-ВГЕ IgG (67,6 %) среди кабанов, при этом серопозитивные животные выявлены в 18 из 19 обследованных районов края, что свидетельствует об интенсивной циркуляции ВГЕ среди кабанов в регионе. Частота выявления РНК ВГЕ в образцах фекалий кабанов составила 41,7 %. На основании выявления вирусной РНК и последующего филогеографического анализа нуклеотидных последовательностей установлена устойчивая циркуляция среди кабанов ВГЕ генотипа 4, занесенного около 7–9 лет назад из Китая.

Carlsen A.A.[1,2], Belov Yu.A.[3,4], Potemkin I.A.[1,2], Asadi Mobarkhan F.A.[1,2], Pankratov D.V.[3], Lopatukhina M.A.[1,2], Shchelkanov M.Yu.[3,4], Kyuregyan K.K.[1,2], Mikhailov M.I.[1,2]

CIRCULATION OF HEPATITIS E VIRUS AMONG WILD BOARS IN PRIMORSKY TERRITORY

[1]Central Research Institute of Epidemiology of the Rospotrebnadzor, Moscow, Russian Federation; [2]Research Institute of Vaccines and Sera named after I.I. Mechnikov, Moscow, Russian Federation; [3]Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after G.P. Somov of the Rospotrebnadzor, Vladivostok, Russian Federation; [4]Institute of Medicine and Life Sciences of Far Eastern Federal University, Vladivostok, Russian Federation

The prevalence of HEV infection and genetic diversity of hepatitis E virus among wild boars in Primorsky Territory were determined. A high detection rate of anti-HEV IgG (67.6 %) was established among wild boars (*Sus scrofa*), with seropositive animals identified in 18 of 19 surveyed districts of the region, indicating intensive HEV circulation. The detection rate of HEV RNA in boar fecal samples was 41.7 %. Based on the detection of viral RNA and subsequent phylogeographic analysis of nucleotide sequences, a stable circulation of HEV genotype 4, imported from China about 7–9 years ago, has been established among wild boars.

Вирус гепатита Е (ВГЕ), или *Paslahepevirus balayani* (Hepelivirales: Hepeviridae), является одним из основных этиологических агентов острого гепатита в мире. В настоящее время выделяют 8 генотипов ВГЕ, из которых человека в основном инфицируют первые 4 (ВГЕ-1 – ВГЕ-4). Генотипы 1 и 2 поражают только людей, вызывая вспышки и спорадические случаи заболевания в развивающихся странах. Генотипы 3 и 4 имеют более широкий круг хозяев, вызывая инфекции у различных видов копытных и у людей, в основном в индустриальных странах. Основным резервуаром ВГЕ-3 и ВГЕ-4 являются домашние свиньи (*Sus scrofa domesticus*), однако дикие кабаны (*S. scrofa*) и различные виды оленей (Cervidae) также могут служить источником ВГЕ данных генотипов. Инфекция может передаваться алиментарно через мясо и субпродукты инфицированных животных, а также при непосредственном контакте с животными или их тушами. В настоящее время установлена широкая распространенность ВГЕ-3 среди поголовья домашний свиней в различных регионах Российской Федерации, однако данные о цирку-

ляции ВГЕ среди диких кабанов на территории страны отсутствуют. Целью настоящего исследования являлось определение частоты выявления маркеров ВГЕ-инфекции и генетического разнообразия вируса среди диких кабанов в Приморским крае.

На наличие антител к вирусу гепатита Е класса IgG (анти-ВГЕ IgG) исследованы образцы сыворотки крови от 145 кабанов из 19 районов Приморского края. Медиана возраста животных составила 3 года (от 1 года до 7 лет). На РНК ВГЕ исследованы образцы фекалий от 36 кабанов из 5 районов Приморского края, при этом 13 образцов были собраны от тех же животных, от которых были получены образцы сыворотки, от 23 кабанов были собраны только фекалии. Медиана возраста животных, от которых были собраны фекалии, также составила 3 года (от 1 года до 6 лет). Источником биоматериала служили отстрелянные на территориях охотхозяйств дикие кабаны, добытые в рамках лицензий, выданных Департаментом по охране, контролю и регулированию использования объектов животного мира Приморского края. Отбор биоматериала проводился в соответствии с законом РФ от 14 мая 1993 г. № 4979-I «О ветеринарии» (с изм. и доп.), Ветеринарно-санитарными правилами сбора, утилизации и уничтожения биологических отходов № 13-7-2/469 и требованиями биологической безопасности.

Анти-ВГЕ IgG определяли методом ИФА с помощью набора реагентов ДС-ИФА-АНТИ-HEV-G (НПО «Диагностические системы», Россия), вместо конъюгата из набора использовали вторичные антитела кролика к иммуноглобулинам свиньи, меченные пероксидазой хрена (Имтек, Россия) в разведении 1:10000. РНК ВГЕ определяли в образцах 10 % фекальной суспензии объемом 140 мкл. Выделение вирусной РНК проводили с помощью набора QIAamp Viral RNA Mini Kit (QIAGEN, Германия), детекцию РНК ВГЕ проводили методом ОТ-ПЦР в реальном времени с праймерами к участку ORF3 генома ВГЕ. Для всех положительных в ОТ-ПЦР образцов проводили амплификацию и секвенирование двух фрагментов генома ВГЕ – участка ORF1 (700 нуклеотидов) и ORF2 (350 нт.). Полученные ампликоны вырезали из геля и выделяли из агарозы с помощью набора QIAquick Gel Extraction kit (QIAGEN, Германия). Секвенирование проводили на автоматическом секвенаторе “3500 Genetic Analyzer” (ABI) с использованием набора “Big Dye Terminator v. 3.1 Cycle Sequencing Kit”. Выравнивание нуклеотидных последовательностей ВГЕ выполняли с помощью программного обеспечения MEGA 7. Филогеографический анализ последовательностей участков ORF1 и ORF2 длиной 330 и 300 нт соответственно, проводили с помощью пакета программ Beast 1 v. 1.10.4. Для обоих фрагментов генома ВГЕ была выбрана модель нуклеотидных замен Yang96 с расслабленными логнормальными часами и постоянным размером популяции. Эффективный размер выборки составил > 200. Деревья аннотировали с помощью Tree Annotator v. 1.10.4 и визуализировали с помощью FigTree v. 1.4.4.

Частота выявления анти-ВГЕ IgG в образцах сыворотки крови кабанов составила 67,6 % (98/145), серопозитивные образцы были получены от животных, добытых в 18 из 19 обследованных районов Приморского края. Средняя величина коэффициента позитивности (КП) в реактивных по анти-ВГЕ IgG образцах составила 3,718, а доля позитивных образцов с КП ≥2 составила 85,7 % (84/98). РНК ВГЕ была выявлена методом ОТ-ПЦР в реальном времени в 41,7 % образцов фекалий кабанов (15/36). Средняя величина порогового цикла Ct в ОТ-ПЦР для положительных по РНК ВГЕ образцов составила 35,0 (от 33,00 до 41,0). Среди 13 животных, от которых были получены парные образцы сыворотки крови и фекалий, РНК ВГЕ в фекалиях была выявлена у 6 животных, из которых 5 имели анти-ВГЕ IgG в сыворотке крови. Еще в одном случае РНК ВГЕ была выявлена у серонегативного животного. Содержащие РНК ВГЕ образцы фекалий были получены от животных из 4 районов Приморского края, при этом большинство положительных образцов – 60 % (9/15) – из Пограничного района. Последовательности ORF1

и ORF2 были получены для 8 образцов, положительных в ОТ-ПЦР в реальном времени, еще для 7 положительных в ОТ-ПЦР образцов амплификация данных фрагментов не получилась из-за низко концентрации вирусной РНК в образцах. Все последовательности ВГЕ, выделенные от кабанов, относились к генотипу ВГЕ-4. Филогеографический анализ двух фрагментов генома ВГЕ дал одинаковый результат – последовательности от кабанов из Приморского края образовывали единый кластер, близкий к последовательностям ВГЕ-4 из Китая, выделенным от домашних свиней и заболевших людей. Расчетный возраст отделения последовательностей ВГЕ-4 из Приморского края от общего предка из Китая составил 2016 г. (HPD95: 2012–2019 гг.) для последовательностей ORF1 и 2019 г. (HPD95: 2016–2022 гг.) – для последовательностей ORF2. Таким образом, результаты анализа последовательностей ВГЕ, выделенных от кабанов, свидетельствуют о том, что занос генотипа ВГЕ-4 из Китая произошел порядка 7–9 лет назад, и данный генетический вариант вируса в настоящее время устойчиво циркулирует в популяции диких кабанов на пограничной территории Дальнего Востока.

Результаты выявления анти-ВГЕ свидетельствуют о широкой распространенности данной инфекции среди кабанов в Приморском крае. Впервые выявлена циркуляция генотипа ВГЕ-4 среди кабанов на территории Российской Федерации, при этом все ранее описанные случаи выявления ВГЕ-инфекции у домашних свиней в различных регионах страны от Калининградской области до Хабаровского края ассоциированы с генотипом ВГЕ-3. Территориальная близость Приморского края с Китаем, где ВГЕ-4 является широко распространенным генотипом, обусловливает занос и последующую циркуляцию ВГЕ-4 среди кабанов этого региона. Поскольку данные литературы свидетельствуют о взаимном проникновении генетических вариантов ВГЕ в популяциях домашних свиней и диких кабанов, необходимо провести исследования по оценке генетического разнообразия ВГЕ среди поголовья домашний свиней в Приморском крае, учитывая имеющиеся сведения о более высокой патогенности ВГЕ-4 по сравнению с ВГЕ-3.

УДК 578.233.44:579.25(571.63)

Карлсен А.А.[1,2], Омельченко Р.В.[3,4], Кичатова В.С.[1,2], Белов Ю.А.[3], Асади Мобархан Ф.А.[1,2], Белик А.А.[3], Лопатухина М.А.[1,2], Дмитренко К.А.[5], Симакова А.И.[5,6], Щелканов М.Ю.[3], Кюрегян К.К.[1,2], Михайлов М.И.[1,2]

ГЕНЕТИЧЕСКОЕ РАЗНООБРАЗИЕ ВИРУСА ГЕПАТИТА С В ПРИМОРСКОМ КРАЕ

[1]ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация; [2]ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, Москва, Российская Федерация; [3]ФГБНУ «НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова» Роспотребнадзора, Владивосток, Российская Федерация; [4]ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Приморском крае» Роспотребнадзора, Владивосток, Российская Федерация; [5]ГБУЗ «Краевая клиническая инфекционная больница», Владивосток, Российская Федерация; [6]ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет», Владивосток, Российская Федерация

Проведено генотипирование и филогенетичский анализ последовательностей ВГС, выделенных от пациентов с ХГС в Приморском крае. Установлено распределение генотипов вируса, характерное в целом для Российской Федерации, и отсутствие выраженных изменений в структуре генотипов ВГС среди пациентов с недавно диагностированной инфекцией. Выявлены региональные кластеры последовательностей ВГС генотипов 2а и 3а, отражающие длительную циркуляцию данных генетических вариантов на территории Приморского края. Не выявлены генетические варианты ВГС, близкие к циркулирующим в соседних странах (Китай, Корея), что свидетельствует об ограниченном вкладе завозных штаммов ВГС в регионе.

Carlsen A.A.[1,2], Omel'chenko R.V.[3,4], Kichatova V.S.[1,2], Belov Yu.A.[3], Asadi Mobarkhan F.A.[1,2], Belik A.A.[3], Lopatukhina M.A.[1,2], Dmitrenko K.A.[5], Simakova A.I.[5,6], Shchelkanov M.Yu.[3], Kyuregyan K.K.[1,2], Mikhailov M.I.[1,2]

GENETIC DIVERSITY OF HEPATITIS C VIRUS IN PRIMORSKY TERRITORY

[1] Central Research Institute of Epidemiology of the Rospotrebnadzor, Moscow, Russian Federation; [2]Research Institute of Vaccines and Sera named after I.I. Mechnikov, Moscow, Russian Federation; [3]Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after G.P. Somov of the Rospotrebnadzor, Vladivostok, Russian Federation; [4]Center of Hygiene and Epidemiology in Primorsky Territory of the Rospotrebnadzor, Vladivostok, Russian Federation; [5]Regional Clinical Infectious Diseases Hospital, Vladivostok, Russian Federation; [6]Pacific State Medical University, Vladivostok, Russian Federation

Genotyping and phylogenetic analysis of HCV sequences isolated from patients with chronic hepatitis C in Primorsky Territory were performed. The distribution of viral genotypes was found to be characteristic of the Russian Federation as a whole, with no significant changes in the genotype distribution among patients with newly diagnosed infection. Regional clusters of HCV genotypes 2a and 3a were identified, reflecting the long-term circulation of these genetic variants in Primorsky KTerritory. No HCV genetic variants similar to those circulating in neighboring countries (China and Korea) were revealed, indicating a limited significance of imported HCV strains in the region.

Несмотря на внедрение в клиническую практику пангенотипических препаратов прямого противовирусного действия для лечения хронического гепатита С (ХГС), определение генотипа вируса гепатита С (ВГС) по-прежнему является важным как с клинической точки зрения, так и для надзора за данной инфекцией. На изменения в структуре генотипов ВГС значительное влияние оказывает мобильность населения. С этой точки зрения особый интерес представляют приграничные территории, где структура генотипов ВГС может значительно отличаться от таковой в других регионах Российской Федерации. Целью настоящего исследования являлась оценка генетического разнообразия ВГС в Приморском крае.

Исследованы образцы сыворотки крови от 200 пациентов с ХГС из 31 округа Приморского края. Соотношение женщин и мужчин в когорте составило 1:1,4, медиана возраста пациентов – 53 года. Доля пациентов с циррозом печени составила 19,5 % (39/200). Доля лиц, находящихся на диспансерном наблюдении менее 1 года составила 42,5 % (85/200), у остальных пациентов средняя продолжительность диспансерного наблюдения составила 12,2 года (от 1 года до 26 лет). Для всех образцов методом ОТ-ПЦР амплифицировали фрагмент вирусного генома длиной 942 нуклеотида, кодирующий белки Core и E1 (координаты нуклеотидных позиций 293–1234 согласно эталонной последовательности ВГС 1a штамма H77, GenBank № AF011753). РНК выделяли из образцов объемом 140 мкл с помощью набора QIAamp Viral RNA Mini Kit (QIAGEN, Германия). Обратную транскрипцию проводили со рандомными гексамерными праймерами с набором реагентов MMLV RT (Евроген). Полученную кДНК амплифицировали в ПЦР с использованием праймеров к участку генома ВГС Core и E1 с набором реагентов Tersus Plus PCR kit (Евроген) в соответствии с инструкцией производителя. Продукт амплификации вырезали из геля и выделяли из агарозы с помощью набора QIAquick Gel Extraction kit (QIAGEN). Секвенирование проводили на автоматическом секвенаторе “3500 Genetic Analyze”r (ABI) с использованием набора “Big Dye Terminator v3.1 Cycle Sequencing Kit”. Для определения генотипа ВГС и установления генетической связи между выявленными геновариантами вируса для полученных последовательностей фрагмента генома ВГС проводили филогенетический анализ с использованием Байесовского подхода, реализованного в пакете программ BEAST2. Параметры запуска были следующими: “BEAST Model Test”, расслабленные логарифмически нормальные часы со стартовой скоростью накопления замен $5{,}58 \cdot 10^{-4}$ замен/сайт/год, популяционная модель – объединяющаяся постоянная популяция. Длина марковской цепи Монте-Карло была 50 млн генераций. Достоверность полученных результатов оценивалось с помощью программы Tracer, ESS всех параметров были более 200. Визуализацию дерева осуществляли в программе FigTree. Статистическую обработку данных выполняли с помощью программ Excel 2010 и GraphPadPrism 4. Для определения достоверности различий между показателями частоты выявления генотипов ВГС в сравниваемых группах использовали критерий Фишера (различия оценивали как достоверные при $p<0{,}05$).

Нуклеотидные последовательности Core/E1 ВГС были получены для образцов от 182 пациентов. В остальных образцах фрагмент Core/E1 не удалось амплифицировать из-за недостаточной концентрации вирусной РНК в образце. Распределение генотипов ВГС было следующим – к генотипу ВГС 1a относились 1,6 % последовательностей (3/182), к генотипу 1b – 39,6 % (72/182), к генотипу ВГС 2a – 6,0 % (11/182), к генотипу ВГС 2k – 0,6 % (1/182), к генотипу ВГС 3a – 52,2 % (95/182). Таким образом, преобладали генотипы 1b и 3a. Выявленная структура генотипов ВГС в Приморском крае соответствует наблюдаемой в настоящее время в Российской Федерации в целом. Среди лиц, пребывающих на диспансерном наблюдении менее 1 года, распределение генотипов ВГС не отличалась достоверно от такового в подгруппе пациентов, находящихся на диспансерном наблюдении более 1 года: доля генотипа 1a составила 3,8 % (3/78) и 0 % (0/104) соответственно ($p>0{,}05$); доля генотипа 1b – 33,3 % (26/78) и 44,2 % (46/104) соответственно ($p>0{,}05$); доля генотипа 2a – 10,3 % (8/78) и 2,9 % (3/104) соответственно ($p>0{,}05$); доля генотипа 3a – 52,6 % (41/78) и 51,9 % (54/104) соответственно ($p>0{,}05$). Таким образом, сравнение распределения генотипов ВГС среди пациентов с недавно диагностированным ХГС с пациентами, у которых ХГС диагностирован в предыдущие годы, свидетельствует о стабильности структуры генотипов ВГС в регионе. Региональные кластеры, сформировавшиеся в результате передачи ВГС на территории Приморского края и включающие от 5 до 19 последовательностей, выявлены для генотипов 2a (1 кластер, 8 последовательностей) и 3a (4 кластера, включающих по 5, 7, 10, 19 последо-

вательностей соответственно). Для генотипов 1a и 1b формирование региональных кластеров, объединяющих последовательности только из Приморского края, не отмечено. Наоборот, последовательности ВГС этих генотипов группировались с последовательностями, выделенными ранее на территории Российской Федерации, преимущественно на территории Сибирского и Дальневосточного федеральных округов.

Результаты генотипирования и филогенетичского анализа последовательностей ВГС, выделенных от пациентов с ХГС в Приморском крае, продемонстрировали распределение генотипов вируса, характерное в целом для Российской Федерации, и отсутствие выраженных изменений в структуре генотипов ВГС среди пациентов с недавно диагностированной инфекцией. Выявлены региональные кластеры последовательностей ВГС генотипов 2a и 3a, отражающие длительную циркуляцию данных генетических вариантов на территории Приморского края. Не выявлены генетические варианты ВГС, близкие к циркулирующим в соседних странах (Китай, Корея), что свидетельствует об ограниченном вкладе завозных штаммов ВГС в регионе.

УДК 579.88(665.7)

Кармоков И.А.[1], Boumbaly S.[2], Camara A.[2], Soropogui B.[2], Camara J.[2], Bérété F.[2], Токаревич Н.К.[1]

ИНФИЦИРОВАННОСТЬ ЖИТЕЛЕЙ ГВИНЕЙСКОЙ РЕСПУБЛИКИ ВОЗБУДИТЕЛЯМИ КЛЕЩЕВЫХ РИККЕТСИОЗОВ

[1]ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Роспотребнадзора, Санкт-Петербург, Российская Федерация; [2]Centre de Recherche en Virologie, Laboratoire des Fièvres Hémorragiques Virales de Guinée, Conakry, the Republic of Guinea

Природно-очаговые инфекции – актуальная проблема для здравоохранения стран Африки, где большая часть населения проживает в сельской местности и постоянно контактирует с природой. Целью настоящего исследования являлось определение уровня зараженности лихорадящих больных, проживающих на территории Гвинейской Республики, возбудителями клещевых риккетсиозов. Исследовано 129 образцов сывороток крови лихорадящих больных на наличие ДНК *Rickettsia* spp. SFG. По результатам исследования в 16 пробах (12,4±2,9 %) содержался генетический материал возбудителей клещевых риккетсиозов. Уровень зараженности лиц мужского пола был выше, чем женского пола, и составил (17,6±4,4) % и (5,5±3,1) % соответственно. Уровень зараженности детей был выше, чем взрослых, и составил (21,0±5,2) % и (4,5±2,5) % соответственно. Положительные образцы выявлены в пробах, полученных из следующих районов: Боке (20,0±6,3 %), Лабе (16,0±7,3 %), Конакри (12,5±8,3 %) и Фарана (11,1±7,4 %). Полученные результаты свидетельствуют о том, что риккетсии группы клещевых пятнистых лихорадок могут занимать существенную долю в этиологической структуре лихорадок неясного генеза среди жителей стран Африки.

Karmokov I.A.[1], Boumbaly S.[2], Camara A.[2], Soropogui B.[2], Camara J.[2], Bérété F.[2], Tokarevich N.K.[1]

INFECTION OF RESIDENTS OF THE REPUBLIC OF GUINEA WITH TICK-BORNE RICKETTSIAL PATHOGENS

[1]St. Petersburg Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology of the Rospotrebnadzor, Saint Petersburg, Russian Federation; [2]Centre de Recherche en Virologie, Laboratoire des Fièvres Hémorragiques Virales de Guinée, Conakry, the Republic of Guinea

Natural-focal infectious diseases are a relevant issue for the healthcare systems of African countries, where a large part of the population lives in rural areas and is in constant contact with nature. The aim of this study was to determine the infection rate of febrile patients in the Republic of Guinea with *Rickettsia* spp. SFG. In total, 129 serum samples from febrile patients were tested for the presence of *Rickettsia* spp. SFG DNA. The study results showed that 16 samples (12.4±2.9 %) contained genetic material of *Rickettsia* spp. SFG. The infection rate was higher in males than in females, at (17.6±4.4) % and (5.5±3.1) %, respectively. The infection rate in children was higher than in adults, at (21.0±5.2) % and (4.5±2.5) %, respectively. Positive samples were identified in specimens from the following regions: Boké (20.0±6.3 %), Labé (16.0±7.3 %), Conakry (12.5±8.3 %), and Faranah (11.1±7.4 %). The obtained results indicate that *Rickettsia* spp. SFG may account for a significant proportion of the etiological structure of fevers of unknown origin among residents of African countries.

Природно-очаговые инфекции – актуальная проблема для здравоохранения многих стран мира, в особенности Африканского континента, где большая часть населения проживает в сельской местности и постоянно контактирует с природой. В исследованиях ряда авторов указано, что около 16 % всех острых лихорадочных заболеваний, зареги-

стрированных в сельских районах ряда западноафриканских стран, связаны с укусами клещей, но этиологическая расшифровка случаев практически не проводится.

Данные о распространенности клещевых риккетсиозов в Африке фрагментарны, а многие страны и регионы вообще не изучены.

Клещевые риккетсиозы считаются второй, после малярии, причиной лихорадочных состояний у путешественников, возвращающихся из стран Африки.

Целью исследования являлось определение зараженности лихорадящих больных, проживающих на территории Гвинейской Республики, возбудителями клещевых риккетсиозов.

Проведено исследование образцов сывороток крови, полученных от лихорадящих больных, проживающих на территории Гвинейской Республики (n=129), на наличие ДНК *Rickettsia* spp. SFG. Забор крови для исследования производился после получения информированного добровольного согласия доноров в 2024–2025 гг. во всех регионах страны: Боке (n=40), Канкан (n=6), Киндиа (n=8), Конакри (n=16), Лабе (n=25), Маму (n=7), Нзерекоре (n=9) и Фарана (n=18). Доля лиц мужского пола среди обследованных пациентов составила 57 % (n=74), а женского – 43 % (n=55). Доля детей (1 год – 17 лет) составила 48 % (n=62), а взрослых (18 лет – 81 год) – 52 % (n=67).

Образцы сывороток крови пациентов были исследованы методом ПЦР-РВ с использованием коммерческой тест-системы «АмплиСенс® *Rickettsia* spp. SFG-FL» (ЦНИИ Эпидемиологии, Москва) согласно инструкции производителя.

Исследование проводилось на базе лабораторного комплекса Российско-Гвинейского научно-исследовательского центра эпидемиологии и профилактики инфекционных болезней, функционирующего на территории Института прикладной биологии Гвинеи в г. Киндиа (Гвинейская Республика).

Превалентность выражена в процентах. Расчет показателя OR (отношение шансов) с 95 % доверительным интервалом (ДИ) и тестирование статистической значимости были проведены на веб-платформе EPITOOLS. Значения $p \leq 0,05$ признаны значимыми.

По результатам исследования образцов сывороток крови пациентов в 16 пробах (12,4±2,9 %) выявлена ДНК *Rickettsia* spp. SFG. Уровень зараженности лиц мужского пола был выше, чем женского пола, и составил (17,6±4,4) % и (5,5±3,1) % соответственно (OR=3,7 (95 % ДИ 1,0÷13,7), p=0,01). Уровень зараженности детей был выше, чем взрослых, и составил (21,0±5,2) % и (4,5±2,5) % соответственно (OR=5,7 (1,5÷21,0), p=0,003). Положительные образцы выявлены в пробах, полученных из следующих районов: Боке (20,0±6,3 %), Лабе (16,0±7,3 %), Конакри (12,5±8,3 %) и Фарана (11,1±7,4 %).

Клиническая картина болезни лиц, в образцах сывороток крови которых был выявлен генетический материал возбудителей клещевых риккетсиозов, в основном складывалась из неспецифических симптомов интоксикации: лихорадки (n=16), головной боли (n=11), утомляемости (n=1), недомогания (n=1), артралгии (n=1), тошноты (n=9), рвоты (n=9) и диареи (n=1).

Полученные результаты свидетельствуют о существовании активных природных очагов клещевых риккетсиозов на территории Гвинейской Республики и довольно частом контакте жителей с этими очагами, что аргументирует целесообразность проведения дальнейших исследований инфицированности переносчиков и резервуаров данных инфекций. Риккетсии группы клещевых пятнистых лихорадок могут занимать существенную долю в этиологической структуре лихорадок неясного генеза среди жителей стран Африки.

УДК 579.843.1:577.21(672.4)

Катышев А.Д.[1], Заднова С.П.[1], Сафронов В.А.[1], Осина Н.А.[1], Портенко С.А.[1], Федоров А.В.[1], Сеничкина А.М.[1], Найденова Е.В.[1], Ежова М.И.[2], Погожова М.П.[2], Казьмин В.А.[2], Плоскирева А.А.[3], Niama Roch F.[4], Pembe Issamou M.[4], Koukouikila Koussounda F.[4], Eyenet Boussam D.[4], Щербакова С.А.[1]

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ФИЛОГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ШТАММОВ VIBRIO CHOLERAE O1 EL TOR, ВЫДЕЛЕННЫХ ВО ВРЕМЯ ЭПИДЕМИЧЕСКОЙ ВСПЫШКИ ХОЛЕРЫ В РЕСПУБЛИКЕ КОНГО В 2025 г.

[1]ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора, Саратов, Российская Федерация; [2]ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт, Ростов-на-Дону, Российская Федерация; [3]ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация; [4]Национальная лаборатория общественного здравоохранения, Браззавиль, Республика Конго

В конце июля 2025 г. власти Республики Конго объявили о вспышке холеры на острове Мбаму, расположенном на реке Конго. В связи с ростом количества больных Министерство здравоохранения и народонаселения Республики Конго обратилось за помощью к Российской Федерации. С 15 августа по 8 сентября специалисты Роспотребнадзора в составе СПЭБ работали в Республике Конго. В ходе работы было получено 8 полных геномов штаммов *Vibrio cholerae*, изучены их молекулярно-генетические свойства.

Katyshev A.D.[1], Zadnova S.P.[1], Safronov V.A.[1], Osina N.A.[1], Portenko S.A.[1], Fedorov A.V.[1], Senechkina A.M.[1], Naidenova E.V.[1], Ezhova M.I.[2], Pogozhova M.P.[2], Kaz'min V.A.[2], Ploskireva A.A.[3], Niama Roch F.[4], Pembe Issamou M.[4], Koukouikila Koussounda F.[4], Eyenet Boussam D.[4], Shcherbakova S.A.[1]

MOLECULAR-GENETIC CHARACTERIZATION AND PHYLOGENETIC ANALYSIS OF VIBRIO CHOLERAE O1 EL TOR STRAINS ISOLATED DURING THE 2025 CHOLERA OUTBREAK IN THE REPUBLIC OF THE CONGO

[1]Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe" of the Rospotrebnadzor, Saratov, Russian Federation; [2]Rostov-on-Don Research Anti-Plague Institute, Rostov-on-Don, Russian Federation; [3]Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russian Federation; [4]Laboratoire National de Santé Publique, Brazzaville, Republic of the Congo

In late July 2025, the health authorities of the Republic of the Congo declared a cholera outbreak on Mbamou Island located on the Congo River. In response to rising number of cases, the country's Ministry of Health requested assistance from the Russian Federation. From August 15 to September 8, Rospotrebnadzor specialists operating as part of a Specialized Anti-Epidemic Team (SAET) conducted work in the Republic of the Congo. The work has resulted in generation of eight complete genomes of *V. cholerae* strains. Molecular-genetic properties of these strains have been described.

Для возбудителя текущей, 7-й, пандемии холеры *Vibrio cholerae* серогруппы O1 биовара El Tor характерны быстрые эволюционные преобразования генома. В результате эволюции появились геновариенты *V. cholerae* O1 El Tor, содержащие в опероне *ctxAB*, кодирующем продукцию холерного токсина (ХТ), аллель *ctxB1*. Геновариенты были занесены в разные регионы мира, в том числе и на Африканский континент. Геновариенты, в отличие от типичных штаммов *V. cholerae* O1 El Tor, вызвавших начало 7-й пандемии, продуцировали больше холерного токсина. Дальнейшие эволюционнные преобразования геновариантов привели к появлению «гипервирулентных» штаммов с новым алле-

лем *ctxB – ctxB7*, а также изменением структуры гена *tcpA* (ответственным за продукцию основной субъединицы токсин-корегулируемых пилей адгезии, заменой $tcpA^{ElTor}$ на $tcpA^{CIRS101}$**.** Произошли изменения и в ряде регуляторных генов, в том числе hns и vieA, кодирующих негативные регуляторы транскрипции *ctxAB; carR*, продукт которого обеспечивает устойчивость возбудителя к катионным пептидам. Кроме того, генетической особенностью «гипервирулентных» штаммов является присутствие острова пандемичности VSP-II с делецией 21 гена (vc0498 – vc0517) в центральной части (VSP-IIΔ).

Цель работы – молекулярно-генетический и филогенетический анализ штаммов *V. cholerae* O1 El Tor, выделенных в Республике Конго в 2025 г.

Исследование проводили на базе национальной лаборатории в столице Республики Конго городе Браззавиль. Секвенирование ДНК 8 выделенных штаммов *V. cholerae* проводили на платформах MinIon и GridIon. Обработка сырого сигнала с нанопор осуществлялась при помощи алгоритма dorado v1.1.0 Super accuracy basecalling. Для сборки генома применяли алгоритм Flye assembler v2.9.3, корректировку собранных геномов проводили с помощью medaka v2.1.1. Для поиска единичных полиморфизмов использовали snippy v4.6.0, сравнение проводили относительно последовательности референс-штамма *V. cholerae* N16961 O1 El Tor (GenBank: AE003852). В работе также применяли программу SeqAnalyzer 2.7.2, blastn и авторские скрипты на языке Python3. Для филогенетического анализа 8 исследуемых геномов из базы данных NCBI GenBank было выбрано 57 полногеномных последовательностей штаммов, выделенных на территории Африканского континента за период с 2019 г. по настоящее время. Построение филогенетического дерева осуществляли на основе единичных полиморфизмов, полученных при попарном сравнении с референс-последовательностью.

Проведенный анализ показал наличие в их геноме локусов *wbe***,** кодирующих биосинтез поверхностного O1-антигена, что указывает на принадлежность изучаемых штаммов к O1-серогруппе. Также обнаружено присутствие интактного биовароспецифичного гена *hlyA***,** идентичного аналогичному гену референс-штамма *V. cholerae* N16961 O1 El Tor. Все выделенные штаммы содержат профаг CTXφ с опероном *ctxAB*, в локусе которого присутствует аллель *ctxB7*. Ген tcpA был представлен аллелем $tcpA^{CIRS101}$. В острове пандемичности VSP-II выявлена обширная делеция (VSP-IIΔ). Установлено наличие полноценного острова патогенности VPI-2 и острова пандемичности VSP-I. Выявлены мутации в генах *hns*(G319A) и *vieA***(**C235T**).**

При изучении устойчивости штаммов к антибиотикам установлена их резистентность к ципрофлоксацину, который активно использовался ранее для лечения больных холерой. После полученных российскими специалистами данных рекомендована его замена на препараты тетрациклинового ряда. Как известно, мишенями для фторхинолонов, к которым относится ципрофлоксацин, являются ДНК-гираза и топоизомераза IV, кодируемые генами *gyrA* и *parC.* Проведенный анализ показал наличие в данных генах мутаций – *gyrA*(G248T, T2349G) и *parC*(C254T), что и явилось, вероятно, причиной устойчивости штаммов к указанному антибиотику.

Таким образом, полученные данные указывают на отношение 8 изучаемых штаммов к современным высоковирулентным геновариантам *V. cholerae* O1 El Tor, имеющим генотип *ctxB7***,** $tcpA^{CIRS101}$**,** *gyrA*(G248T, T2349G), *parC*(C254T), *hns*(G319A), *vieA***(**C235T**),** VSP-IIΔ.

При проведении филогенетического анализа все взятые в сравнение 57 штаммов разделились на три клады. Изоляты, выделенные в Республике Конго в 2025 г., вошли в одну кладу со штаммами, изолированными в соседнем Камеруне (2023 г.) и расположенной рядом с Камеруном Нигерии (2021–2024 гг.). Полученные данные указывают, что штаммы, вызвавшие вспышку холеры в Республике Конго, родственны изолятам, выде-

ленным при эпидемиологических осложнениях в Камеруне в 2023 г. и Нигерии в 2021–2024 гг., и имеют схожее генетическое строение. Вторую группу составили штаммы, выделенные в соседних с Демократической Республикой Конго (ДРК) странах, таких как Уганда, Замбия, Эфиопия и Кения, которые имели схожий генотип **(***ctxB7***,** $tcpA^{CIRS101}$**,** *gyrA*(G248T), *parC*(C254T), *hns*(G319A), *vieA***(**C235T**),** VSP-IIΔ), а также включали измененный ген *carR*(G265A)**.** В третью, самую удаленную относительно других, кладу вошли штаммы, выделенные на территориях ДРК в районе восточной и юго-восточной границ с Угандой и Замбией. Примечательно, что в геномах этих штаммов присутствуют аллели *ctxB1* и $tcpA^{ElTor}$**,** полноценный VSP-II, интактные гены *carR***,** *vieA* и измененные гены *hns*(G319A), *gyrA*(G248T), *parC*(C254T), что характерно для штаммов более ранних геновариантов.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что вспышка холеры в Республике Конго в августе – сентябре 2025 г. была вызвана высоковирулентными современными геновариантами *V. cholerae* O1 El Tor, которые, вероятно, были занесены из соседних стран – Камеруна и Нигерии.

УДК 578.233.42:616-07(675.97)

Кичатова В.С.[1], Потемкин И.А.[1], Асади Мобархан Ф.А.[1], Власенко Н.В.[1], Сквородa В.В.[2], Зоткин Н.Н.[2], Туренко А.С.[2], Эсауленко Е.В.[2], Залесских А.А.[3], Суслов Н.А.[3], Полянина А.В.[3], Jean Claude Bizimana[4], Néhémie Nzoyikorera[4], Joseph Nyandwi[4], Кюрегян К.К.[1], Михайлов М.И.[1]

ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ МАРКЕРОВ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ А И Е СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БУРУНДИ

[1]ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация; [2]ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Роспотребнадзора, Санкт-Петербург, Российская Федерация; [3]ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. академика И.Н. Блохиной», Нижний Новгород, Российская Федерация; [4]National Institute of Public Health, Bujumbura, Burundi

В работе представлены данные по определению частоты встречаемости антител к вирусам энтеральных ввирусных гепатитов А и Е. Методом ИФА проанализировано 1054 образца сыворотки крови, собранных от условно здорового населения 8 различных возрастных групп, проживающих в 17 провинциях Республики Бурунди. В трех провинциях (Kaayanza, Kirundo и Karusi) частота выявления антител к вирусу гепатита5А (anti-HAV IgG) была достоверно выше среднего показателя 88,0 % (928/1054) и находилась в диапазоне от 97,3 до 100 % (p<0,01). Частота выявления anti-HAV IgG среди возрастных групп варьировалась от 53,4 % среди детей 0–9 лет до 97,5 % среди лиц старше 50 лет с достоверным увеличением данного показателя начиная с 10-летнего возраста. Динамика накопления антител к гепатиту Е IgG (anti-HEV IgG) с возрастом была аналогична: до 9 лет anti-HEV IgG выявлялись в 4,2 % случаев с постепенным увеличением исследуемого показателя до 17,2 % среди лиц старше 50 лет. В провинции Kirundo наблюдался самый высокий уровень выявления anti-HEV IgG, который составил 26,0 %, что достоверно выше среднего значения по республике в целом – 13,1 % (138/1054). Полученные результаты свидетельствуют об интенсивной циркуляции вирусных гепатитов А и Е в Республике Бурунди и указывают на необходимость совершенствования мер профилактики заражения инфекциями, реализующимися водным и алиментарным путями передачи.

Kichatova V.S.[1], Potemkin I.A.[1], Asadi Mobarkhan F.A.[1], Vlasenko N.V.[1], Skvoroda V.V.[2], Zotkin N.N.[2], Turenko A.S.[2], Esaulenko E.V.[2], Zaleskikh A.A.[3], Suslov N.A.[3], Polyanina A.V.[3], Jean Claude Bizimana[4], Néhémie Nzoyikorera[4], Joseph Nyandwi[4], Kyuregyan K.K.[1], Mikhailov M.I.[1]

PREVALENCE OF HEPATITIS A AND E MARKERS AMONG POPULATION THE REPUBLIC OF BURUNDI

[1]Central Research Institute of Epidemiology of the Rospotrebnadzor, Moscow, Russian Federation; [2]St. Petersburg Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Saint Petersburg, Russian Federation; [3]Nizhny Novgorod Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after I.N. Blokhina, Nizhny Novgorod, Russian Federation; [4]National Institute of Public Health, Bujumbura, Burundi

The paper presents the data on the primary determination of the frequency of occurrence of antibodies to hepatitis A and E viruses. 1054 sera samples collected from conditionally healthy volunteers of 8 different age groups living in 17 provinces of the Republic of Burundi were analyzed using ELISA. In 3 provinces (Kaayanza, Kirundo and Karusi), the detection rate of antibodies to the hepatitis A virus (anti-HAV IgG) was significantly higher than the average of 88.0 % (928/1054) and ranged from 97.3 to 100 % (p< 0.01). The detection rate of anti-HAV IgG among age groups ranged from 53.4 % among children aged 0–9 years to 97.5 % among individuals over 50 years of age, with a significant increase in this indicator starting from the age of 10 years. The dynamics of accumulation of antibodies to hepatitis E IgG (anti-HEV IgG) with age was similar: up to 9 years, anti-HEV IgG was detected in 4.2 % of cases, with a gradual increase in the studied indicator

up to 17.2 % among individuals over 50 years of age. The highest level of anti-HEV IgG detection (26.0 %) was observed in Kirundo province, significantly higher than the national average value 13.1 % (138/1054). The obtained results indicate the intensive circulation of hepatitis A and E viruses in the Republic of Burundi and the need to improve measures to prevent infection via water and alimentary transmission routes.

Цель исследования – оценка распространенности маркеров гепатитов А и Е среди различных возрастных групп условно здорового населения Республики Бурунди.

За 2024–2025 гг. было собрано и протестировано 1054 образца сыворотки крови условно здорового населения Республики Бурунди, разделенного на 8 возрастных групп: до 1 года (n=38), 1–9 (n=151), 10–19 (n=108), 20–29 (n=260), 30–39 (n=195), 40–49 (n=145), 50–59 (n=69) и старше 6 лет (n=88). Клинический материал был собран во всех 17 провинциях, входящих в состав республики: Bubanza (n=40), Bujumbura (n=85), Bururi (n=50), Cancuzo (n=30), Cibitoke (n=148), Gitega (n=37), Kaayanza (n=42), Karusi (n=47), Kirundo (n=73), Makamba (n=33), Muramvya (n=40), Muyigna (n=137), Mwaro (n=30), Ngozi (n=37), Rumonge (n=45), Rutana (n=133), Ruyigi (n=43).

Анализ образцов проводили в лаборатории INSP (Бужумбура, Республика Бурунди) с использованием коммерческих наборов ИФА в соответствии с инструкциями производителей. Образцы тестировались на наличие антител к вирусу гепатита А класса IgG (anti-HAV IgG, АО «Вектор-Бест», Россия), антител к вирусу гепатита Е класса IgM (anti-HEV IgM, НПО «Диагностические системы», а также АО «Вектор-Бест», Россия) и класса IgG (anti-HEV IgG, НПО «Диагностические системы», Россия). Определение достоверности средних значений показателей в сравниваемых группах проводили с использованием точного критерия Фишера, различия оценивали как достоверные при $p<0,01$.

Средняя частота выявления anti-HAV IgG составила 88,0 % (928/1054), у детей до 1 года и 1 года – 9 лет данный показатель был достоверно ниже и составлял 52,6 % (20/38) и 53,6 % (81/151) соответственно. Резкое увеличение доли серопозитивных лиц до 88,0 % (95/108) наблюдалось в возрастной группе 10–19 лет с последующим постепенным увеличением до 97,7 % (86/88) к 60 годам жизни. Практически во всех обследованных регионах anti-HAV IgG выявлялись с одинаковой частотой, за исключением трех регионов (Bujumbura, Bururi, Muramvya), где исследуемый показатель был достоверно ниже (от 68,2 до 72,5 %), и трех регионов (Kaayanza, Kirundo и Karusi), где частота выявления anti-HAV IgG, напротив, была достоверно выше среднего показателя и находилась в диапазоне от 97,3 до 100 %.

Наиболее низкая распространенность anti-HEV IgG наблюдалась у детей от 0 до 9 лет – 4,2 % (8/189), что достоверно ниже, чем среди обследованной популяции в целом – 13,1 % (138/1054), в то время как среди лиц старше 10 лет наблюдается постепенное накопление исследуемого маркера, достигая значения 17,2 % (27/157) среди лиц старше 50 лет. Маркер anti-HEV IgM, указывающий на недавно перенесенную ВГЕ-инфекцию, был выявлен среди 9,1 % (96/1054) обследованных лиц без статистически значимых различий между возрастными группами. Также были выявлены регионы, в которых распространенность anti-HEV IgG достоверно ниже среднего уровня по стране: это провинции Bururi (2,0 %, 1/50) и Cancuzo (3,3 %, 1/30), в то время как в Kirundo наблюдался самый высокий уровень выявления данного маркера, который составил 26,0 % (19/73, $p<0,01$).

Полученные результаты свидетельствуют об интенсивной циркуляции вирусных гепатитов А и Е в Республике Бурунди и указывают на необходимость совершенствования мер профилактики заражения инфекциями, реализующимися водным и алиментарным путями передачи. Определены регионы (провинции Kaayanza, Kirundo и Karusi) с наибольшим уровнем пораженности населения, в которых целесообразно проведение более углубленного эпидемиологического исследования и последующего молекулярно-биологического анализа циркулирующих штаммов вирусов гепатитов А и Е.

УДК 578.233.44:616-07(675.97)

Кичатова В.С.[1], Потемкин И.А.[1], Асади Мобархан Ф.А.[1], Власенко Н.В.[1], Скворода В.В.[2], Зоткин Н.Н.[2], Туренко А.С.[2], Эсауленко Е.В.[2], Залесских А.А.[3], Суслов Н.А.[3], Полянина А.В.[3], Jean Claude Bizimana[4], Néhémie Nzoyikorera[4], Joseph Nyandwi[4], Кюрегян К.К.[1], Михайлов М.И.[1]

ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ МАРКЕРОВ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ B, C И D СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БУРУНДИ

[1]ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация; [2]ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Роспотребнадзора, Санкт-Петербург, Российская Федерация; [3]ФБУН «Нижегородский научно-исследовательскийинститута эпидемиологии и микробиологии им. академика И.Н. Блохиной», Нижний Новгород, Российская Федерация; [4]National Institute of Public Health, Bujumbura, Burundi

Проведена оценка частоты выявления маркеров парентеральных вирусных гепатитов среди условно здорового населения Республики Бурунди. Методом ИФА и ПЦР в реальном времени проанализировано 1054 образца сыворотки крови, собранных от населения 8 различных возрастных групп, проживающих в 17 провинциях республики. Частота выявления anti-HCV в скрининговом тесте составила 7,2 %, а РНК HCV – 1,9 %. Наиболее пораженной возрастной группой оказались участники старше 60 лет – среди них частота выявления РНК HCV составила 6,8 % ($p<0,05$). В провинции Makamba РНК HCV выявлялась среди 9,1 % населения. Напротив, наиболее высокая частота выявления HBsAg в скрининговом тесте была зафиксирована в провинциях Rutana и Cancuzo (13,5 и 23,3 % соответственно), в то время как в среднем по стране данный показатель составил 8,1 %. Частота выявления изолированных anti-HBs (без anti-HBc) составила 17,0 %, что указывает на крайне низкий процент охвата вакцинацией населения против HBV. В одном HBsAg-позитивном образце сыворотки крови были также обнаружены антитела к вирусу гепатита D. Проведенное исследование подчеркивает крайнюю необходимость внедрения программ по диагностике и лечению вирусных гепатитов B и C, а также расширения охвата вакцинопрофилактикой против HBV-инфекции.

Kichatova V.S.[1], Potemkin I.A.[1], Asadi Mobarkhan F.A.[1], Vlasenko N.V.[1], Skvoroda V.V.[2], Zotkin N.N.[2], Turenko A.S.[2], Esaulenko E.V.[2], Zaleskikh A.A.[3], Suslov N.A.[3], Polyanina A.V.[3], Jean Claude Bizimana[4], Néhémie Nzoyikorera[4], Joseph Nyandwi[4], Kyuregyan K.K.[1], Mikhailov M.I.[1]

PREVALENCE OF HEPATITIS B, C AND D MARKERS AMONG THE POPULATION OF THE REPUBLIC OF BURUNDI

[1]Central Research Institute of Epidemiology of the Rospotrebnadzor, Moscow, Russian Federation; [2]St. Petersburg Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Saint Petersburg, Russian Federation; [3]Nizhny Novgorod Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after I.N. Blokhina, Nizhny Novgorod, Russian Federation; [4]National Institute of Public Health, Bujumbura, Burundi

The prevalence of parenteral viral hepatitis markers was assessed among a conditionally healthy population of the Republic of Burundi. 1054 blood sera samples collected from the population of 8 different age groups living in 17 provinces of the Republic were analyzed using ELISA and real-time PCR. The frequency of detection of anti-HCV in the screening test was 7.2 %, and HCV RNA – 1.9 %. The most affected age group was participants over 60 years old –- among them the frequency of HCV RNA detection was 6.8 % ($p<0.05$). In the province of Makamba, HCV RNA was detected among 9.1 % of the population. In contrast, the highest detection rate of HBsAg in the screening test was recorded in the provinces of Rutana and Cancuzo (13.5 % and 23.3 %, respectively), while the national average value was 8.1 %. The detection rate of isolated anti-HBs (without anti-HBc) was 17.0 %, indicating extremely low

HBV vaccination coverage. Antibodies to the hepatitis D virus were detected in one HBsAg-positive serum sample. This study highlights the need to implement programs for the diagnosis and treatment of viral hepatitis B and C, as well as to expand HBV vaccination coverage.

Цель исследования – оценка распространенности иммунологических и молекулярно-биологических маркеров гепатитов B, C и D среди различных возрастных групп условно здорового населения Республики Бурунди.

В исследование были включены 8 возрастных групп условно здорового населения Республики Бурунди: до 1 года (n=38), 1–9 (n=151), 10–19 (n=108), 20–29 (n=260), 30–39 (n=195), 40–49 (n=145), 50–59 (n=69) и старше 60 лет (n=88). Сыворотки крови от участников были собраны в период с февраля 2024 по сентябрь 2025 г. в 17 провинциях Республики: Bubanza (n=40), Bujumbura (n=85), Bururi (n=50), Cancuzo (n=30), Cibitoke (n=148), Gitega (n=37), Kaayanza (n=42), Karusi (n=47), Kirundo (n=73), Makamba (n=33), Muramvya (n=40), Muyigna (n=137), Mwaro (n=30), Ngozi (n=37), Rumonge (n=45), Rutana (n=133), Ruyigi (n=43). Анализ образцов проводили в лаборатории INSP (Бужумбура, Республика Бурунди) с использованием коммерческих наборов ИФА и ПЦР в реальном времени в соответствии с инструкциями производителей. Образцы тестировались методом ИФА на наличие антител к вирусу гепатита С (anti-HCV суммарные, АО «Вектор-Бест», Россия), HBs антигена (HBsAg, АО «Вектор-Бест», Россия), антител к вирусу гепатита В (anti-HBc суммарные, АО «Вектор-Бест», Россия; anti-HBsAg, НПО «Диагностические системы», Россия) и антител к вирусу гепатита D (anti-HDV, АО «Вектор-Бест», Россия). Сыворотки крови, положительные по анти-ВГС и HBsAg в скрининговых тестах, проверялись на наличие РНК HCV и ДНК HBV методом ПЦР в реальном времени с использованием коммерческих тестов («АмплиСенс», Россия) согласно протоколу производителя. Определение достоверности средних значений показателей в сравниваемых группах проводили с использованием точного критерия Фишера, различия оценивали как достоверные при $p<0,05$.

В среднем частота выявления anti-HCV в скрининговом тесте составила 7,2 % (76/1054). Случаи выявления anti-HCV зарегистрированы во всех возрастных группах, кроме детей до года. В группе детей 1 года – 9 лет частота выявления (0,7 %) была достоверно ниже ($p<0,01$) среднего показателя, в то время как среди лиц 40–49 лет anti-HCV выявлялись достоверно чаще (11,7 %, $p<0,05$). РНК HCV, наличие которой указывает на текущую инфекцию, выявлена в 1,9 % случаев (20/1054) и только среди лиц старше 18 лет. Наиболее пораженной возрастной группой оказались участники старше 60 лет – среди них частота выявления РНК HCV составила 6,8 % ($p<0,05$).

В трех провинциях (Kirundo, Mwaro, Makamba) частота выявления anti-HCV была достоверно выше, чем в целом по стране (14,6; 15,1 и 18,2 % соответственно, $p<0,05$) и только в провинции Makamba также чаще выявлялась РНК HCV (9,1 %, $p<0,05$).

Частота выявления анти-HBc, указывающего на факт встречи человека с HBV (текущая или ранее перенесенная инфекция), составила 25,8 % (271/1049), при этом среди участников старше 40 лет данный маркер обнаруживался в 44,2 % случаев (133/168, $p<0,01$). Наиболее часто с вирусом гепатита В сталкивались жители провинций Kirundo и Mwaro – выявление маркера анти-HBc среди них составило 38,4 и 43,3 % соответственно ($p<0,05$).

HBsAg в скрининговом тесте выявлен в 8,1 % (41/704) исследуемых образцов, при этом наиболее пораженной возрастной группой оказались лица старше 60 лет (11,4 %, $p<0,05$).

Наиболее высокая частота выявления HBsAg зафиксирована в провинциях Rutana и Cancuzo (13,5 и 23,3 % соответственно, $p<0,05$). ДНК HBV обнаружена у 16 участников

исследования, причем в 5 из 16 случаев наличие ДНК сопровождалось присутствием HBsAg, но не наличием анти-HBc. Anti-HDV были обнаружены в 1 из 66 реактивных по HBsAg образцов сыворотки крови.

Наличие anti-HBs может указывать как на перенесенную инфекцию, в случае если они выявляются совместно с anti-HBc, так и на наличие поствакцинального иммунитета, если anti-HBs определяются изолировано (без anti-HBc). Частота выявления изолированных anti-HBs в среднем по стране составила всего 17,0 % (179/1054). Наибольшую долю в популяционный иммунитет внесли дети от 0 до 1 года (55,3 %) и от 1 года до 9 лет (49,7 %), в то время как в остальных возрастных группах частота выявления изолированных anti-HBs составляла 7,7–15,9 %.

Полученные результаты свидетельствуют об интенсивной циркуляции вирусов гепатитов B и C в Республике Бурунди и крайне низком охвате вакцинацией населения против HBV. Проведенное исследование подчеркивает крайнюю необходимость внедрения программ по диагностике и лечению вирусных гепатитов B и C, а также расширения охвата вакцинопрофилактикой против HBV-инфекции.

УДК 579.25:616-07

Климович О.В., Семёнов С.Ф., Красько А.Г., Дронина А.М.

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ТРАНСМИССИВНЫХ ПАТОГЕНОВ ДЛЯ ИХ ЭКСПРЕСС-ИНДИКАЦИИ

ГУ «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья, Минск, Республика Беларусь

Исследование направлено на поиск универсальных консервативных локусов генома, имеющихся у всех штаммов возбудителей клещевого вирусного энцефалита, лихорадок Западного Нила, денге, Зика, чикунгунья, для использования их в качестве генетических маркеров при ПЦР-индикации. На основе анализа полногеномных нуклеотидных последовательностей штаммов вирусов Западного Нила, денге, Зика, Чикунгунья и клещевого энцефалита были определены маркерные локусы для индикации каждого из исследуемых патогенов, в нуклеотидной последовательности которых имеются консервативные участки, позволяющие осуществить дизайн олигонуклеотидных праймеров и зондов для ПЦР. В пределах этих маркерных локусов был произведен дизайн праймеров и зондов для ПЦР. Разработанные праймеры и зонды обладают высокой специфичностью и могут быть использованы для индикации генетического материала вирусов Западного Нила, денге, Зика, Чикунгунья и клещевого энцефалита в биологическом материале.

Klimovich O.V., Semenov S.F., Krasko A.G., Dronina A.M.

GENETIC MARKERS OF VECTOR-BORNE PATHOGENS FOR THEIR RAPID INDICATION

Republican Center of Hygiene, Epidemiology and Public Health, Minsk, Republic of Belarus

This study aims to identify universal conserved genomic loci present in all strains of tick-borne viral encephalitis, West Nile fever, dengue, Zika, and Chikungunya, for use as genetic markers in PCR indication. Based on an analysis of the whole-genome nucleotide sequences of West Nile, dengue, Zika, Chikungunya, and tick-borne encephalitis virus strains, marker loci were identified for each of the studied pathogens. These loci contain conserved regions within their nucleotide sequences, enabling the design of oligonucleotide primers and PCR probes. PCR primers and probes were constructed within these marker loci. The developed primers and probes are highly specific and can be used to detect the genetic material of West Nile, dengue, Zika, Chikungunya, and tick-borne encephalitis viruses in biological material.

По данным специалистов Всемирной организации здравоохранения, на долю трансмиссивных болезней, ежегодно вызывающих более 700 тыс. случаев смерти, приходится более 17 % совокупного бремени инфекционных заболеваний. Наиболее распространенной вирусной инфекцией, переносимой комарами, является лихорадка денге. Риск заражения денге угрожает более 3,9 млрд человек более чем в 132 странах, при этом ежегодная численность заболевающих клинически выраженной формой денге оценивается на уровне 96 млн человек, а количество умирающих от инфекции – на уровне 40 тыс. человек. В ряде регионов мира стремительно распространяются лихорадка чикунгунья, вирусные лихорадки Зика, Западного Нила и клещевой энцефалит. Характер распространения трансмиссивных болезней определяется комплексом демографических, экологических и социальных факторов. Их распространению способствуют развитие международного туризма и мировой торговли, стихийная урбанизация и климатические изменения, расширение ареала обитания переносчиков и их адаптация к новым условиям.

Географическое расположение Республики Беларусь в центре Восточной Европы на пересечении транспортных и миграционных путей, природно-климатические усло-

вия делают ее уязвимой перед внешним фоном угроз санитарно-эпидемиологическому благополучию и способствуют формированию и поддержанию собственных природных очагов трансмиссивных инфекций, таких как клещевой энцефалит и лихорадка Западного Нила. Таким образом, разработка высокочувствительных методов и средств для быстрой и надежной диагностики в отношении инфекций с трансмиссивным механизмом передачи является весьма актуальной.

Цель исследования – поиск универсальных консервативных локусов генома трансмиссивных патогенов (вирусы Западного Нила, денге, Зика, Чикунгунья, клещевого энцефалита) для использования их в качестве генетических маркеров при ПЦР-индикации.

Использованная в данной работе методология биоинформационного анализа геномов различных изолятов с последующим дизайном праймеров и зонда имеет общие принципы, которые используются и для других микроорганизмов.

Полногеномные нуклеотидные последовательности анализируемых патогенов были загружены из международной генетической базы данных GenBank электронного ресурса NCBI (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/). Сравнительный анализ и множественное выравнивание нуклеотидных последовательностей проведены с использованием пакетов программ NCBI BlastN, Clustal OMEGA. Дизайн олигонуклеотидов выполняли с помощью программ Primer-BLAST, Primer3: WWW primer tool.

На основе анализа полногеномных нуклеотидных последовательностей штаммов вирусов Западного Нила, денге, Зика, Чикунгунья и клещевого энцефалита были определены маркерные локусы для индикации каждого из исследуемых патогенов, в нуклеотидной последовательности которых имеются консервативные участки, позволяющие осуществить дизайн олигонуклеотидных праймеров и зондов для ПЦР. В пределах этих маркерных локусов был произведен дизайн праймеров и зондов для ПЦР (направление молекул олугонуклеотидов 5’→3’). Выбор соответствующих олигонуклеотидов производился с учетом основных критериев, влияющих на дальнейшую амплификацию (длина, температура плавления, процентное соотношение GC-оснований, отсутствие димеров и шпилек).

При конструировании праймеров, предназначенных для индикации вируса клещевого энцефалита (ВКЭ), был выбран участок генома, кодирующий поверхностный белок E: для европейского генотипа – длиной 179 н. между позициями 1420 и 1598 (GenBank U27495.1), для сибирского генотипа – длиной 381 н. между позициями 1060 и 1440 (GenBank AF069066.1), для дальневосточного генотипа – длиной 758 н. между позициями 1579 и 2336 (GenBank AF069066.1). Праймеры и зонды для индикации вирусов Зика, денге, Западного Нила нацелены на 3’-нетранслируемую область геномной РНК вирусов: длина фрагмента для Зика – 84 н. между позициями 1391 и 1474 (GenBank KU820897.1), для денге – 108 н. между позициями 1595 и 1702 (GenBank KF887994.1), для Западного Нила – 93 н., между позициями 10558 и 10650 (GenBank MZ605381.2). Мишенью для индикации РНК вируса Чикунгунья определен фрагмент гена неструктурного белка 2 (nsP2) длиной 648 н. между позициями 3806 и 4453 (GenBank NC004162).

Таким образом, были разработаны следующие праймеры и зонды для ПЦР. Для индикации вируса клещевого энцефалита европейского генотипа: TBE-Eu-F – TATGTTGCCGCWAACGAGAC, TBE-Eu-R – AGGTGTTCCACTGTYTTRTCA, TBE-Eu-P – (FAM) GTGCAGGGTYGCTAGTGGCG (BHQ1); для индикации вируса клещевого энцефалита сибирского генотипа: TBE-Sib-F – TGTTCACGATCACTCTGA, TBE-Sib-R – GGTYTCATTGGCGGCAACRT, TBE-Sib-P – (HEX) AAGGTTGCRGCYAGATGCCC (BHQ1); для индикации вируса клещевого энцефалита дальневосточного генотипа: TBE-FE-F – AAGACCTCAGARCAYTACCR, TBE-FE-R – GGCAAGAACCCCACYCTC, TBE-FE-P – (ROX) GGGAGTAGYATWGGRAGRGT (BHQ2); для индикации вируса Запад-

ного Нила: WNVRT-F – CGGAAGTYGRGTAKACGGTGCTG, WNVRT-R – CGGTWYTGAGGGCTTACRTGG, WNV-P – (FAM) WCCCCAGGWGGACTG (BHQ-1); для индикации вируса Зика: ZIKA-F – CTAGCAGGCCTGACAACAYT, ZIKA-R – AGGAGAMGCTGGGAAAYCAAG, ZIKA-P – (R6G) ACAGGCTGCACAGCTTTCCCC (BHQ-2); для индикации вируса денге: DENV-F – GGGGGTCTCCTCTAACCTCTAGT, DENV-RA – AATCCAGGCACAGAGCGCC, DENV-RB – ATTCCAGGCACAGAACGCCA, DENV-P – (CY5) ACAGCATATTGACGCTGGG (BHQ-3); для индикации вируса Чикунгунья: CHIC-F – GGRGGWGACTCMYTGAGACTGCTCA, CHIC-R – GTTYARTGAYTGRGTYAGCCTRTCTTT. Для вырождений использованы следующие стандартные обозначения: A/G = R, A/T = W, T/C = Y.

Для первичной оценки специфичности сконструированных праймеров и зондов проведен анализ с помощью компьютерной программы BLAST на веб-сервере Национального центра биотехнологической информации (NCBI) (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/BLAST/) для установления гомологии между ними и нуклеотидными последовательностями близкородственных вирусов и гетерологичных микроорганизмов, присутствующих в базе данных GenBank. На момент проведения компьютерного анализа гомология не выявлена. Соответственно, разработанные праймеры и зонды, исходя из теоретических расчетов, обладают 100%-й специфичностью. Дальнейшее экспериментальное определение специфичности проводилось с использованием панели образцов генетического материала изучаемых патогенов, полученных из Республиканской коллекции патогенных биологических агентов.

Таким образом, анализ нуклеотидных последовательностей геномов различных штаммов возбудителей вирусного клещевого энцефалита, лихорадок Западного Нила, денге, Зика, чикунгунья позволил выявить наиболее консервативные локусы для индикации каждого из анализируемых патогенов и осуществить дизайн высокоспецифичных олигонуклеотидных праймеров и зондов для ПЦР.

УДК 616-07:579.834.115(470.44)

Клокова М.Д., Пахарева Д.А., Кулагин М.А., Яшин Д.А., Смолина А.П., Корешкова О.А., Казорина Е.В., Казанцев А.В., Корнеев М.Г., Кондратьев Е.Н., Захаров К.С., Зырянов П.М., Чекашов В.Н., Красовская Т.Ю.

ВЫЯВЛЕНИЕ 16S РНК ПАТОГЕННЫХ ЛЕПТОСПИР НА ТЕРРИТОРИИ САРАТОВСКОЙ ОБЛАСТИ В 2025 г.

ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора, Саратов, Российская Федерация

Цель исследования – обнаружение 16S РНК патогенных лептоспир в пробах суспензий почек мелких млекопитающих, добытых при проведении эпизоотологического мониторинга территории Саратовской области в 2025 г. Методом ОТ-ПЦР было исследовано 511 проб суспензий почек мелких млекопитающих 11 видов. По результатам проведенного исследования установлено наличие 16S РНК патогенных лептоспир в 15 пробах (2,93 %). Положительные находки выявлены в Татищевском, Марксовском, Энгельсском районах Саратовской области и в Гагаринском административном районе МО «г. Саратов», а также в природном парке «Кумысная поляна» г. Саратова. Обнаружение маркеров патогенных лептоспир при мониторинговых исследованиях свидетельствует о сохранении циркуляции возбудителей лептоспироза, что требует эпидемиологической настороженности в отношении этой инфекции, несмотря на отсутствие регистрации в области случаев заболевания людей и животных.

Klokova M.D., Pakhareva D.A., Kulagin M.A., Yashin D.A., Smolina A.P., Koreshkova O.A., Kazorina E.V., Kazantsev A.V., Korneev M.G., Kondrat'ev E.N., Zakharov K.S., Zyryanov P.M., Chekashov V.N., Krasovskaya T.Yu.

DETECTION OF 16S RNA OF PATHOGENIC LEPTOSPIRA IN THE SARATOV REGION IN 2025

Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe" of the Rospotrebnadzor, Saratov, Russian Federation

The aim of the research was to detect 16S RNA of pathogenic Leptospira in samples of kidney suspensions of small mammals, obtained during epizootiological monitoring of the Saratov Region in 2025. We have analyzed 511 samples of kidney suspensions from small mammals of 11 species using the RT-PCR. The study has revealed the presence of 16S RNA of pathogenic Leptospira in 15 samples (2.93 %). Positive findings were recorded in the Tatishchevo, Marks, Engels Districts and Gagarinsky administrative district of the Saratov Region, as well as in the "Kumysnaya Polyana" Natural Reserve in Saratov. The detection of markers of pathogenic Leptospira in monitoring studies indicates the continued circulation of the causative agents of leptospirosis, which requires epidemiological vigilance against this infection, despite the lack of registration of human and animal cases in the area.

Лептоспироз является одним из наиболее широко распространенных зоонозов с фекально-(моче)-оральным механизмом передачи инфекции. Наиболее опасен водный путь передачи возбудителя. У человека заболевание протекает с лихорадкой, симптомами интоксикации, с поражением различных внутренних органов (печени, почек, центральной нервной системы), нередко характеризуется тяжелым течением. В природных очагах основным резервуаром и источником инфекции являются грызуны различных видов. В связи с этим мониторинговые исследования, направленные на выявление маркеров возбудителей лептоспироза в биологическом материале от мелких млекопитающих,

являются актуальными для проведения своевременных профилактических и противоэпидемических мероприятий.

Цель работы – обнаружение 16S РНК патогенных лептоспир в пробах суспензий почек мелких млекопитающих, добытых при проведении эпизоотологического мониторинга территории Саратовской области в 2025 г.

В 2025 г. ежегодный эпизоотологический мониторинг за природно-очаговыми инфекционными болезнями осуществляли в 9 районах Саратовской области – Татищевском, Марксовском, Ровенском, Александрово-Гайском, Воскресенском, Питерском, Красноармейском и Энгельсском, в Гагаринском административном районе МО «г. Саратов», а также на территории природного парка «Кумысная поляна» г. Саратова.

Мелких млекопитающих отлавливали с помощью давилок Геро. Точки отлова были приближены к жилью человека (населенные пункты, дачные кооперативы, базы отдыха), водоемам. Всего было добыто 511 мелких млекопитающих. На наличие генетических маркеров патогенных лептоспир исследовали суспензии почек животных. Всего исследовано 511 проб органов мелких млекопитающих 11 видов: малая белозубка, малая и обыкновенная бурозубки, домовая мышь, желтогорлая мышь, малая лесная мышь, обыкновенная, общественная и рыжая полевки, полевая мышь, серый хомячок. Использована тест-система «ЛПС» (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора).

По результатам проведенного исследования установлено наличие 16S РНК патогенных лептоспир в 15 пробах (2,93 %) суспензий почек мелких млекопитающих: полевая мышь (7 проб), малая бурозубка (3 пробы), обыкновенная бурозубка (1 проба), рыжая полевка (1 проба), домовая мышь (1 проба), желтогорлая мышь (1 проба), малая лесная мышь (1 проба). Генетические маркеры патогенных лептоспир были выявлены в образцах органов животных, отловленных на территории Татищевского, Марксовского, Энгельсского районов Саратовской области, Гагаринского административного района МО «г. Саратов» и природного парка «Кумысная поляна».

В рамках проведения мониторинга за природно-очаговыми инфекциями на территории Саратовской области специалисты ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора практически ежегодно, начиная с 2010 г., выявляли генетические маркеры возбудителей лептоспироза в пробах суспензий внутренних органов мелких млекопитающих. Обнаружение маркеров патогенных лептоспир при мониторинговых исследованиях, проведенных в 2025 г., свидетельствует о сохранении циркуляции возбудителей лептоспироза, что требует эпидемиологической настороженности в отношении этой инфекции, несмотря на отсутствие регистрации в области случаев заболевания людей и животных.

УДК 616.36-002:614.4

Клушкина В.В.[1], Корабельникова М.И.[1], Кудрявцева Е.Н.[1], Гаврилова Л.С.[1], Родионова З.С.[1], Кюрегян К.К.[1,2,3], Михайлов М.И.[1,2], Акимкин В.Г.[1]

СОВРЕМЕННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ГЕПАТИТА А В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

[1]ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация;
[2]ФГБНУ НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, Москва, Российская Федерация;
[3]ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

С целью оценки современной эпидемиологической ситуации по гепатиту А в Российской Федерации проведен анализ заболеваемости гепатитом А и уровня популяционного иммунитета к вирусу гепатита А в период 2015–2024 гг. Выявлены территории риска, группы риска и определен уровень популяционного иммунитета в зависимости от возраста и охват вакцинацией в декретированных группах.

Klushkina V.V.[1], Korabel'nikova M.I.[1], Kudryavtseva E.N.[1], Gavrilova L.S.[1], Rodionova Z.S.[1], Kyuregyan K.K.[1,2,3], Mikhailov M.I.[1,2], Akimkin V.G.[1]

THE CURRENT CHARACTERISTICS OF THE HEPATITIS A EPIDEMIC PROCESS IN THE RUSSIAN FEDERATION

[1]Central Research Institute of Epidemiology of the Rospotrebnadzor, Moscow, Russian Federation;
[2]Research Institute of Vaccines and Sera named after I.I. Mechnikov, Moscow, Russian Federation;
[3]Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

In order to assess the current epidemiological situation on hepatitis A in the Russian Federation, an analysis of hepatitis A incidence and the level of herd immunity to the hepatitis A virus was conducted over the period of 2015–2024. Risk territories, risk groups, and the level of herd immunity depending on the age and vaccination coverage in the designated groups were identified.

Снижение заболеваемости гепатитом А (ГА) приводит к снижению уровня популяционного иммунитета к вирусу гепатита А (ВГА), что при отсутствии плановой вакцинации и сохранении циркуляции ВГА создает условия для роста заболеваемости и возникновения вспышек ГА. Регулярное проведение исследований, направленных на изучение заболеваемости ГА и состояния популяционного иммунитета к ВГА, необходимо для своевременного совершенствования профилактических мероприятий с учетом современных особенностей эпидемического процесса.

Цель исследования – характеристика эпидемического процесса ГА и оценка уровня популяционного иммунитета к ВГА в РФ в период 2015–2024 гг.

По данным формы Федерального статистического наблюдения (ФСН) № 2 проанализирована многолетняя заболеваемость гепатитом А в РФ, по федеральным округам, по возрастным группам. Проведено ранжирование субъектов РФ в зависимости четырех уровней заболеваемости ГА. По данным формы ФСН № 23 рассчитаны доли групповых и спорадических случаев ГА. По данным Автоматизированной информационной системы Референс-центра по мониторингу за вирусными гепатитами Роспотребнадзора (АИС «Вирусные гепатиты» РЦВГ) оценены уровень популяционного иммунитета к ВГА и охват вакцинацией против ГА в декретированных группах.

В РФ показатель заболеваемости ГА с 2001 по 2024 г. снизился в 25 раз (с 79,4 до 3,2 ‱), при этом темп снижения заболеваемости составил 13,5 % в год. В 2024 г. выявлено 4608 случаев ГА.

В период 2015–2024 гг. максимальный уровень заболеваемости ГА наблюдался в группе 3–6 лет; среди детей до 1 года и среди взрослых старше 17 лет уровень заболеваемости ГА не превышал среднероссийский. Удельный вес взрослых от 18 лет и старше варьировал от 54,5 до 74,3 %, доля детей в возрасте 0–17 лет – от 25,7 до 45,5 %.

Максимальный показатель заболеваемости ГА в период 2015–2024 гг. в разных федеральных округах варьировал от 8,4 до 2,9 ‱, тогда как максимальный среднероссийский показатель за данный период составил 5,5 ‱, минимальный – 1,5 ‱. В 15 субъектах РФ зарегистрирован «очень высокий» уровень заболеваемости (6,4–46,3 ‱). Превышение среднероссийского уровня заболеваемости составило от 2,3 до 19,7 раза. Максимальное превышение среднероссийского уровня (в 19,7 раза) наблюдалось в 2021 г. в Брянской области. «Высокий» уровень заболеваемости ГА (3,9–15,0 ‱) зарегистрирован 26 субъектах РФ. Превышение среднероссийского уровня составило от 1,6 до 4,5 раза. Максимальное превышение среднероссийского уровня заболеваемости ГА (в 4,5 раза) наблюдалось в 2021 г. в Калужской области.

В период 2015–2024 гг. доля лиц, вовлеченных в вспышечную заболеваемость ГА, составила от 0,6 до 9,8 %.

По данным АИС «Вирусные гепатиты» РЦВГ, в период 2015–2024 гг. на наличие анти-ВГА IgG в очагах ГА обследовано 203 540 контактных лиц, включая 105 417 детей 0–17 лет и 98 123 взрослых от 18 лет и старше. Частота выявления анти-ВГА IgG у детей составила в разные годы – 4,7–17,1 %, у взрослых – от 13,3 до 36,3 %. Охват вакцинацией лиц, относящихся к профессиональным группам, составил в разные годы от 1,2 до 3,6 %, контактных в очагах ГА детей 0–17 лет – от 69,3 до 88,6 %, взрослых ≥18 лет – от 11,4 до 92,1 %, выезжающих в эндемичные регионы детей 0–17 лет – от 18 до 100 %, взрослых ≥18 лет – от 1,1 до 32,1 %.

Несмотря на снижение уровня заболеваемости ГА в РФ, более чем на 35 % территории РФ в период 2015–2024 гг. регистрировались «высокий» и «очень высокий» уровни заболеваемости ГА, что свидетельствует об активной циркуляция ВГА. Выявленное увеличение доли восприимчивых лиц к ВГА при недостаточном уровне обеспечения населения доброкачественной питьевой водой, несоблюдении правил противоэпидемической безопасности на предприятиях общественного питания, увеличении миграционных потоков из стран эндемичных по ГА создает условия для роста заболеваемости и возникновения крупных вспышек ГА, что определяет необходимость внедрения плановой вакцинопрофилактики ГА в РФ.

УДК 616.36-002:57.082.25

Клушкина В.В.[1], Омарова Х.Г.[1], Родионова З.С.[1], Смирнова С.С.[2], Асади Мобархан Ф.А.[1,3], Кюрегян К.К.[1,3,4], Михайлов М.И.[1,3], Акимкин В.Г.[1]

НЕАДЕКВАТНЫЙ ОХВАТ ВАКЦИНАЦИЕЙ ПРОТИВ ГЕПАТИТА В КАК ФАКТОР РИСКА РАСПРОСТРАНЕНИЯ ВГВ-ИНФЕКЦИИ СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ ОТДЕЛЕНИЙ ГЕМОДИАЛИЗА

[1]ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация;
[2]ФБУН ФНИИВИ «Виром» Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация;
[3]ФГБНУ НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, Москва, Российская Федерация;
[4]ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Для оценки адекватности охвата иммунизацией против гепатита В среди пациентов отделений гемодиализа проведено исследование по оценке документально подтвержденной вакцинации и лабораторного иммунологического статуса пациентов, находящихся на хроническом гемодиализе. Выявлен низкий охват вакцинацией против гепатита В, высокая частота отсутствия иммунного ответа у вакцинированных и наличие лиц, незащищенных от ВГВ-инфекции.

Klushkina V.V.[1], Omarova Kh.G.[1], Rodionova Z.S.[1], Smirnova S.S.[2], Asadi Mobarkhan F.A.[1,3], Kyuregyan K.K.[1,3,4], Mikhailov M.I.[1,3], Akimkin V.G.[1]

INADEQUATE ANTI-HEPATITIS B VACCINATION COVERAGE AS A RISK FACTOR FOR THE SPREAD OF HBV INFECTION AMONG PATIENTS IN HEMODIALYSIS UNITS

[1]Central Research Institute of Epidemiology of the Rospotrebnadzor, Moscow, Russian Federation;
[2] Federal Research Institute of Viral Infections "Virom" of the Rospotrebnadzor, Moscow, Russian Federation; [3] Research Institute of Vaccines and Sera named after I.I. Mechnikov, Moscow, Russian Federation; [4]Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

To assess the adequacy of hepatitis B immunization coverage among patients in hemodialysis units, a study was conducted to evaluate the documented vaccination status and HBV immunity status of patients on chronic hemodialysis. A low coverage rate of hepatitis B vaccination, high frequency of immune response failure in vaccinated individuals, and the presence of individuals who are not protected from HBV infection have been identified.

Одной из групп высокого риска инфицирования вирусом гепатита В (ВГВ) являются пациенты, находящиеся на хроническом гемодиализе, в связи с большим числом проводимых парентеральных манипуляций и наличием иммуносупрессии. В целях профилактики заражения гепатитом В (ГВ) данная группа пациентов подлежит обязательной вакцинации, регламентированной санитарным законодательством (п. 4089 СанПиН 3.3686-21). Для контроля адекватности охвата вакцинацией в данной группе риска необходимо проводить анализ документально подтвержденной вакцинации против ГВ и лабораторную оценку иммунологического статуса.

В исследование включены пациенты отделений хронического гемодиализа трех медицинских организаций: МО № 1 (Тольяттинская ГКБ № 1, n=164), МО № 2 (МЧУ «Нефросовет», n=43), МО № 3 (Клиники СамГМУ ФГБОУ ВО СамГМУ, n=94).

Критерии включения: возраст ≥18 лет, продолжительность гемодиализа ≥3 месяцев. Проведен анализ данных прививочного анамнеза и отбор образцов венозной крови. Образцы сыворотки крови протестированы в референс-центре по мониторингу за вирусными гепатитами ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора на следующие лабораторные мар-

керы гепатита В: ДНК ВГВ качественно (АмплиСенс® HBV-FL, ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора), HBsAg, суммарные анти-HBc, анти-HBs количественно (Architect, Abbott). Сбор данных и биоматериал осуществлен совместно с территориальными органами Роспотребнадзора.

Охват документально подтвержденной вакцинацией: МО № 1 (n=164): вакцинированы – 14 (8,5 %), без сведений о вакцинации – 142 (86,6 %), отказы – 8 (4,9 %); МО № 2 (n=43): вакцинированы – 11 (25,6 %), без сведений – 32 (74,4 %), отказы отсутствуют; МО № 3 (n=94):вакцинированы – 52 (55,3 %), отказы – 18 (19,2 %), медотводы – 24 (25,5 %).

Лабораторные маркеры ВГВ-инфекции:

Активная инфекция (HBsAg/ДНК ВГВ) не выявлена ни у одного из обследованных пациентов.

Изолированные анти-HBs >10 мМЕ/мл (маркер поствакцинального иммунитета): МО № 1 – 30/164 (18,3 %), МО № 2 – 8/43 (18,6 %), МО № 3 – 10/94 (10,6 %).

Анти-HBc (маркер перенесенной ВГВ-инфекции): МО № 1 – 45/164 (27,4 %), МО № 2 – 13/43 (30,2 %), МО № 3 – 25/94 (26,6 %).

Отсутствие иммунного ответа у вакцинированных: МО № 1 – 9/14 (64,3 %), МО № 2 – 7/11 (63,6 %), МО № 3 – 32/52 (61,5 %).

Восприимчивые лица (отсутствие вакцинации, отсутствие анти-HBs >10 мМЕ/мл и анти-HBc): МО № 1 – 80/164 (49,0 %), МО № 2 – 15/43 (34,9 %), МО № 3 – 24/94 (25,5 %).

Выявленные низкий охват документально подтвержденной вакцинацией против ГВ (8,5–55,3 %), активная циркуляция ВГВ, подтверждаемая выявлением анти-HBc у 26,6–30,2 % пациентов, наличие восприимчивой когорты пациентов (25,5–49,0 %), не имеющих антител к ВГВ и данных о проведенной вакцинации, а также отсутствие иммунного ответа у 61,5–64,3 % вакцинированных лиц свидетельствуют о существующем риске распространения ВГВ и возможности формирования групповых очагов ГВ в отделениях гемодиализа.

УДК 577.2:599.32

Комаров В.Ю.[1,2], Хиразова Е.Э.[1], Демина Ю.В.[1,2]

МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ МУТАЦИЙ В ГЕНЕ VKORC1, СВЯЗАННЫХ С РЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ ГРЫЗУНОВ К АНТИКОАГУЛЯНТАМ

[1]Институт дезинфектологии ФБУН ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация; [2]ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Во всем мире повышенное внимание уделяется проблеме распространения особей серой крысы и домовой мыши, которые устойчивы к родентицидам, содержащим в своем составе в качестве активного компонента антикоагулянты. В лаборатории ПЦР-исследований Института дезинфектологии ФБУН ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана Роспотребнадзора проведено исследование на наличие маркеров устойчивости к родентицидам-антикоагулянтам 1136 образцов ДНК от серой крысы, полученных из субъектов РФ. Исследование позволило выявить в 62 пробах наличие соответствующих однонуклеотидных полиморфизмов в гене Vkorc1 в позиции 139. Имеются территории с весьма высокими значениями особей с выявленными мутациями и рисками проводимых дератизационных обработок. Проведение молекулярно-биологических исследований по оценке однонуклеотидного полиморфизма в гене Vkorc1 обитающих грызунов, имеющих эпидемиологическое значение, представляет особый научный и практический интерес и позволит выработать эффективную стратегию по борьбе и применению антикоагулянтов.

Komarov V.Yu.[1,2], Khirazova E.E.[1], Demina Yu.V.[1,2]

MOLECULAR BIOLOGICAL STUDIES OF MUTATIONS IN THE VKORC1 GENE ASSOCIATED WITH RODENT RESISTANCE TO ANTICOAGULANTS

[1]Institute of Disinfectology, F.F. Erisman Federal Scientific Center of Hygiene of the Rospotrebnadzor, Moscow, Russian Federation; [2]Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

Globally, increased attention is being paid to the problem of the spread of brown rats and house mice that are resistant to rodenticides containing anticoagulants as an active ingredient. The PCR laboratory at the Institute of Disinfectology of the F.F. Erisman Federal Scientific Center of Hygiene of the Rospotrebnadzor analyzed 1,136 DNA samples from Norway rats obtained from various regions of the Russian Federation. Testing the samples for markers of resistance to anticoagulant rodenticides revealed the presence of corresponding single-nucleotide polymorphisms in the Vkorc1 gene at the position 139 in 62 samples. There are territories with very high rates of specimens with identified mutations and risks associated with deratization treatments. Molecular biology studies to assess single-nucleotide polymorphisms in the Vkorc1 gene in rodents of epidemiological significance are of particular scientific and practical interest and will enable the development of an effective control strategy and the use of anticoagulants.

Во всем мире повышенное внимание уделяется проблеме распространения особей серой крысы и домовой мыши, которые устойчивы к родентицидам, содержащим в своем составе в качестве активного компонента антикоагулянты. На протяжении продолжительного времени антикоагулянты широко используются для борьбы с грызунами, и вопрос резистентности постепенно становится все более острым. Антикоагулянты специфически связываются с ферментом субъединицы 1 витамин К-эпоксид-редуктазного комплекса (vitamin K epoxide reductase complex, subunit 1) (Vkorc1) и обеспечивают ингибирование его активности. Антикоагулянты являются антагонистами витамина К и

блокируют метаболизм витамина К в печени, не позволяя ферменту эпоксидредуктазе витамина К (VKOR) восстанавливать эпоксид витамина К до витамина К. Витамин К является необходимым кофактором для активации ряда витамин К-зависимых факторов свертывания крови и играет важную роль в процессе свертывания крови. В результате связывания фермента с антикоагулянтами возникает дефицит витамина К и в дальнейшем блокирование факторов свертывания крови, что приводит к спонтанным кровотечениям и последующей гибели. Мутации в гене Vkorc1 приводят к биосинтезу фермента VKOR с измененным аминокислотным составом, который способствует проявлению резистентности грызунов к родентицидам-антикоагулянтам. Резистентность грызунов приводит к снижению эффективности проводимых дератизационных обработок при использовании родентицидов-антикоагулянтов.

В настоящее время у серых крыс в гене Vkorc1 уже выявлено более 30 точечных мутаций, приводящих к заменам аминокислотных остатков. Некоторые из них вызывают устойчивость или сопротивляемость к антикоагулянтам в связи с изменением фермента Vkorc1. Установлено, что полиморфизмы L120Q, L128Q, Y139C, Y139F, Y139S являются маркерами устойчивости к родентицидам-антикоагулянтам. Исследователями во многих странах мира активно ведется мониторинг распространения резистентных популяций, результаты которого свидетельствуют о значительной циркуляции устойчивых особей, что отражает непростую ситуацию с распространением резистентности.

Проведенные исследования в различных населенных пунктах России позволили обнаружить у синантропных грызунов в гене Vkorc1 мутации, связанные с резистентностью. В лаборатории ПЦР-исследований Института дезинфектологии ФБУН ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана Роспотребнадзора проведено исследование 1136 образцов ДНК от серой крысы, полученных из субъектов Российской Федерации в рамках мониторинга за распространением устойчивых особей синантропных грызунов к родентицидам-антикоагулянтам. Проведение исследований материала на наличие маркеров устойчивости к родентицидам-антикоагулянтам позволили выявить в 62 пробах наличие соответствующих однонуклеотидных полиморфизмов в гене Vkorc1 в позиции 139. Обнаружены мутации с гомозиготным генотипом Tyr139Cys в 2 пробах, Tyr139Phe – в 8 пробах, Tyr139Ser – в 43 пробах, а также 9 проб с гетерозиготным SNP Tyr139Ser. Учитывая пространственное распределение, имеются территории с весьма высокими значениями особей с выявленными мутациями и рисками проводимых дератизационных обработок.

Проведение молекулярно-биологических исследований по оценке однонуклеотидного полиморфизма в гене Vkorc1 обитающих грызунов, имеющих эпидемиологическое значение, представляет особый научный и практический интерес и позволит выработать эффективную стратегию по борьбе и применению антикоагулянтов.

Авторы выражают благодарность специалистам зоолого-энтомологических подразделений учреждений, подведомственных Роспотребнадзору, за направление проб для проведения исследований и сотрудничество в вопросе изучения распространения устойчивости грызунов к родентицидам.

УДК 578:577.35

Косенко М.Н., Онхонова Г.С.

МОДЕЛИРОВАНИЕ КИНЕТИКИ ИНИЦИАЦИИ ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ: БИОФИЗИЧЕСКАЯ ОСНОВА ДЛЯ ОЦЕНКИ ВЕРОЯТНОСТИ ЗАРАЖЕНИЯ

ФБУН Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Роспотребнадзора, р.п. Кольцово, Российская Федерация

В работе сформулирована теоретическая модель, связывающая вероятность заражения организма вирусным патогеном с дозой экспозиции. В результате анализа обнаружено, что общепринятая модель Бета-Пуассона является решением сформулированной модели на уровне взаимодействия вирус-клетка. Приведенное решение связывает стандартные параметры Бета-Пуассона с характеристиками взаимодействия вирус-хозяин на клеточном уровне.

Kosenko M.N., Onkhonova G.S.

MODELING THE KINETICS OF VIRAL INFECTION INITIATION: A BIOPHYSICAL BASIS FOR ASSESSING THE PROBABILITY OF INFECTION

State Scientific Center of Virology and Biotechnology "Vector" of the Rospotrebnadzor, Kol'tsovo, Russian Federation

The study formulates a theoretical model linking the probability of host infection by a viral pathogen to the exposure dose. Analysis revealed that the commonly accepted approximate Beta-Poisson model is a solution to the formulated model at the virus-cell interaction level. The presented solution relates the standard approximate Beta-Poisson parameters to characteristics of the virus-host interaction at the cellular level.

Моделирование распространения инфекционных болезней получило особенно широкое применение во время пандемии COVID-19. Возможность прогнозирования динамики эпидемии в различных условиях способствовала разработке стратегий контроля заболеваемости и выбору оптимальных мер со стороны общественного здравоохранения. Одним из направлений развития этой области являются математические модели оценки рисков патогенов. Ключевую роль в таких моделях играют функции доза-эффект, определяющие зависимость вероятности развития инфекционного процесса от полученной дозы патогена. Правильное указание связи доза-эффект в эпидемиологических моделях напрямую влияет на их прогностическую способность. Среди используемых моделей доза-эффект наиболее биологически правдоподобными являются экспоненциальная модель и модель Бета-Пуассона. Несмотря на успешное использование существующих зависимостей доза-эффект, существует пробел в понимании конкретной взаимосвязи свойств патогена, хозяина и вероятности развития инфекции. Механистическое моделирование на клеточно-молекулярном уровне может улучшить понимание распространения инфекций на разных уровнях организации.

Целью работы является построение биофизически обоснованной математической модели для определения связи доза-эффект для вирусных инфекционных агентов.

Процесс проникновения вируса в клетку рассматривается как переходы системы вирус-клетка между состояниями с d-свободными вирусными частицами, n-адсорбированными на поверхности клетки и s-частицами, «успешно» проникшими внутрь клетки. Событием заражения клетки считается «успешная» интернализация одной вирусной частицы или более за время жизни системы. Частоты переходов системы между состояниями:

$$l_d = k_{off} n;\ m_d = k_{on} d\left(1 - \frac{n}{N}\right) + k_{disD} d$$

$$l_n = k_{on} d\left(1 - \frac{n}{N}\right);\ m_n = (k_{off} + k_{in}\left(1 - \frac{s}{S}\right) + k_{disN})n$$

$$l_s = k_{in}\left(1 - \frac{s}{S}\right)n$$

где k_{on} и k_{off} – константы скоростей адсорбции и десорбции; k_{in} и k_{disD}, k_{disN} – константы скорости интернализации и деградации вируса в свободном и связанном состоянии; N и S – количество сайтов связывания на поверхности и «емкость» клетки. Для удобства вместо концентрации используется «доза» d в смысле количества вирусных частиц в формально единичном реакционном объеме одной клетки.

В начальный момент времени

$$t = 0: d = d_0, n = 0, s = 0$$

В общем виде такая дискретная модель может быть описана с использованием инструмента производящих функций. Для определения вероятности заражения клетки достаточно определить вероятность отсутствия интернализации за время жизни системы:

$$P(s = 0, t \to \infty) = e^{-k_{in}\int_0^\infty \langle n\rangle_{s=0}(\tau)d\tau}$$

где $\langle n\rangle_{s=0}(t)\langle n\rangle_{s=0}(t)$ – среднее количество связанных частиц для системы, в которой интернализация не происходила до момента t. Так как интерес представляет среднее количество адсорбированных частиц до интернализации, а эволюция полной системы до этого события совпадает с поведением системы с запретом на интернализацию, $n = \langle n\rangle_{s=0}(t) n = \langle n\rangle_{s=0}(t)$ может быть найдено как решение в системе без интернализации:

$$\begin{cases} \frac{d(d)}{dt} = -k_{on} d\left(1 - \frac{n}{N}\right) + k_{off} n - k_{disD} d \\ \frac{dn}{dt} = k_{on} d\left(1 - \frac{n}{N}\right) - k_{off} n - k_{disN} n \end{cases}$$

В квазистационарном приближении по адсорбированным частицам их среднее число определяется как:

$$\langle n\rangle_{s=0}(t) = \frac{d(t)N}{d(t) + N\frac{k_{off} + k_{disN}}{k_{on}}}$$

Интерес представляет интеграл по времени жизни системы от $\langle n\rangle_{s=0}(t)\langle n\rangle_{s=0}(t)$, поэтому вместо интегрирования по времени можно перейти к интегралу по свободным частицам. Сложив уравнения исходной системы, может быть получено

$$\frac{d(d)}{dt} = -k_{disN} n - k_{disD} d = -d\left(\frac{k_{disN} N}{d + N\frac{k_{off} + k_{disN}}{k_{on}}} + k_{disD} d\right)$$

Приведенное выражение позволяет выразить *dt* через *dd* и привести искомый интеграл к виду:

$$\int_0^{\infty} n(t)dt = \int_0^{d_0} \frac{N}{k_{disN}N + k_{disD}\left(d + N\frac{k_{off} + k_{disN}}{k_{on}}\right)} dd$$

Такой интеграл от рациональной функции может быть вычислен аналитически и вероятность заражения клетки за время жизни системы:

$$P^{cell} = 1 - \left(1 + \frac{d_0}{N\left(\frac{k_{disN}}{k_{disD}} + \frac{k_{off} + k_{disN}}{k_{on}}\right)}\right)^{-\frac{k_{in}N}{k_{dis\,D}}}$$

Полученное выражение представляет собой приближенную модель Бета-Пуассона, в которой параметры α и β определяются характеристиками как вируса, так и мишени:

$$\alpha = \frac{k_{in}N}{k_{dis\,D}}$$

$$\beta = N\left(\frac{k_{disN}}{k_{disD}} + \frac{k_{off} + k_{disN}}{k_{on}}\right)$$

Работа выполнена в рамках государственного задания ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора.

УДК 578.891:579(672.1)

Koumba Mavoungou D.S.[1,2], Boundenga L.[3,4], Lekana-Douki S.E.[1], Longo Pendy N.M.[3], Koumba Moukouama S.E.[1], Bohou Kombila L.[1], Falque G.[1], Mangombi J.B.[1], Mouinga Ondeme A.[5], Dedkov V.G.[6,7], Dacheux L.[8], Aghokeng A.F.[9], N'dilimabaka N.[10,11]

VIRUS DE L'HÉPATITE B CHEZ LES PRIMATES NON HUMAINS DU GABON : PERSISTANCE À LONG TERME DE LA CIRCULATION D'UNE SOUCHE POTENTIELLEMENT ZOONOTIQUE

[1]Unité Emergence des Maladies Virales, Centre Interdisciplinaire de Recherches Médicales de Franceville (CIRMF), Franceville, Gabon ; [2]Ecole Doctorale Régionale d'Infectiologie Tropicale (EDR), Université Franceville, Gabon ; [3]Unité de Recherche en Ecologie de la Santé (URES), Centre Interdisciplinaire de Recherches Médicales de Franceville (CIRMF), Franceville, Gabon ; [4]Département d'anthropologie, Université de Durham, South Road, Durham, UK ; [5]Unité des Infections Rétrovirales et Pathologies Associées, Centre International de Recherche Médicales de Franceville (CIRMF), Franceville, Gabon ; [6]St. Petersburg Pasteur Institute, Federal Service for Consumer Rights Protection and Human Well-Being Surveillance, St. Petersburg, Russian Federation ; [7]Martsinovsky Institute of Medical Parasitology, Tropical and Vector Borne Diseases, Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation ; [8]Institut Pasteur, Université Paris Cité / Environment and Infectious Risks Unit, Paris, France ; [9]MIVEGEC, Université de Montpellier, CNRS, IRD, Montpellier, France ; [10]Département de Biologie, Faculté des Sciences, Université des Sciences et Techniques de Masuku (USTM), Franceville, Gabon ; [11]Ecole des Sciences et Médecine Vétérinaires de Masuku (ESMVM), Université des Sciences et Techniques de Masuku (USTM), Franceville, Gabon

L'infection par le virus de l'hépatite B (VHB) chez l'homme ne peut être durablement contrôlée qu'en l'absence de réservoirs animaux. Or, des travaux menés en 2001 au Gabon ont révélé une souche particulière de VHB (souche ChBassi), chez les grands singes, présentant une recombinaison entre des souches humaines, celles de gorille et de chimpanzé, suggérant des transmissions inter-espèces. Dans ce contexte, notre étude visait à évaluer la présence de l'ADN du VHB chez les primates non humains (PNH) présents dans la faune sauvage du Gabon afin de mieux caractériser leur potentiel zoonotique.

Pour mener à bien cette étude, nous avons analysé 1 891 échantillons fécaux de PNH collectés dans plusieurs zones forestières du Gabon (forêts communautaires et parc nationaux). Une portion du gène S a été amplifiée par PCR semi-nichée, puis séquencée pour identifier d'éventuels hépadnavirus apparentés au VHB. Au total, 51 échantillons se sont révélés positifs et 14 séquences exploitables ont été obtenues. Parmi celles-ci, 13 présentaient une forte proximité phylogénétique avec les souches de VHB du chimpanzé, tandis qu'une séquence était étroitement apparentée à la souche ChBassi.

Ces résultats indiquent que des infections par le VHB sont endémiques chez les grands singes vivant à l'état sauvage au Gabon. La détection d'une séquence apparentée à la souche ChBassi, potentiellement zoonotique, souligne la nécessité de poursuivre les investigations dans une approche intégrée « Une seule santé ».

Koumba Mavoungou D.S.[1,2], Boundenga L.[3,4], Lekana-Douki S.E.[1], Longo Pendy N.M.[3], Koumba Moukouama S.E.[1], Bohou Kombila L.[1], Falque G.[1], Mangombi J.B.[1], Mouinga Ondeme A.[5], Дедков В.Г.[6,7], Dacheux L.[8], Aghokeng A.F.[9], N'dilimabaka N.[10,11]

ВИРУС ГЕПАТИТА В У НЕЧЕЛОВЕЧЕСКИХ ПРИМАТОВ ГАБОНА: ДЛИТЕЛЬНОЕ СОХРАНЕНИЕ ЦИРКУЛЯЦИИ ПОТЕНЦИАЛЬНО ЗООНОЗНОГО ШТАММА

[1]Отделение по борьбе с вирусными заболеваниями, Междисциплинарный центр медицинских исследований Франсвиля (CIRMF), Франсвиль, Габонская Республика; [2]Региональная докторская школа тропической инфекциологии (EDR), Университет Франсвиля, Габонская Республика;

[3]Исследовательский отдел экологии здоровья (URES), Междисциплинарный Центр медицинских исследований Франсвиля (CIRMF), Франсвиль, Габонская Республика; [4]Факультет антропологии, Даремский университет, Саут-Роуд, Дарем, Великобритания; [5]Отделение ретровирусных инфекций и связанных с ними патологий, Международный центр медицинских исследований Франсвиля (CIRMF), Франсвиль, Габонская Республика; [6]ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Роспотребнадзора, Санкт-Петербург, Российская Федерация; [7]Институт медицинской паразитологии, тропических и трансмиссивных заболеваний им. Е.И. Марциновского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, Российская Федерация; [8]Институт Пастера, Университет Париж-Сите / Отдел экологических и инфекционных рисков, Париж, Франция; [9]MIVEGEC, Университет Монпелье, CNRS, IRD, Монпелье, Франция; [10]Факультет биологии, факультет естественных наук, Научно-технический университет Масуку (USTM), Франсвиль, Габонская Республика; [11]Школа ветеринарных наук и медицины Масуку (ESMVM), научно-технический университет Масуку (USTM), Франсвиль, Габонская Республика

Заражение вирусом гепатита В (ВГВ) у людей может быть устойчиво контролируемым только при отсутствии резервуаров для животных. Однако работа, проведенная в 2001 г. в Габоне, выявила у человекообразных обезьян особый штамм ВГВ (штамм ChBassi), проявляющий рекомбинацию между штаммами человека, штаммами гориллы и шимпанзе, что позволяет предположить межвидовую передачу. В этом контексте наше исследование было направлено на оценку наличия ДНК ВГВ у нечеловеческих приматов (НП), присутствующих в дикой природе Габона, чтобы лучше охарактеризовать их зоонозный потенциал. Чтобы провести это исследование, мы проанализировали 1891 образец фекалий НП, собранный в нескольких лесных районах Габона (общественные леса и национальные парки). Часть S-гена амплифицировали с помощью «полувложенной» ПЦР, а затем секвенировали для выявления возможных гепатаднавирусов, связанных с ВГВ. В общей сложности 51 образец оказался положительным, и было получено 14 пригодных для использования последовательностей. Из них 13 имели филогенетическую близость к штаммам ВГВ шимпанзе, в то время как одна последовательность была тесно связана со штаммом ChBassi. Эти результаты показывают, что инфекции, вызванные ВГВ, являются эндемичными для приматов, живущих в дикой природе в Габоне. Обнаружение потенциально зоонозной последовательности, связанной со штаммом ChBassi, подчеркивает необходимость дальнейших исследований в рамках комплексного подхода «Единого здоровья».

УДК 616.24-002(571.53)

Кравец Е.В., Дугаржапова З.Ф., Ивачева М.А., Балахонов С.В.

СЛУЧАЙ ЗАВОЗА ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ С ПОДОЗРЕНИЕМ НА МЕЛИОИДОЗ В ИРКУТСКУЮ ОБЛАСТЬ В 2024 г.

ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора, Иркутск, Российская Федерация

В декабре 2024 г. при исследовании клинического материала больного с внебольничной пневмонией с подозрением на мелиоидоз, прибывшего из Таиланда, бактериологическим методом выделена культура, идентифицированная методом масс-спектрометрии как *Acinetobacter radioresistens* – низкопатогенный этиологический агент внебольничной пневмонии и бактериемии. Возбудитель мелиоидоза *Burkholderia pseudomallei* и его ДНК не обнаружены. Лабораторные исследования по эпидемическим показаниям после выявления завозного случая острого мелиоидоза из Таиланда в июне 2024 г. способствовали своевременному выявлению этиологического агента внебольничной пневмонии, коррекции схемы лечения пациента и благоприятному исходу.

Kravets E.V., Dugarzhapova, Z.F. Ivacheva M.A., Balakhanov S.V.

A CASE OF IMPORTED COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA WITH SUSPECTED MELIOIDOSIS INTO THE IRKUTSK REGION IN 2024

Irkutsk Research Anti-Plague Institute of the Rospotrebnadzor, Irkutsk, Russian Federation

In December 2024, when examining the clinical material of a community-acquired pneumonia patient with suspected melioidosis, who arrived from Thailand, a culture identified by mass spectrometry as *Acinetobacter radioresistens*, a low-pathogenic etiological agent of community-acquired pneumonia and bacteremia, was isolated by bacteriological method. The causative agent of *Burkholderia pseudomallei* melioidosis and its DNA have not been detected. Laboratory studies upon epidemiological indications after the detection of an imported case of acute melioidosis from Thailand in June 2024 contributed to the timely identification of the etiologic agent of community-acquired pneumonia, correction of the patient's treatment regimen, and a favorable outcome.

Ежегодное расширение туристических потоков, открытие прямых авиарейсов, отмены виз в некоторые страны Азиатско-Тихоокеанского региона, эндемичные по многим опасным инфекционным болезням, приводят к завозу ряда заболеваний. В нашей стране все чаще выявляют завозные случаи экзотических инфекций: с 2012 г. отмечается ежегодная официальная регистрация лихорадки денге, впервые в июне 2024 г. – острый мелиоидоз с летальным исходом, в августе 2025 г. – лихорадка чикунгунья и т.д. Осложнением некоторых инфекционных заболеваний, встречающихся в тропических странах, становятся внебольничные пневмонии и бактериемии, которые могут вызывать микроорганизмы, обитающие повсеместно и характеризуемые как «низкопатогенные» для человека. Для своевременного выявления завозных случаев экзотических инфекций и их дифференциальной диагностики необходимы знания и настороженность медицинского персонала, оснащенность необходимыми тест-системами и диагностикумами специализированных лабораторий.

В декабре 2024 г. в Иркутский научно-исследовательский противочумный институт из ОГБУЗ «Иркутская областная инфекционная клиническая больница» поступили пробы клинического материала больного К., 15 лет, с предварительным диагнозом «сап, мелиоидоз? острый менингит? сопутствующая внебольничная правосторонняя нижнедолевая пневмония, нетяжелая». В эпидемиологическом анамнезе – пребывание с семьей

на острове Пхукет (Таиланд) в течение месяца (14.11–14.12.2024), где через две недели прибывания подросток заболел «ангиной» – боли в горле при глотании, лечился полосканием горла раствором фурацилина. На 3-й день болезни отмечалось повышение температуры до 37,8 °С, общая слабость, недомогание, малопродуктивный кашель. На 7-й день болезни при обращении за медицинской помощью в госпиталь Таиланда с лихорадкой до 38,9 °С назначен перорально амоксициллин. Состояние больного продолжило ухудшаться: выраженная головная боль, тошнота, рвота три раза, на рентгенографии обнаружены признаки правосторонней нижнедолевой пневмонии. По возвращении прямым авиарейсом в г. Иркутск семья обратилась за медицинской помощью в ОГБУЗ «Иркутская ОИКБ».

При поступлении больного на стационарное лечение, с учетом клинической картины болезни и в связи с высокой настороженностью инфекционистов и эпидемиологов больницы в отношении мелиоидоза, так как пациент прибыл из того же региона с аналогичными симптомами, что и пациентка больницы с посмертным лабораторным диагнозом «острый мелиоидоз» шестью месяцами ранее, отобраны пробы: кровь, мазок из зева, мокрота (методом «кашлевых пластинок» с посевом на питательный агар), моча на обнаружение возбудителей сапа и мелиоидоза (*Burkholderia mallei / Burkholderia pseudomallei*).

В нативном материале методами экспресс-диагностики (ПЦР с тест-системой «ОМ-скрин-Бру/сап/мелиоидоз-РВ» (НПФ «Синтол»), МФА с иммуноглобулинами диагностическими флуоресцирующими мелиоидозными моноклональными (ФКУЗ Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт), РНГА с диагностикумом эритроцитарным сапным и мелиоидозным иммуноглобулиновым (ФКУЗ Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт)) ДНК и антигены *B. mallei / B. pseudomallei* не обнаружены.

При прямом посеве пробы мочи на агарах Мак-Конки и Хоттингера с 5 % глюкозой на вторые сутки культивирования наблюдался рост мелких росинчатых колоний, бульон мутный, в мазках – грамотрицательные коккобациллы. Результаты на наличие антигенов и ДНК *B. mallei / B. pseudomallei* – отрицательные. При видовой идентификации методом масс-спектрометрии коккобациллы определены как *Acinetobacter radioresistens* (индекс совпадения с референтными штаммами из коллекции, включенными в базу данных Bruker MALDI Biotyper 2,024-2,355) – сапрофитные аэробы, вызывающие пневмонию и бактериемию, преимущественно у людей с ослабленным иммунитетом в тропических странах, встречающиеся повсеместно в почве и воде, у животных и на коже человека, а также в больничной среде. Бактериологическим методом в крови микрофлора не выявлена. При микроскопировании мазков единичных колоний с посевов материала из зева и мокроты на среде Мюллера – Хинтон обнаружены грамположительные и грамотрицательные палочки и кокки, антигены и ДНК *B. mallei / B. pseudomallei* не выявлены. Составлен паспорт штамма микроорганизма *A. radioresistens.* Культура передана в коллекцию института на хранение. На основании результатов лабораторных исследований Центра индикации института скорректирована схема лечения больного.

Наиболее часто выделяемым представителем рода *Acinetobacter* spp. в клинической практике является *A. baumannii*, который, согласно данным Всемирной организации здравоохранения, включен в список двенадцати антибиотикоустойчивых микроорганизмов, представляющих наивысшую угрозу для здоровья человека, и является причиной ацинетобактериальных инфекций, протекающих по типу гнойно-воспалительного процесса. Тяжелые клинические случаи связаны с менингитами, пневмониями, инфекциями кожи и мягких тканей, сепсисом. Патогенность *A. radioresistens* в значительной степени мало изучена. Описано всего несколько случаев бактериемии и тяжелой легочной инфек-

ции, вызванной возбудителем *A. radioresistens,* который был идентифицирован и дифференцирован от *A. baumannii* с помощью масс-спектрометрии, подтвержденной секвенированием гена 16S рРНК изолятов.

Таким образом, при исследовании проб клинического материала больного, прибывшего из Таиланда с внебольничной правосторонней нижнедолевой пневмонией и подозрением на сап и мелиоидоз, выделен и идентифицирован микроорганизм вида *A. radioresistens*. Возбудители сапа (*B. mallei*) и мелиоидоза (*B. pseudomallei*) и/или их ДНК не обнаружены.

Высокая настороженность медицинской службы Иркутской области по завозам экзотических инфекций и квалифицированная лабораторная диагностика Иркутским противочумным институтом способствовали своевременному выявлению этиологического агента внебольничной пневмонии, коррекции схемы лечения пациента и благоприятному исходу. В связи с этим в рамках санитарной охраны территории необходимо продолжать тесное межведомственное взаимодействие, обеспечивать надлежащую готовность медицинских и лабораторных служб, вести информационно-разъяснительную работу среди контингента, выезжающего в страны, эндемичные по опасным инфекционным болезням.

УДК 579.842.16:616-07

Красовитов К.В., Мороз Ю.В., Петров В.В.

РАЗРАБОТКА НАБОРА РЕАГЕНТОВ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* МЕТОДОМ ПЕТЛЕВОЙ ИЗОТЕРМИЧЕСКОЙ АМПЛИФИКАЦИИ

ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация

Klebsiella pneumoniae является широко распространенным возбудителем инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи. Среди выделенных от пациентов изолятов *K. pneumoniae* обнаружены бактерии с множественной лекарственной устойчивостью и гипервирулентными свойствами. Для назначения своевременной и адекватной антибактериальной терапии, а также для предотвращения распространения возбудителя в условиях лечебного учреждения необходимы быстрые и чувствительные тест-системы. С этой целью был разработан набор реагентов для выявления ДНК *K. pneumoniae* методом петлевой изотермической амплификации (LAMP) с флуоресцентной детекцией в режиме реального времени. Оценка работоспособности и основных характеристик разработанного набора реагентов была проведена на лабораторно подтвержденных образцах различного биологического материала. Предел обнаружения целевого участка ДНК *K. pneumoniae* составил 5000 копий/мл. Подтверждена 100 % специфичность при анализе ДНК других бактерий, включая близкородственные *Klebsiella aerogenes* и *Klebsiella oxytoca.*

Krasovitov K.V., Moroz Yu.V., Petrov V.V.

DEVELOPMENT OF A LOOP-MEDIATED ISOTHERMAL AMPLIFICATION KIT FOR DETECTION OF *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*

Central Research Institute of Epidemiology of the Rospotrebnadzor, Moscow, Russian Federation

Klebsiella pneumoniae is a widespread causative agent of health care-associated infections. Among patient-derived isolates of *K. pneumoniae*, strains exhibiting multidrug resistance and hyper-virulent properties have been identified. Rapid and sensitive test systems are essential for timely initiation of appropriate antimicrobial therapy and for preventing the spread of the pathogen in clinical settings. For this purpose, we have developed a reagent kit for the detection of *K. pneumoniae* DNA using loop-mediated isothermal amplification (LAMP) with real-time fluorescence detection. Evaluation of performance and key characteristics of the developed reagent kit was carried out using laboratory-confirmed specimens from various biological materials. The limit of detection for the target DNA was 5000 copies/ml. 100 % specificity was confirmed against non-target bacterial DNA, including closely related species such as *Klebsiella aerogenes* and *Klebsiella oxytoca*.

Klebsiella pneumoniae – грамотрицательная условно-патогенная бактерия, принадлежащая к семейству *Enterobacteriaceae*, которая может быть возбудителем внебольничных инфекций (абсцесс печени, пневмония, эндофтальмит), но преимущественно ответственна за инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи (ИСМП), среди которых наиболее распространены инфекции мочевыводящих путей, инфекции кровотока, интраабдоминальные инфекции и пневмонии. В настоящее время наибольшую обеспокоенность вызывают представители *K. pneumoniae* с множественной лекарственной устойчивостью, в том числе штаммы, продуцирующие β-лактамазы расширенного спектра действия и карбапенемазы. В опубликованном ВОЗ в 2024 г. Списке приоритетных бактериальных патогенов (Bacterial Priority Pathogens List, BPPL) устойчивые к антибиотикам штаммы *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumanii* и *Escherichia coli* признаны микроорганизмами критического уровня приоритетности, представляющими наибольшую угрозу общественному здравоохранению. Для контроля и своевременного

выявления ИСМП необходимо иметь возможность быстрой диагностики *K. pneumoniae*, что достигается при использовании молекулярно-генетических методов на основе амплификации нуклеиновых кислот (МАНК).

Препараты ДНК были выделены из клинических образцов цельной венозной крови, мочи, мокроты, бронхоальвеолярной лаважной жидкости, мазков со слизистой оболочки носо- и ротоглотки с помощью набора реагентов «РИБО-преп». Экстракцию проводили совместно с экзогенным внутренним контрольным образцом (ВКО). Для проверки специфичности использовали ДНК, выделенную из 40 бактериальных штаммов из коллекции ATCC (American Type Culture Collection, США), включая *Enterobacter cloacae*, *Salmonella enterica*, *E. coli*, *K. aerogenes* и *K. oxytoca*. Праймеры к гену *rcsA K. pneumoniae* подбирали с помощью сервиса NEB LAMP Primer Design Tool (New England Biolabs, США). Концентрацию ДНК *K. pneumoniae* в образцах измеряли с использованием системы для цифровой ПЦР QX200 (Bio-Rad, США). Амплификацию проводили на оборудовании планшетного (ДТпрайм, «ДНК-Технология», Россия; CFX96 Touch, Bio-Rad, США) и роторного (Rotor-Gene Q, QIAGEN, Германия) типов при постоянной температуре 65 °C в течение 30 мин с флуоресцентной детекцией в реальном времени по каналам FAM (ДНК *K. pneumoniae*) и HEX (ДНК ВКО).

Для определения ДНК *K. pneumoniae* был разработан набор из 6 высокоспецифичных праймеров. Оптимизированы условия петлевой изотермической амплификации (LAMP), позволяющие выявлять не менее 5000 копий ДНК *K. pneumoniae* в 1 мл образца в присутствии ДНК экзогенного ВКО. Подобраны флуоресцентные зонды для специфической детекции продуктов амплификации в реальном времени. Показано отсутствие неспецифических реакций в отношении ДНК человека и других бактерий, включая представителей семейства *Enterobacteriaceae*. Подтверждена воспроизводимость получаемых результатов при анализе проб ДНК, выделенных из различных видов биологического материала. Форма выпуска разработанного набора реагентов повторяет ранее созданные и зарегистрированные наборы реагентов AmpliSens® AN-IT (РУ № РЗН 2024/23347) и AmpliSens® *Candida auris*-IT (РУ № РЗН 2024/24047): количество реагентов рассчитано на проведение 50 реакций амплификации объемом 20 мкл, включая 10 мкл образца ДНК.

Разработанный набор реагентов на основе петлевой изотермической амплификации позволяет обнаружить ДНК *K. pneumoniae* в клинических образцах с сопоставимыми с ПЦР чувствительностью и специфичностью, но за меньшее время за счет сокращения в 2–3 раза продолжительности этапа амплификации. Внедрение более быстрых тестов в лабораторную диагностику ИСМП обеспечивает своевременное обнаружение инфекционных агентов, что предотвращает распространение инфекций среди пациентов и медицинского персонала и способствует более рациональному применению антибиотиков.

УДК 004.8:616-036.22

Криворотько О.И.[1,2], Зятьков Н.Ю.[1,2], Манолов А.И.[3], Говорун В.М.[3]

ГИБРИДНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ЭПИДЕМИЙ С ПРИМЕНЕНИЕМ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА

[1]АНОО ВО «Научно-технологический университет «Сириус», Сириус, Российская Федерация; [2]ФГБУН Институт математики им. С.Л. Соболева СО РАН, Новосибирск, Российская Федерация; [3]ФБУН «Научно-исследовательский институт системной биологии и медицины» Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация

Моделирование эпидемий требует учитывать взаимосвязанные социально-экономические и иммунологические процессы, что требует разработок новых совмещенных математических моделей прогнозирования распространения эпидемий с привлечением технологий искусственного интеллекта. В работе представлены две гибридные модели распространения инфекционных заболеваний в регионах РФ. Первая модель основана на комбинации дифференциальной SIR-модели и модели рекуррентной нейронной сети для прогнозирования распространения COVID-19 на примере Новосибирской области. Модель учитывает ключевые особенности биохимии крови популяции и эпидемиологические данные за период 2020–2024 гг. Показано, что учет иммунологических характеристик популяции увеличивает качество прогноза. Вторая модель основана на большой языковой модели LlaMa, позволяющей прогнозировать распространенность туберкулеза в регионах РФ на 3 года. Проведено сравнение с дифференциальной моделью и установлено преимущество моделирования для неблагоприятных регионов. Проведен анализ и валидация моделей на исторических данных.

Krivorot'ko O.I.[1,2], Zyat'kov N.Yu.[1,2], Manolov A.I.[3], Govorun V.M.[3]

HYBRID MODELING OF EPIDEMICS USING ARTIFICIAL INTELLIGENCE

[1]"Sirius" University of Science and Technology, Sirius, Russian Federation; [2]Institute of Mathematics named after S.L. Sobolev, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russian Federation; [3]Research Institute for Systems Biology and Medicine of the Rospotrebnadzor, Moscow, Russian Federation

Epidemic modeling requires considering interconnected socio-economic and immunological processes, which necessitates the development of new combined mathematical models for predicting epidemic spread with the application of artificial intelligence technologies. The study presents two hybrid models of infectious disease spread in regions of the Russian Federation. The first model is based on a combination of a differential SIR model and a recurrent neural network model for predicting the spread of COVID-19 by the example of the Novosibirsk Region. This model considers key features of the population's blood biochemistry and epidemiological data from 2020–2024. It is shown that accounting for the population's immunological characteristics improves the forecast quality. The second model is based on the large language model LlaMa, enabling the prediction of tuberculosis prevalence in RF regions over a 3-year period. A comparison with a differential model was conducted, establishing the advantage of the modeling for high-risk regions. An analysis and validation of the models on historical data were performed.

Математическое моделирование распространения эпидемий позволяет оценить особенности развития эпидемии (определить контагиозность вируса/штамма, вероятность развития тяжелых случаев заболевания, смертность и т.п.), сформировать сценарии распространения эпидемии при разных управляемых факторах (эффективность лечения и диагностики, ограничительные меры для групп населения и т.п.), выявить факторы и оценить возможные вспышки исследуемого заболевания, влияние экономических и социальных процессов на распространенность эпидемии, скорректировать нагрузку

на систему здравоохранения и др. Пандемия COVID-19 показала необходимость учитывать как социально-экономические и экологические процессы, так и иммунологическую динамику (в том числе генетические изменения), влияющие на развитие эпидемии. Классические модели (дифференциальные SIR-модели, агентно-ориентированные модели) ограничены областью применимости и полнотой статистических данных и требуют учета взаимосвязанных процессов. Разработка гибридных математических моделей (совмещенные классические модели и модели искусственного интеллекта) является перспективным направлением для увеличения дальности и качества сценариев развития.

В работе представлены две гибридные модели распространения инфекционных заболеваний в регионах РФ. Первая модель учитывает 6 показателей биохимии крови у 857 000 индивидуумов в Новосибирской области с 2020 по 2024 г. и эпидемиологические показатели заболеваемости COVID-19 (протестированные, выявленные, критические, умершие случаи) и их модификации для моделирования и предсказания заболеваемости COVID-19 в Новосибирской области. На основе метода анализа Шепли и модели машинного обучения (случайных деревьев, Random Forest) выявлены значимые признаки исследуемых показателей и их комбинаций (недельная, двухнедельная и другие изменения), влияющие на вспышки заболеваемости COVID-19 в регионе (появления новых штаммов). В качестве контроля полученных результатов разработана комбинированная математическая модель динамики COVID-19, описываемая системой нелинейных дифференциальных уравнений, которая включает эпидемиологические группы (инфицированных, чувствительных, бессимптомных индивидуумов), и рекуррентной нейронной сетью с памятью (Long-short term memory, LSTM), учитывающей иммунологические группы признаков, влияющих на динамику эпидемии. Параметры дифференциальной модели, характеризующие распространение эпидемии в исследуемом регионе, определяются в ходе решения соответствующей обратной задачи по статистической информации об эпидемии байесовскими методами. Проведено сравнение краткосрочных прогнозов на исторических данных 2020–2024 гг. с учетом иммунологических характеристик и без них. Учет иммунологических показателей при моделировании эпидемии увеличивает качество прогноза (его длину и точность).

Вторая математическая модель основана на применении нейронных сетей глубокого обучения типа трансформеров (Lag-LlaMa) в комбинации с дифференциальной моделью SIR-типа для прогнозирования на 3 года распространения туберкулеза. Неполнота данных по распространенности туберкулеза в РФ (86 регионов с 2009 по 2021 г.) не позволяет применять современные алгоритмы машинного обучения для анализа и прогнозирования. Ввиду этого авторами была выбрана нейронная сеть Lag-LlaMa, которая является модификацией большой языковой модели, адаптированной для анализа временных рядов данных с учетом «памяти» ряда. Предобученная модель на данных энергетики, климата, экономики, эпидемий была дообучена на данных по заболеваемости туберкулезом до 2018 г. и отвалидирована на данных 2019–2021 гг. Полученные результаты прогноза заболеваемости туберкулеза по всем регионах РФ хорошо согласованы с историческими данными (10 % ошибка прогноза на 3 года). Показано преимущество применения такого подхода к неблагоприятным районам по заболеваемости туберкулезом в сравнении с классической дифференциальной моделью, описываемой системой 9 обыкновенных дифференциальных уравнений, объединенных законом действующих масс, параметры которой были идентифицированы для некоторых регионов путем решения соответствующей обратной задачи с использованием данных, предоставленных ГУЗ «ТОЦ по профилактике и борьбе со СПИД и ИЗ».

Работа выполнена при финансовой поддержке проекта, реализуемого в рамках государственной программы федеральной территории «Сириус» «Научно-технологическое развитие федеральной территории «Сириус» (Соглашение от 07.07.2025 № 26-03).

УДК 616.36-002:341.735(470)

Кудрявцева Е.Н.[1], Корабельникова М.И.[1], Клушкина В.В.[1], Родионова З.С.[1], Гаврилова Л.С.[1], Кюрегян К.К.[1,2,3], Михайлов М.И.[1,2], Акимкин В.Г.[1]

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ КОЛЛЕКТИВНОГО ИММУНИТЕТА ПРОТИВ ГЕПАТИТА В В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В 2022–2024 гг.

[1]ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация;
[2]ФГБНУ НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, Москва, Российская Федерация;
[3]ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

В ходе анализа данных серологического мониторинга за 2022–2024 гг. выявлен недостаточный уровень протективного гуморального иммунитета к гепатиту В среди обследованных индикаторных групп населения Российской Федерации.

Kudryavtseva E.N.[1], Korabel'nikova M.I.[1], Klushkina V.V.[1], Rodionova Z.S.[1], Gavrilova L.S.[1], Kyuregyan K.K.[1,2,3], Mikhailov M.I.[1,2], Akimkin V.G.[1]

ASSESSMENT OF THE LEVEL OF HERD IMMUNITY TO HEPATITIS B IN THE RUSSIAN FEDERATION IN 2022–2024

[1]Central Research Institute of Epidemiology of the Rospotrebnadzor, Moscow, Russian Federation;
[2]Research Institute of Vaccines and Sera named after I.I. Mechnikov, Moscow, Russian Federation;
[3]Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

The analysis of serological monitoring data for 2022–2024 has revealed an insufficient level of protective humoral immunity against hepatitis B among surveyed indicator population groups of the Russian Federation.

Ведущим профилактическим мероприятием, предотвращающим распространение гепатита В, является плановая вакцинации населения. Поддержание максимально высокого уровня охвата населения вакцинацией является одной из приоритетных задач в профилактике данной инфекции. Для оценки состояния коллективного иммунитета во всех субъектах Российской Федерации осуществляется серологический мониторинг, порядок проведения которого регламентируется Методическими указаниями 3.1.2943-11 «Организация и проведение серологического мониторинга состояния коллективного иммунитета к инфекциям, управляемым средствами специфической профилактики (дифтерия, столбняк, коклюш, корь, краснуха, эпидемический паротит, полиомиелит, гепатит В)» (МУ 3.1.2943-11).

Цель исследования – оценить уровень коллективного иммунитета против гепатита В на основании анализа результатов серологического мониторинга, проведенного в период с 2022 по 2024 г. в разных возрастных группах населения РФ.

Проанализированы данные ежегодной формы отраслевого статистического наблюдения № 2, табл. 11 «Серологические исследования материала от людей на бактериальные, вирусные, паразитарные заболевания» за 2022–2024 гг. В анализ включены данные по индикаторным возрастным группам, предусмотренным МУ 3.1.2943-11, п. 5.8 (Гепатит В) – дети в возрасте 3–4 года и 16–17 лет, а также взрослые лица и медицинские работники в возрасте 20–29, 30–39, 40–49, 50–59 лет. Наличие проективного иммунитета против гепатита В устанавливали на основании выявления анти-HBs в концентрации ≥10 МЕ/л. Сведения о количестве привитых против гепатита В взяты из формы феде-

рального статистического наблюдения № 5 «Сведения о профилактических прививках в РФ» за 2022–2024 гг.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием стандартных методов описательной статистики Microsoft Excel. Средние значения оценивали с учетом 95 % доверительного интервала (95 % ДИ) по методу Клоппера – Пирсона.

Согласно полученным данным, в РФ в период с 2022 по 2024 г. на наличие анти-HBs обследованы: в 2022 г. 50 564 лица, из них анти-HBs выявлены у 31 135 (61,6 %; 95 % ДИ: 61,1–62,0) лиц; в 2023 г. обследовано 53 577 лиц, анти-HBs выявлены у 31 802 (59,4 %; 95 % ДИ: 58,9–59,8); в 2024 г. обследовано 54 788 лиц, анти-HBs выявлены у 34 051 (62,2 %; 95 % ДИ: 61,7–62,6).

За три анализируемых года всего обследовано 23 673 ребенка в возрасте 3–4 года, у 68,5 % (95 % ДИ: 67,9–69,0) из них выявлены анти-HBs. В 2022 г. показатель составил 66,2 % (95 % ДИ: 65,2–67,3), в 2023 г. – 66,0 % (95 % ДИ: 64,9–67,1), в 2024 г. – 72,8 % (95 % ДИ: 71,8–73,7).

В группе 16–17 лет обследовано 25 988 человек. Удельный вес лиц с анти-HBs составил в среднем за три года 44,2 % (95 % ДИ: 43,6–44,8). В 2022 г. показатель составил 48,1 % (95 % ДИ: 47,0–49,2), в 2023 г. – 41,5 % (95 % ДИ: 40,4–42,5), в 2024 г. – 43,2 % (95 % ДИ: 42,2–44,3).

В период с 2022 по 2024 г. в группе 20–29 лет обследовано 29 416 человек, анти-HBs выявлены у 64,3 % (95 % ДИ: 63,8–64,9). В 2022 г. – у 66,2 % (95 % ДИ: 65,3–67,1), в 2023 г. – у 62,2 % (95 % ДИ: 61,2–63,1), в 2024 г. – 64,6 % (95 % ДИ: 63,6–65,5).

В группе 30–39 лет обследовано 30 407 человек, анти-HBs выявлены у 67,2 % (95 % ДИ: 66,7–67,7).

Общее число обследованных в группе 40–49 лет составило 29 346 человек. Анти-HBs выявлены у 63,1 % (95 % ДИ: 62,5–63,6). Удельный вес лиц с протективным иммунитетом против ГВ в данной группе в 2022 г. составил 64,3 % (95 % ДИ: 63,3–65,3), в 2023 и 2024 гг. – 62,0 % (95 % ДИ: 61,1–63,0) и 63,0 % (95 % ДИ: 62,0–63,9) соответственно.

В возрастной группе 50–59 лет обследовано 20 099 человек, у 56,8 % (95 % ДИ: 56,1–57,5) выявлены анти-HBs. Удельный вес лиц с протективным иммунитетом против ГВ в 2022 г. составил 54,8 % (95 % ДИ: 53,5–56,1), в 2023 г. – 57,0 % (95 % ДИ: 55,9–58,1), в 2024 г. – 58,2 % (95 % ДИ: 57,1–59,4).

В анализируемый период доля лиц с протективным уровнем анти-HBs (≥10 МЕ/л) варьировала от 44,3 до 68,3 %. Ни в одной из обследованных индикаторных групп не был достигнут уровень коллективного иммунитета, регламентированный МУ 3.1.2943-11 – 90 % лиц с анти-HBs ≥10 МЕ/л. Сложившаяся ситуация требует реализации мероприятий по контролю качества вакцинопрофилактики гепатита В. В то же время полученные данные необходимо интерпретировать в контексте имеющихся данных об эпидемиологической эффективности программы массовой вакцинации – снижения в последние годы заболеваемости острым гепатитом В до 0,3 случая на 100 тыс. населения и частоты выявления HBsAg в общей популяции до уровня ниже 2 %, что свидетельствует о контроле за циркуляцией ВГВ и переходе Российской Федерации в категорию территорий, неэндемичных в отношении гепатита В.

УДК 004.9:614.4

Кузин А.А.[1], Хисамитов А.М.[1], Морозов С.А.[1], Schirshov A.V., [2]

АВТОМАТИЗАЦИЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ В МЕДИЦИНСКОМ ОБЕСПЕЧЕНИИ ВОИНСКИХ КОНТИНГЕНТОВ

[1]ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербурге, Российская Федерация; [2]ГБУЗ ЛО «Тосненская клиническая межрайонная больница», Тосно, Российская Федерация

Автоматизация эпидемиологического надзора в воинских коллективах необходима для оперативного принятия решений, но существующие глобальные системы избыточно сложны и недостаточно оперативны для тактических задач войскового звена. Сохраняется пробел в специализированном программном обеспечении, что определяет необходимость разработки целевых решений. Целью исследования стала разработка и апробация специализированной информационной системы для автоматизации сбора данных и комплексного эпидемиологического анализа. Результатом является программный комплекс «Эпидемиологический мониторинг заболеваемости в организованных коллективах» (Версия 2.0), реализованный на Python, Flask и MongoDB. Система включает три аналитических блока: сравнительный анализ заболеваемости, ретроспективный и оперативный анализ с использованием графика Вальда и краткосрочного прогноза. Внедрение данного ПО обеспечит поддержку управленческих решений для поддержания санитарно-эпидемиологического благополучия в войсках.

Kuzin, A.A.[1], Khisamitov A.M.[1], Morozov S.A.[1], Matich A.I.[2]

AUTOMATION OF EPIDEMIOLOGICAL MONITORING OF MORBIDITY IN THE MEDICAL SUPPORT OF MILITARY CONTINGENTS

[1]Military Medical Academy named after S.M. Kirov of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russian Federation; [2]Tosno Clinical Interdistrict Hospital, Tosno, Russian Federation

Automation of epidemiological surveillance in military teams is necessary for prompt decision-making, but existing global systems are overly complex and insufficiently operational for tactical tasks of the military echelon. There remains a gap in specialized software, which determines the need to develop targeted solutions. The aim of the study was to design and test a specialized information system for automating data collection and comprehensive epidemiological analysis. The result is the software package “Epidemiological monitoring of morbidity in organized groups” (Version 2.0), implemented in Python, Flask and MongoDB. The system includes three analytical blocks: comparative morbidity analysis, retrospective and operational analysis using the Wald graph and short-term forecast. The implementation of this software will provide support for management decisions to maintain sanitary and epidemiological well-being in the military.

Актуальность исследования обусловлена возрастающими требованиями к санитарно-эпидемиологической безопасности и необходимостью внедрения цифровых технологий в здравоохранение. Несмотря на существование глобальных систем мониторинга и развитой федеральной системы в России, их применение в войсковом звене ограничено из-за структурной сложности, высоких требований к инфраструктуре и недостаточной оперативности для полевых условий. В Вооруженных силах сохраняется значительный пробел в специализированном программном обеспечении для эпидемиологического надзора, где преобладают процессы ручного ввода данных, что затрудняет оперативный анализ и визуализацию санитарно-эпидемиологической обстановки. В связи с этим раз-

работка адаптированного программного обеспечения для интеграции сбора, обработки и анализа эпидемиологических данных с учетом специфики воинских коллективов представляет собой актуальную научно-практическую задачу.

Целью работы является создание и внедрение специализированной информационной системы, предназначенной для автоматизации эпидемиологического мониторинга заболеваемости в рамках медицинского обеспечения воинских контингентов. Разрабатываемая система призвана обеспечить оперативный анализ данных и поддержку принятия управленческих решений на тактическом уровне.

Разработано программное обеспечение «Эпидемиологический мониторинг заболеваемости в организованных коллективах» (свидетельство о регистрации № 2023686574), версия 2.0. Архитектурное решение системы основано на применении высокоуровневого языка программирования Python в сочетании с микрофреймворком Flask для реализации веб-интерфейса. Для организации хранения данных использована документоориентированная СУБД MongoDB, а фронтенд-разработка осуществлена с применением стандартных инструментов HTML, Bootstrap и Jinja2. Математический аппарат системы реализован с использованием встроенной библиотеки Math, а для визуализации данных применен модуль Matplotlib.

Методологическую основу исследования составили методы ретроспективного эпидемиологического анализа, включающие расчет абсолютного прироста, темпа роста и прироста заболеваемости. Для оперативного анализа использована методика последовательного анализа с построением графика Вальда, позволяющая своевременно обнаруживать начало эпидемического подъема. Для решения задачи краткосрочного прогнозирования заболеваемости применена аппроксимация полиномом 3-й степени. Источниками данных послужили ежедневные регистрации случаев заболеваний по кодам МКБ-10 и сведения о численности личного состава воинских подразделений.

В рамках исследований на базе кафедры общей и военной эпидемиологии Военно-медицинской академии в 2023 г. было разработано программное обеспечение «Эпидемиологический мониторинг заболеваемости в организованных коллективах» (свидетельство о регистрации № 2023686574), а в течение 2024–2025 гг. создана его Версия 2.0.

Версия 2.0 программного обеспечения «Эпидемиологический мониторинг заболеваемости в организованных коллективах» дополнена тремя аналитическими блоками:

1. Анализ заболеваемости текущего года в сравнении с предыдущим. Алгоритм включает анализ уровня заболеваемости отчетного года, оценку динамических изменений показателей заболеваемости в отчетном году по сравнению с предшествовавшим годом и оценку структуры заболеваемости отчетного года с применением экстенсивного показателя.

2. Ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости. Алгоритм осуществляет расчет и сравнительную оценку показателей динамических рядов (абсолютный прирост, темп роста, темп прироста). Результаты визуализируются в виде таблиц, графиков и столбчатых диаграмм по каждому нозологическому коду МКБ-10.

3. Оперативный эпидемиологический анализ заболеваемости. Для своевременного обнаружения начала эпидемической заболеваемости применяется методика последовательного анализа с построением графика Вальда. Текущий уровень заболеваемости по каждому подразделению сравнивается с недельным контрольным уровнем, в качестве которого используется верхний толерантный предел.

Особенностью Версии 2.0 является реализация функции краткосрочного прогноза заболеваемости на интервале 7 дней с использованием полинома 3-й степени.

Интерфейс системы реализован как веб-приложение с ролевой моделью доступа. Администратор управляет структурными подразделениями через импорт/экспорт данных, а медицинский сотрудник вносит диагнозы через поисковые формы с автоматической идентификацией пациентов. Функционал обеспечивает ежедневный учет случаев заболеваний с автоматическим расчетом уровней заболеваемости (суточных, недельных, месячных), анализом структуры патологий, мониторинг первичной обращаемости, оценку охвата вакцинацией, автоматизированное формирование отчетной документации и генерацию сводок о движении пациентов.

Внедрение разработанного специализированного программного обеспечения для войскового звена обеспечит необходимый уровень информатизации эпидемиологического мониторинга, что будет способствовать принятию своевременных и рациональных управленческих решений и их эффективной реализации в рамках мероприятий по поддержанию санитарно-эпидемиологического благополучия воинских коллективов.

УДК 616-07:578.833.29(470.44)

Кулагин М.А., Корнеев М.Г., Яшин Д.А., Кондратьев Е.Н., Казанцев А.В., Чекашов В.Н., Красовская Т.Ю.

НОВЫЕ ДАННЫЕ О ВЫЯВЛЕНИИ ГЕНЕТИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ РИККЕТСИОЗОВ ГРУППЫ КЛЕЩЕВОЙ ПЯТНИСТОЙ ЛИХОРАДКИ В ЛИЧИНКАХ АРГАСОВЫХ КЛЕЩЕЙ В САРАТОВСКОЙ ОБЛАСТИ

ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора, Саратов, Российская Федерация

Цель исследования – выявление ДНК риккетсий группы клещевой пятнистой лихорадки (КПЛ) в пробах эктопаразитов, собранных при проведении эпизоотологического мониторинга территорий Александрово-Гайского и Советского районов Саратовской области в 2025 г. За время обследования было добыто 44 экз. птиц, 31 экз. мышевидных грызунов и 102 экз. иксодовых клещей. С грызунов счесано семь блох и пять гамазовых клещей. С семи грачей было собрано 46 личинок аргасовых клещей *Argas persicus.* По результатам исследования 11 проб суспензий иксодовых клещей в 7 пробах (63,6 %) методом ПЦР выявлена ДНК *Rickettsia* spp. SFG. При исследовании 16 проб суспензий эктопаразитов, снятых с грызунов и птиц в 4 пробах личинок *A. persicus* впервые выявлена ДНК *Rickettsia* spp. SFG, личинки сняты с грачей, добытых в Александрово-Гайском районе. В пробах суспензий гамазид и блох ДНК риккетсий не обнаружена. Факт первого выявления ДНК риккетсий группы КПЛ в личинках аргасовых клещей свидетельствует о расширении спектра известных нам переносчиков и резервуаров инфекции.

Kulagin M.A., Korneev M.G., Yashin D.A., Kondrat'ev E.N., Kazantsev A.V., Chekashov V.N., Krasovskaya T.Yu.

NEW DATA ON THE IDENTIFICATION OF GENETIC MARKERS OF RICKETTSIAL PATHOGENS OF THE TICK-BORNE SPOTTED FEVER GROUP IN ARGASID TICK LARVAE IN THE SARATOV REGION

Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe" of the Rospotrebnadzor, Saratov, Russian Federation

The aim of the research was to detect the DNA of *Rickettsia* of the tick-borne spotted fever group (SFG) in ectoparasite samples collected during epizootiological monitoring of the territories of the Alexandrovo-Gaisky and Sovetsky districts of the Saratov Region in 2025. During the research, we have collected 44 birds, 31 rodent specimens and 102 Ixodidae ticks. Seven fleas and five gamaside mites were collected from rodents. 46 larvae of *Argas persicus* were collected from seven rooks. According to the results of the study, out of 11 samples of hard ticks suspensions, DNA of *Rickettsia* spp. SFG was detected in 7 samples (63.6 %) using PCR. In 16 samples of ectoparasite suspensions, taken from rodents and birds, the DNA of *Rickettsia* spp. SFG was detected for the first time in 4 samples of *A. persicus* larvae, larvae were taken from rooks collected in the Alexandrovo-Gaisky district. No *Rickettsia* DNA was found in the samples of gamaside mites and fleas. The fact of the first detection of the DNA of *Rickettsia* of the SFG group in the larvae of argasid ticks indicates an expansion of the spectrum of known vectors and reservoirs of infection.

Известно, что в период с 2021 по 2024 г. ежегодно на территории Александрово-Гайского и Советского районов Саратовской области в пробах суспензий иксодовых клещей выявлялись генетические маркеры возбудителей риккетсиозов группы клещевой пятнистой лихорадки (КПЛ). Также, по литературным данным, на приграничной с Александрово-Гайским районом местности, а именно в Западно-Казахстанской области

(Республика Казахстан), отмечены случаи выявления генетических маркеров риккетсий группы КПЛ в зоолого-энтомологическом и клиническом материале, а также регистрация иммунной прослойки у населения. Следует отметить, что в период сезонных миграций перелетные птицы могут участвовать в трансконтинентальных переносах патогенных агентов вирусной, бактериальной и риккетсиозной этиологии. Вследствие этого не исключены заносы возбудителей на территорию Саратовской области.

Цель работы – выявить генетические маркеры возбудителей риккетсиозов группы КПЛ в пробах суспензий эктопаразитов, собранных при проведении эпизоотологического мониторинга территорий Александрово-Гайского и Советского районов Саратовской области весной 2025 г.

В рамках мониторинговых исследований за инфекциями, передаваемыми клещами, в апреле 2025 г. проведено эпизоотологическое обследование Александрово-Гайского и Советского районов Саратовской области. Важно отметить, что Александрово-Гайский район является приграничным районом с Республикой Казахстан.

Для сбора материала от птиц осуществляли их отстрел. Добычу птиц производили преимущественно на прудах в окрестностях с. Варфоломеевка Александрово-Гайского района и ближайших лиманах, а также в грачевнике у трассы Александров-Гай – Варфоломеевка. Мелкие млекопитающие отлавливались давилками Геро. Птицы и мелкие млекопитающие были осмотрены на наличие эктопаразитов. Имаго иксодовых клещей собирали на флаг.

За время обследования было добыто 44 птицы девяти видов, 31 экз. мелких млекопитающих двух видов и 102 экз. иксодовых клещей трех видов: *Dermacentor reticulatus* – 3 экз., *Dermacentor marginatus* – 96 экз., *Rhipicephalus rissicus* – 3 экз.

На девяти особях мелких млекопитающих обнаружено 7 экз. блох двух видов (*Ctenophthalmus secundus* и *Nosopsyllus mocrzeckyi*). С двух особей мелких млекопитающих собрано 5 экз. гамазовых клещей *Laelaps algericus*. С 7 экз. грачей было собрано 46 личинок аргасовых клещей *Argas persicus*.

Для выделения ДНК возбудителей риккетсиозов группы КПЛ был использован набор реагентов «АмплиСенс® «РИБО-преп», для постановки ПЦР использованы наборы реагентов «АмплиСенс® *Rickettsia* spp. SFG-FL» и «АмплиСенс® *Rickettsia conorii*-FL» (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Россия). Работу выполняли согласно инструкциям изготовителя.

По результатам исследования 11 проб суспензий иксодовых клещей в 7 пробах (63,6 %) методом ПЦР выявлена ДНК *Rickettsia* spp. SFG, а именно: в 6 объединенных пробах – *D. marginatus* и 1 пробе – *D. reticulatus* (4 пробы клещей собраны на территории Советского района, 3 – на территории Александрово-Гайского района).

При исследовании 16 проб суспензий эктопаразитов, снятых с мелких млекопитающих и птиц в 4 пробах суспензий личинок аргасовых клещей *A. persicus* методом ПЦР впервые выявлена ДНК *Rickettsia* spp. SFG, личинки клещей сняты с грачей, добытых в Александрово-Гайском районе. В пробах суспензий гамазовых клещей и блох ДНК патогенных риккетсий не обнаружена.

Генетические маркеры *Rickettsia conorii* в данном исследовании не выявлены, что свидетельствует о наличии в положительных образцах генетического материала, принадлежащего другому(им) виду(ам) патогенных риккетсий. Филогенетическая принадлежность полученных образцов на момент публикации материалов находится на уточнении.

По результатам лабораторных исследований установлено, что на территории Александрово-Гайского и Советского районов выявлена ДНК возбудителей риккетсиозов группы КПЛ. Факт первого выявления генетических маркеров риккетсий группы КПЛ в личинках аргасовых клещей свидетельствует о том, что спектр известных нам пере-

носчиков и резервуаров инфекции расширяется. Перспективным считаем исследование на наличие генетических маркеров риккетсий группы КПЛ не только суспензий эктопаразитов, но и суспензий внутренних органов птиц. Необходимо увеличение объема доставки проб для дальнейшего исследования с целью районирования данных территорий по риккетсиозам группы КПЛ. Также ввиду наличия ДНК возбудителя в переносчиках следует провести исследование сывороток крови жителей Александрово-Гайского и Советского районов с целью определения уровня иммунной прослойки населения к риккетсиозам группы КПЛ.

УДК 616-07:578.833.29(470.44)

Кулагин М.А., Яшин Д.А., Казанцев А.В., Пахарева Д.А., Клокова М.Д., Блинова К.Д., Корнеев М.Г., Захаров К.С., Зырянов П.М., Кондратьев Е.Н., Чекашов В.Н., Красовская Т.Ю.

ВЫЯВЛЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ОРТОХАНТАВИРУСОВ В ПРОБАХ ГРЫЗУНОВ, ДОСТАВЛЕННЫХ С ТЕРРИТОРИИ НЕКОТОРЫХ РАЙОНОВ САРАТОВСКОЙ ОБЛАСТИ В 2025 г.

ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора, Саратов, Российская Федерация

Саратовская область является эндемичной по геморрагической лихорадке с почечным синдромом (ГЛПС) территорией, на которой ежегодно выявляют случаи заболевания среди людей, а также определяют генетические маркеры возбудителей ГЛПС в пробах суспензий легких мелких млекопитающих. Цель исследования – определение уровня инфицированности ортохантавирусами мелких млекопитающих, отловленных на территории 10 районов Саратовской области в 2025 г. Методом ОТ-ПЦР было исследовано 511 проб суспензий легких мелких млекопитающих. В результате исследования РНК ортохантавируса Пуумала (*Puumala orthohantavirus*) выявлена в 32 пробах (6,26 %) легких рыжих полевок. Максимальные значения инфицированности выявлены на территории природного парка «Кумысная поляна» – 27 проб, (84,4 % от общего количества положительных). Выявление РНК ортохантавируса Пуумала в образцах суспензий легких рыжей полевки подтверждает преимущественную роль данного переносчика в циркуляции возбудителя ГЛПС на территории региона. Результаты проведенного эпизоотологического мониторинга свидетельствуют о сохранении напряженной обстановки по ГЛПС в Саратовской области.

Kulagin M.A., Yashin D.A., Kazantsev A.V., Pakhareva D.A., Klokova M.D., Blinova K.D., Korneev M.G., Zakharov K.S., Zyryanov P.M., Kondrat'ev E.N., Chekashov V.N., Krasovskaya T.Yu.

IDENTIFICATION OF GENETIC MARKERS OF ORTHOHANTAVIRUSES IN RODENT SAMPLES DELIVERED FROM THE TERRITORY OF SOME DISTRICTS OF THE SARATOV REGION IN 2025

Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe" of the Rospotrebnadzor, Saratov, Russian Federation

The Saratov Region is an area endemic for hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS), where human cases are detected annually, as well as genetic markers of HFRS pathogens are determined in samples of suspensions of lungs of small mammals. The aim of the research was to determine the level of orthohantavirus infection in small mammals captured in 10 districts of the Saratov Region in 2025. We examined 511 samples of small mammal lung suspensions using RT-PCR. As a result of the study, *Puumala orthohantavirus* RNA was detected in 32 samples (6.26 %) of the lungs of European bank voles. The maximum infection values were detected in the territory of the "Kumysnaya Polyana" – 27 samples (84.4 % of the total number of positive ones). The detection of *Puumala orthochantavirus* RNA in samples of *Myodes glareolus* lung suspensions confirms the predominant role of this vector in the circulation of the HFRS pathogen in the region. The results of the epizootiological monitoring indicate that the HFRS situation in the Saratov Region remains tense.

Саратовская область является эндемичной по геморрагической лихорадке с почечным синдромом (ГЛПС) территорией, на которой ежегодно выявляют случаи заболевания среди людей, а также определяют генетические маркеры возбудителей ГЛПС в пробах

суспензий легких мелких млекопитающих. По многолетним данным, основным переносчиком ортохантавируса Пуумала (*Puumala orthohantavirus*) на территории природных очагов ГЛПС в регионе является рыжая полевка. Согласно данным литературы, показатель инфицированности ортохантавирусом Пуумала суспензий легких рыжей полевки в период с 2022 по 2024 г. составил: в 2022 г. – 38,6 %, в 2023 г. – 28,8 %, в 2024 г. – 54,6 %.

Цель работы – определение уровня инфицированности ортохантавирусами мелких млекопитающих, отловленных при проведении эпизоотологического мониторинга территории Саратовской области в 2025 г.

Эпизоотологический мониторинг проводили на территории Татищевского, Ровенского, Энгельсского, Александрово-Гайского, Питерского, Воскресенского, Красноармейского, Марксовского районов Саратовской области и Гагаринского административного района МО «г. Саратов», а также природного парка «Кумысная поляна» г. Саратова. Мелкие млекопитающие пойманы с использованием давилок Геро.

Выделение РНК осуществляли набором реагентов АмплиСенс® «РИБО-преп» (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии, Россия) согласно инструкции изготовителя.

Методом ОТ-ПЦР с использованием набора реагентов «ОМ-Скрин-ГЛПС-РВ» (ЗАО «Синтол», Россия) было исследовано 511 проб суспензий легких мелких млекопитающих 11 видов: 267 малых лесных мышей, 109 рыжих полевок, 54 домовых мыши, 25 желтогорлых мышей, 16 обыкновенных полевок, 15 полевых мышей, 10 малых бурозубок, по 6 обыкновенных бурозубок и общественных полевок, 2 малых белозубки и 1 серый хомячок.

В результате исследования РНК ортохантавируса Пуумала выявлена в 32 пробах (6,26 %) суспензий легких рыжей полевки. Максимальные значения инфицированности были выявлены на территории природного парка «Кумысная поляна» – 27 проб (84,4 % от общего количества положительных), в Энгельсском районе выявлено 4 положительных образца, и 1 экземпляр рыжей полевки, содержащий РНК ортохантавируса Пуумала, был доставлен с территории Воскресенского района.

Показатель инфицированности ортохантавирусом Пуумала суспензий легких рыжей полевки в 2025 г. составил 29,4 %. Также наибольшее количество особей мелких млекопитающих, содержащих генетические маркеры возбудителя ГЛПС, было поймано с марта по май, что соответствует началу периода размножения рыжей полевки.

Выявление генетических маркеров ортохантавируса Пуумала в образцах суспензий легких рыжей полевки подтверждает преимущественную роль данного переносчика в циркуляции возбудителя ГЛПС на территории региона. Результаты проведенного эпизоотологического мониторинга свидетельствуют о сохранении напряженной обстановки по ГЛПС в Саратовской области. Поскольку рыжая полевка является доминантным видом в фауне лесных зон Саратовской области и часто селится близ хозяйственных построек и жилья человека, полученные данные могут быть использованы для определения показаний к проведению дератизационных мероприятий и прогнозированию эпидемической и эпизоотической ситуации по ГЛПС.

УДК 579.842.15:579(470)

Кулешов К.В., Крутова Н.Е., Чаусова Е.И., Гусева А.Н., Хорошилова Т.В.

ОБНАРУЖЕНИЕ ПЛАЗМИДОПОСРЕДОВАННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ К КОЛИСТИНУ (*MCR-1.1*) У КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ *SHIGELLA SONNEI* В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ФБУН Центральный НИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация

Впервые в Российской Федерации у двух изолятов *Shigella sonnei*, выделенных в 2024 г. во время вспышки шигеллеза в Кабардино-Балкарской Республике, обнаружен ген *mcr-1.1*, кодирующий плазмидопосредованную устойчивость к колистину (MIC 16 мкг/мл). Полногеномное секвенирование выявило локализацию *mcr-1.1* на конъюгативной плазмиде типа IncI2, гомологичной плазмидам *Salmonella*. Эти XDR-изоляты также несли гены $bla_{CTX\text{-}M\text{-}15}$, *qnrS1, mph(A)* и мутацию *gyrA* D87Y.

Kuleshov K.V., Krutova N.E., Chausova E.I., Guseva A.N., Khoroshilova T.V.

DETECTION OF PLASMID-MEDIATED RESISTANCE TO COLISTIN (*MCR-1.1*) IN CLINICAL ISOLATES OF *SHIGELLA SONNEI* IN THE RUSSIAN FEDERATION

Central Research Institute of Epidemiology of the Rospotrebnadzor, Moscow, Russian Federation

For the first time in the Russian Federation, the *mcr-1.1* gene, encoding plasmid-mediated colistin resistance (MIC 16 μg/ml), was detected in two *Shigella sonnei* isolates obtained in 2024 during a shigellosis outbreak in the Kabardino-Balkarian Republic. Whole-genome sequencing revealed the localization of *mcr-1.1* on a conjugative IncI2-type plasmid, homologous to *Salmonella* plasmids. These XDR isolates also carried the $bla_{CTX\text{-}M\text{-}15}$, *qnrS1, mph(A)* genes, and the *gyrA* D87Y mutation.

Шигеллез, вызываемый бактериями рода *Shigella*, в частности *Shigella sonnei*, остается актуальной проблемой общественного здравоохранения. В Российской Федерации *S. sonnei* является доминирующим видом, составляя до 59,6 % всех случаев шигеллеза. В последние годы наблюдается глобальное нарастание антимикробной резистентности у *S. sonnei*, включая распространение штаммов с множественной (MDR) и экстремальной (XDR) лекарственной устойчивостью: одновременная устойчивость к аминогликозидам, сульфаниламидам, тетрациклинам, фторхинолонам, цефалоспоринам 3-го поколения и азитромицину (макролидам). До настоящего исследования случаи плазмидопосредованной устойчивости к колистину у *S. sonnei* на территории Российской Федерации не регистрировалась. Данная работа впервые описывает обнаружение гена *mcr-1.1* у *S. sonnei* в РФ и характеризует его генетический контекст и сопутствующий профиль резистентности.

Впервые в РФ в ходе данного исследования был идентифицирован ген плазмидопосредованной устойчивости к колистину (*mcr-1.1*) у двух изолятов *S. sonnei*. Эти изоляты были выделены в 2024 г. во время вспышки шигеллеза, зарегистрированной в Кабардино-Балкарской Республике. Фенотипическая резистентность к колистину была подтверждена для обоих изолятов, которые демонстрировали минимальную ингибирующую концентрацию (MIC) 16 мкг/мл, что значительно превышает пороговые значения чувствительности, установленные Европейским комитетом по тестированию антимикробной чувствительности (EUCAST).

Геномный анализ с использованием полногеномного секвенирования показал, что ген *mcr*-1.1 локализован на плазмидном контиге размером 52 кб со средней глубиной прочтения 40х. Биоинформатический анализ с применением BLAST выявил высокую

степень нуклеотидной гомологии этого контига (99,9 % сходства и 100 % покрытия) с нуклеотидной последовательностью плазмиды pSH16G4928, ранее описанной у *Salmonella enterica* subsp. *enterica* серовар Typhimurium (номер доступа GenBank: MH522426.1). Дополнительный анализ с использованием программы MOB-suite идентифицировал данную плазмиду как конъюгативную, принадлежащую к группе несовместимости IncI2 и характеризующуюся типом релаксазы MOBP, а также системой MPF Type T для формирования конъюгативного канала. Важно отметить, что других известных генов резистентности, кроме *mcr-1.1*, непосредственно на этом 52-килобазном фрагменте не обнаружено.

Помимо *mcr-1.1*, изоляты *S. sonnei* обладали обширным репертуаром других генов антибиотикорезистентности, что обусловливало их фенотип экстремальной лекарственной устойчивости (XDR). В частности, в их геноме были обнаружены гены $bla_{\text{CTX-M-15}}$ (обеспечивающие устойчивость к цефалоспоринам 3-го поколения), *qnrS1* и мутация *gyrA* D87Y (ответственные за устойчивость к фторхинолонам), а также ген *mph(A)* (придающий устойчивость к азитромицину). Кроме того, присутствовали гены *aadA5*, *sul1*, *sul2* и *tet(A)*, которые обеспечивают устойчивость к аминогликозидам, сульфаниламидам и тетрациклинам соответственно.

Дополнительно в геноме данных изолятов был обнаружен ген *qacEdelta1*, способствующий устойчивости бактерий к некоторым дезинфектантам и антисептикам, что потенциально влияет на их выживаемость во внешней среде.

Данный случай согласуется с ранее описанными редкими выявлениями *mcr-1.1* у *S. sonnei* во Вьетнаме (2008 г.) и Китае (2015–2020 гг.), которые также были ассоциированы с конъюгативными плазмидами типа IncI2. Это подчеркивает общие глобальные механизмы распространения и циркуляции этого критически важного гена резистентности.

УДК 616.146-006.6:616-07

Кулешова О.Б., Домонова Э.А., Романюк Т.Н., Акимкин В.Г.

АПРОБАЦИЯ ИННОВАЦИОННОГО АЛГОРИТМА ПЕРВОГО ЭТАПА СКРИНИНГА РАКА ШЕЙКИ МАТКИ НА ОСНОВЕ РАСШИРЕННОГО ВПЧ-ТЕСТА В УРАЛЬСКОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ

ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация

Стратегия профилактики рака шейки матки (РШМ) включает активный скрининг для своевременного выявления предраковой патологии. Современные молекулярно-биологические методы и электронные технологии обработки данных позволяют модернизировать диагностические подходы. В работе представлены результаты апробации алгоритма первого этапа скрининга РШМ с применением расширенного ВПЧ-теста и способ расчета риска наличия интраэпителиального поражения шейки матки высокой степени (HSIL) при помощи онлайн-ресурса. Сопоставлены результаты цитологического исследования (жидкостный) и расширенного ВПЧ-теста (количественная ПЦР-РВ) в комбинации с расчетом риска HSIL для 460 женщин в Уральском федеральном округе. Диагностические характеристики апробируемого алгоритма составили: чувствительность – 100 %, специфичность – 92,6 %, точность – 92,7 %. Полученные высокие характеристики позволяют рекомендовать внедрение разработанного алгоритма в клиническую практику.

Kuleshova O.B., Domonova E.A., Romanyuk T.N., Akimkin V.G.

TESTING OF AN INNOVATIVE ALGORITHM FOR THE FIRST STAGE OF CERVICAL CANCER SCREENING BASED ON AN EXPANDED HPV TEST IN THE URAL FEDERAL DISTRICT

Central Research Institute of Epidemiology of the Rospotrebnadzor, Moscow, Russian Federation

Cervical cancer (CC) preventative strategy involves active screening for the early detection of precancerous lesions. Modern molecular-biological methods and electronic data processing technologies allow for the modernization of diagnostic approaches. The paper presents the results of testing the algorithm for the primary cervical screening using an extended HPV-test and the method of high-grade intraepithelial lesion (HSIL) risk calculation using an online resource. The results of liquid-based cytology and extended HPV testing in combination with HSIL risk calculation were compared for 460 women in the Ural Federal District, Russia. The diagnostic performance of the tested algorithm was 100 % sensitivity, 92.6 % specificity, 92.7 % accuracy. The high performance observed allows us to recommend the developed algorithm for clinical practice.

Рак шейки матки (РШМ) относится к заболеваниям с инфекционной этиологией и является контролируемым посредством вакцинопрофилактики и скрининга. Совершенствование диагностических и организационных подходов позволит повысить эффективность выявления предраковых заболеваний шейки матки и предотвратить большую часть случаев РШМ. Разработанный в ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора инновационный алгоритм скрининга на основе расширенного ВПЧ-теста методом ПЦР-РВ на первом этапе предназначен для исключения наличия предрака и РШМ, уточнения схемы дальнейшего обследования женщин. Алгоритм включает в себя анализ данных ВПЧ-теста: наличия и концентрации ДНК ВПЧ 16, 18, 33, 58 и 66-го типов; суммарной концентрации ДНК ВПЧ 14 типов (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 68, 59, 66, 68-й), возраста обследуемой женщины и сопоставление рассчитанного значения риска наличия плоскоклеточного интраэпителиального поражения шейки матки с пороговым

значением. В зависимости от соотношения значения рассчитанного индивидуального риска и порогового значения рекомендуется предпочтительная тактика дальнейшего обследования. Автоматический расчет индивидуального значения риска наличия предрака проводится при помощи онлайн-ресурса, находящегося в открытом доступе. Внедрение разработанного алгоритма в клиническую практику требует расширенной апробации в разных субъектах Российской Федерации.

Цель работы – определить диагностические характеристики алгоритма первого этапа скрининга рака шейки матки на основе расширенного ВПЧ-теста в Уральском федеральном округе.

В изыскание включено 460 женщин, средний возраст – 34,1 года (17–70 лет), обратившихся на прием к врачу-гинекологу в медицинские организации Уральского федерального округа в 2024 г. Из образцов соскоба со слизистой оболочки цервикального канала (эндоцервикс и экзоцервик), взятого в спиртосодержащую транспортную среду, проведено котестирование: ПЦР-РВ, цитологическое исследование (жидкостный). Технология взятия и предварительной обработки биологического материала проведена в соответствии с методическими рекомендациями «Взятие, транспортировка, хранение биологического материала для ПЦР-диагностики», разработанными в ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора (https://prepcr.crie.ru). Цитологические заключения сформированы в соответствии с терминологической системой Bethesda (2014), далее описаны случаи с заключениями: NILM – отсутствиие интраэпителиального поражения или злокачественного новообразования, HSIL – плоскоклеточное интраэпителиальное поражение высокой степени. Экстракция и амплификация ДНК проведены с использованием комплектов и наборов реагентов производства ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, зарегистрированных в Российской Федерации в установленном порядке. Определяли наличие и концентрацию ДНК ВПЧ 14 типов (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 68, 59, 66, 68-й). Результаты ВПЧ-теста оценены в соответствии с разработанным алгоритмом, реализованным в виде онлайн-ресурса «Виртуальный помощник расчета риска наличия плоскоклеточного интраэпителиального поражения шейки матки высокой степени (HSIL)» (https://hpvi.crie.ru/site/calc-hsil) и сопоставлены с заключениями цитологического исследования.

Иинфицировано 14 типами ВПЧ 90/460 (19,6 %; 95 % ДИ:16,2–23,4 %) обследованных женщин. Согласно цитологическому заключению о состоянии цервикального эпителия отклонения от нормы выявлены в 40 случаях, среди них HSIL – 4 (0,9 %; 95 % ДИ: 0,34–2,21 %) случая. Результат, полученный при помощи апробируемого алгоритма, соответствовал необходимости проведения дальнейшего расширенного обследования всем четырем пациентам с цитологическим заключением HSIL. В 420 случаях цитологические заключения соответствовали категории NILM, при этом в 56/420 (13,3 %, 95 % ДИ: 10,4–16,9 %) определена ДНК ВПЧ. Апробируемый алгоритм позволил выявить 405/420 (96,4 %, 95 % ДИ: 94,1–97,8 %) женщин без патологических изменений эпителия шейки матки, которым не требовалось дополнительного обследования в течение 12 месяцев, включая 41/56 (73,2 %, 95 % ДИ: 60,4–83,0 %) ВПЧ-инфицированных. Диагностические характеристики апробируемого алгоритма составили: чувствительность – 100 %, специфичность – 92,6 %, точность – 92,7 %.

При апробации разработанного алгоритма первого этапа скрининга рака шейки матки в Уральском федеральном округе Российской Федерации установлены высокие диагностические характеристики. Показана перспективность использования данного алгоритма для ранжирования пациентов при определении тактики дальнейших обследований.

УДК 615.331:616.022(470)

Куликова Н.Г.[1], Битюмина Л.А.[1], Михайлова Ю.В.[1], Королева И.Б.[1], Шеленков А.А.[1], Ярославцева М.А.[2], Парамонова С.Н.[2], Семенова И.П.[2], Манзенюк И.Н.[1], Зароченцев М.В.[2], Акимкин В.Г.[1]

ПРОТИВОДЕЙСТВИЕ РАСПРОСТРАНЕНИЮ УСТОЙЧИВЫХ К ПРОТИВОМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ МИКРООРГАНИЗМОВ В ПИЩЕВОЙ ПРОДУКЦИИ НА ТЕРРИТОРИИ РОССИИ НА ОСНОВЕ ПРОВЕДЕНИЯ РИСК-ОРИЕНТИРОВАННОГО ПОДХОДА

[1]ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация;
[2]ФБУЗ «Федеральный центр гигиены и эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация

В рамках контроля санитарно-эпидемиологических показателей продовольственного сырья и пищевой продукции проведено комплексное исследование на содержание в них остаточных количеств антибиотиков и антибиотикорезистентных бактерий. Анализ более 148 тыс. проб показал тенденцию к снижению контаминации остаточными количествами антибиотиков с 2018 г.; наиболее загрязненными были мясная, рыбная и молочная продукция. Основными контаминантами пищевой продукции были нетифоидные *Salmonella, Staphylococcus aureus* и *Listeria monocytogenes.* С помощью NGS выявлены циркулирующие на территории Российской Федерации геноварианты бактерий *Salmonella, S. aureus* и *L. monocytogenes,* содержащие детерминанты резистентности к основным классам противомикробных препаратов – бета-лактамам, тетрациклинам, фторхинолонам, аминогликозидам и колистину. Полученные данные подчеркивают, что пищевая продукция остается значимым вектором распространения устойчивых к противомикробным препаратам бактерий. Внедрение риск-ориентированного надзора и непрерывный мониторинг циркулирующих генотипов имеют ключевое значение для разработки эффективных стратегий управления рисками в системе продовольственной безопасности населения.

Kulikova N.G.[1], Bityumina L.A.[1], Mikhailova Yu.V.[1], Koroleva I.B.[1], Shelenkov A.A.[1], Yaroslavtseva M.A.[2], Paramonova S.N.[2], Semenova I.P., Manzenyuk I.N.[1], Zarochentsev M.V.[2], Akimkin V.G.[1]

COMBATING THE SPREAD OF ANTIMICROBIAL-RESISTANT MICROORGANISMS IN FOOD PRODUCTS IN THE RUSSIAN FEDERATION BASED ON RISK-ORIENTED APPROACH

[1]Central Research Institute of Epidemiology of the Rospotrebnadzor, Moscow, Russian Federation;
[2]Federal Center of Hygiene and Epidemiology of the Rospotrebnadzor, Moscow, Russian Federation

As part of the control of sanitary and epidemiological indicators of food raw materials and food products, a comprehensive study on the content of residual amounts of antibiotics and antibiotic-resistant bacteria was conducted. Analysis of more than 148 thousand samples showed a downward trend in contamination with residual amounts of antibiotics since 2018; meat, fish and dairy products were the most contaminated. The main food contaminants were non-typhoid *Salmonella, Staphylococcus aureus* and *Listeria monocytogenes.* Using NGS, genovariants of *Salmonella, S. aureus,* and *L. monocytogenes* bacteria circulating in the Russian Federation were identified. They contained determinants of resistance to the main classes of antimicrobial drugs – beta-lactams, tetracyclines, fluoroquinolones, aminoglycosides, and colistin. The data obtained emphasize that food remains a significant vector for the spread of antimicrobial-resistant bacteria. The introduction of risk-based surveillance and continuous monitoring of circulating genotypes are of key importance for the development of effective risk management strategies in the food security system of the country.

Одной из ключевых задач государственного санитарного надзора является профилактика заболеваний, связанных с потреблением небезопасной пищевой продукции. На всех этапах пищевой цепи продукция может контаминироваться химическими и биологическими агентами (например, антибиотиками и микроорганизмами). Согласно Всемирной организации здравоохранения, пищевые продукты являются причиной около 600 млн случаев кишечных инфекций ежегодно, что часто связано с нарушением технологических процессов и гигиены производственных процессов. Кроме того, пищевая продукция может являться одним из векторов распространения устойчивых к противомикробным препаратам микроорганизмов. Роспотребнадзор применяет риск-ориентированный надзор, классифицируя 26 видов пищевой продукции на 5 категорий риска – от чрезвычайно высокого (мясо, молоко, рыба, продукция предприятий общественного питания) до умеренного.

Цель исследования – проведение комплексного эпидемиологического мониторинга, включающего выявление антибиотикорезистентных бактерий и определение остаточных количеств антибиотиков в продовольственном сырье и пищевых продуктах.

На остаточное количество антибиотиков исследовано более 148 тыс. проб пищевой продукции. Наибольшая контаминация остаточными количествами антибиотиков наблюдается в мясной продукции (7,2 %), рыбе (7,1 %), птицепродукции (6,3 %), а также в молочной (5,0 %) и кулинарной (4,8 %) продукции. Выявлены противомикробные вещества из группы амфениколов (4,1 %), тетрациклинов (1,6 %), пенициллинов и полипептидов (по 0,9 %), аминогликозидов, хинолонов и макролидов (по 0,7 %), кокцидиостатики (0,6 %), сульфаниламиды (0,3 %), нитрофураны (0,2 %) и нитромидазолы (0,1 %); превышали допустимые уровни содержания остаточных веществ тетрациклины (0,11 %), амфениколы (по 0,15 %), пенициллины и хинолоны (0,02 %), поллипептидные антибиотики (0,03 %) и нитрофураны (0,01 %).

За период с 2018 по 2024 г. на устойчивость к противомикробным препаратам исследовано более 148 600 бактерий. Основной пищевой продукцией, обсемененной антибиотикорезистентными микроорганизмами, являлась кулинарная продукция (41,5 %), птицепродукция (30,1 %) и мясная продукция (11, 9%), в которых также выявлены превышения остаточных количеств антибиотиков. Также антибиотикорезистентные бактерии были выявлены в кондитерской (2,3 %), рыбной (3,8 %), молочной (7,3 %) продукции и воде (3,1 %).

Профиль фенотипической чувствительности нетифоидных сальмонелл показал, что 60,1 % культур были устойчивыми к фторхинолонам, 18,1 % – к цефалоспоринам и аминогликозидам, 6,7 % – к колистину. Среди культур *S. aureus* устойчивыми к бета-лактамам было 48,7 %, к ванкомицину – 0,9 %, а также к макролидам и линкозамидам – 12,5 и 8,6 % соответственно. Культуры листерий обладали резистентностью к триметоприм/сульфаметоксазолу (35,9 %).

Выявлены детерминанты, кодирующие устойчивость к аминогликозидам (67,8 %), бета-лактамам (44,5 %), тетрациклину (54,5 %), сульфониламидам и триметоприму (47,0 и 36,9 % соответственно), фениколам (24,5 %), хинолонам (24,1 %), макролидам (9,7 %), линкозамидам (3,9 %) и колистину (0,5 %). Основными сиквенс-типами нетифоидных сальмонелл, циркулирующих на территории Российской Федерации, являются ST11 (Enteritidis), ST32 (Infantis) и ST34 (Typhimurium); основные сиквенс-типы золотистого стафилококка представлены широко распространенным нозокомиальным клоном ST22 и клонами животного происхождения ST5 и ST97; листерий – ST121, ST37 и ST9.

Надежный надзор за устойчивыми к противомикробным препаратам (УПП) микроорганизмами необходим для принятия более обоснованных программных и политиче-

ских решений. В связи с этим необходимо проводить системный комплексный мониторинг за остаточными количествами противомикробных веществ в пищевой продукции и продовольственном сырье и циркулирующими генотипами антибиотикорезистных бактерий и детерминантами резистентности, которые имеют ключевое значение в оценке и определении эффективности применяемых мер по управлению рисками передачи возбудителей инфекционных заболеваний через пищевую цепочку.

УДК 578.233.44:579.25(470)

Кырлан Ю.И., Иванюк О.С., Веселова О.А., Попова К.Р., Кясова Д.Х.,
Кулешов К.В., Коновалова Т.А., Подколзин А.Т.

АКТУАЛЬНЫЕ ДАННЫЕ О ГЕНОТИПИЧЕСКОЙ ИЗМЕНЧИВОСТИ НОРОВИРУСОВ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация

В работе обобщены результаты продолжающегося молекулярно-генетического мониторинга норовирусных инфекций. Представлены данные о генотиповом разнообразии норовирусов, циркулировавших среди населения при групповой и спорадической заболеваемости в 2024–2025 гг. Для этого были проанализированы 283 образца, ассоциированных со вспышками, и 270 образцов от спорадических случаев, с характеристикой генов капсида и РНК-зависимой РНК-полимеразы. Мониторинг показал четкую смену доминирующих генотипов норовирусов в Российской Федерации за период 2023–2025 гг.: GII.17[P17] в 2023 г., GII.7[P7] в 2024 г. и GII.4 Sydney[P16] в 2025 г.

Kyrlan Yu.I., Ivanyuk O.S., Veselova O.A., Popova K.R., Kyasova D.Kh.,
Kuleshov K.V., Konovalova T.A., Podkolzin A.T.

CURRENT DATA ON THE GENOTYPIC VARIABILITY OF NOROVIRUSES IN THE RUSSIAN FEDERATION

Central Research Institute of Epidemiology of the Rospotrebnadzor, Moscow, Russian Federation

This work presents an overview of findings from the continuous molecular-genetic monitoring of norovirus infections. It details the genotypic diversity of noroviruses isolated from patients during both cluster and sporadic cases of the disease in 2024–2025. A total of 283 outbreak-related samples and 270 sporadic samples were analyzed, with characterization of the capsid and RNA-dependent RNA polymerase (RdRp) genes. The monitoring has demonstrated a distinct change in the prevailing norovirus genotypes in the Russian Federation from 2023 to 2025: GII.17[P17] in 2023, GII.7[P7] in 2024, and GII.4 Sydney[P16] in 2025.

Молекулярно-генетическая характеристика норовирусов представляет собой фундаментальное направление в рамках эпидемиологического надзора за острыми кишечными инфекциями. Норовирусы повсеместно признаны ключевым возбудителем острых гастроэнтеритов, ответственным за множество вспышек как в развитых, так и в развивающихся странах. Высокая контагиозность и широкое распространение этих вирусов диктуют необходимость глубокого изучения их геномной структуры для разработки действенных стратегий контроля и профилактических мероприятий.

В период с 2024 по 2025 г. был проведен анализ образцов, собранных в ходе рутинного надзора. В 2024 г. исследованию подверглись 110 норовирусных вспышек, при этом среднее число анализированных изолятов на один очаг составило 6,1. Дополнительно было изучено 124 изолята, полученных при спорадических случаях заболеваний норовирусной инфекцией. В 2025 г. объем выборки был увеличен: число исследованных вспышек достигло 173, а количество спорадических случаев составило 146.

Результаты генотипирования норовирусов в течение этих двух лет выявили устойчивое доминирование второй группы (Norovirus GII). Так, в 2024 г. лишь 10 (9 %) из изученных вспышек были ассоциированы с норовирусом первой группы (Norovirus GI), в то время как подавляющее большинство, 100 (91 %) вспышек, были вызваны Norovirus GII. Эта тенденция подтвердилась и в 2025 г., когда Norovirus GI был идентифициро-

ван как причина лишь в 11 (6,6 %) очагах групповой заболеваемости, в сравнении со 155 (93,4 %) очагами, связанными с Norovirus GII.

При анализе генотипового состава Norovirus GI в 2025 г., несмотря на их общую низкую частоту обнаружения, наблюдалось равномерное распределение таких генотипов, как GI.3[P10], GI.3[P13], GI.5[P5], GI.5[P4], GI.6[P11] и GI.7[P7], как среди образцов вспышек, так и среди спорадических случаев. Важным наблюдением при сопоставлении генотипового ландшафта Norovirus GI за 2024 и 2025 гг. стало появление новых генотипов – GI.5[P5] и GI.7[P7] – в циркуляции на территории России в 2025 г.

Геногруппа Norovirus GII постоянно подтверждалась как основной этиологический фактор в случаях групповой норовирусной инфекции. Наблюдения за последние годы выявили четкую динамику смены доминирующих генотипов в циркуляции этого вируса.

В 2024 г. анализ эпидемиологической ситуации показал, что генотип GII.7[P7] стал наиболее распространенным возбудителем. Он был идентифицирован в 32 (34 %) групповых вспышках и 39 (31 %) спорадических случаях. Генотип GII.17[P17], который доминировал в 2023 г., опустился на второе место, будучи связанным с 23 (23 %) вспышками и 4 (4 %) индивидуальными случаями. Среди других значимых генотипов GII, GII.4 Sydney[P16] и GII.3[P12] были ассоциированы с 20 (21 %) и 10 (11 %) вспышками соответственно, что указывает на их меньшую, но заметную роль в заболеваемости.

К концу 2025 г. картина существенно изменилась. Генотип GII.4 Sydney[P16] вновь занял лидирующие позиции, став причиной 81 (50 %) групповой вспышки и 101 (69 %) спорадического случая. Генотип GII.7[P7], преобладавший в предыдущем 2024 г., отошел на третью позицию, будучи выявленным лишь в 14 вспышках. Тем временем GII.17[P17] продемонстрировал рост, оказавшись на втором месте по распространенности, будучи обнаруженным в 57 вспышках.

Особого внимания заслуживает последовательная ротация доминирующих генотипов норовирусов, наблюдавшаяся в течение трехлетнего периода. В 2023 г. GII.17[P17] вытеснил GII.4 Sydney[P16], который лидировал в 2022 г. Затем в 2024 г. GII.7[P7] занял доминирующую позицию, сместив GII.17[P17]. Результатом этой динамики стало возвращение GII.4 Sydney[P16] на первое место в 2025 г., вытеснив GII.7[P7].

УДК 616.98:578.828.HIV(4-11+51)

Лаповок И.А.[1], Кириченко А.А.[1], Шлыкова А.В.[1], Лопатухин А.Э.[1], Киреев Д.Е.[1], Попова А.А.[1,2], Покровская А.В.[1,3]

ОЦЕНКА СВЯЗАННОСТИ ЭПИДЕМИИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ СРЕДИ МСМ В СТРАНАХ ВЕЦА В 2020–2024 гг.

[1]ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация; [2]ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Российская Федерация; [3]ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», Москва, Российская Федерация

Эпидемия ВИЧ-инфекции в странах Восточной Европы и Центральной Азии (ВЕЦА) остается серьезной проблемой. Такая уязвимая группа людей, живущих с ВИЧ (ЛЖВ), как мужчины, практикующие секс с мужчинами (МСМ), остается неохваченной достаточным вниманием в странах ВЕЦА. Целью данного исследования был анализ генетических вариантов ВИЧ-1 в образцах, полученных от МСМ в странах ВЕЦА в 2020–2024 гг. Собрана коллекция плазмы крови и сопутствующая эпидемиологическая информация. Проведено секвенирование и анализ образцов ВИЧ-1. Проанализирована коллекция 652 образцов, собранных от ЛЖВ из Российской Федерации, Армении, Кыргызстана, Азербайджана, Белоруссии и Таджикистана. Доминирующим вариантом ВИЧ-1 в исследуемой коллекции был субсубтип A6 (62,88 %). Отмечена циркуляция других генетических форм вируса, а также отдельные особенности генетического разнообразия ВИЧ-1 в различных странах. Выявлена слабая связанность эпидемии ВИЧ-инфекции среди МСМ в регионе и размытие границ этой уязвимой группы МСМ.

Lapovok I.A.[1], Kirichenko A.A.[1], Shlykova A.V.[1], Lopatukhin A.E.[1], Kireev D.E.[1], Popova A.A.[1,2], Pokrovskaya A.V.[1,3]

ASSESSING THE ASSOCIATIONS OF THE HIV EPIDEMIC AMONG MSM IN EECA COUNTRIES IN 2020–2024

[1]Central Research Institute of Epidemiology of the Rospotrebnadzor, Moscow, Russian Federation; [2]Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation; [3] Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russian Federation

The HIV epidemic in Eastern Europe and Central Asia (EECA) remains a serious issue. A vulnerable group of people living with HIV (PLHIV), men who have sex with men (MSM), stays untapped in EECA. The study is devoted to analysis of HIV-1 genetic variants in samples collected from MSM in EECA countries in 2020–2024. Blood plasma collection was built up and related epidemiological information was analyzed. Sequencing and testing of HIV-1 samples was performed. 652 samples collected from PLHIV in the Russian Federation, Armenia, Kyrgyzstan, Azerbaijan, Belarus, and Tajikistan were assessed. The predominant HIV-1 variant in the collection studied was subtype A6 (62.88 %). The circulation of other viral genetic forms, as well as specific features of HIV-1 genetic diversity in different countries, was noted. A weak connection between the HIV epidemic among MSM in the region and the blurring of the boundaries of this vulnerable group were identified.

Эпидемия ВИЧ-инфекции в странах Восточной Европы и Центральной Азии (ВЕЦА) остается серьезной проблемой. Эти страны имеют общую историю и тесные социально-экономические связи, представляя, таким образом, единое эпидемиологическое пространство. Многолетние исследования показали, что на территории стран ВЕЦА доминируют одни и те же генетические варианты ВИЧ-1, а миграционные потоки связаны с заносом на территорию разных стран объединения новых и уникальных генети-

ческих форм вируса. Так, с конца 90-х гг. прошлого века доминирующим генетическим вариантом ВИЧ-1 в регионе остается вирус суб-субтипа A6, а страны Центральной Азии являются вероятным местом формирования новых уникальных рекомбинантных форм ВИЧ-1, распространяющихся в Российской Федерации.

Такая уязвимая группа людей, живущих с ВИЧ (ЛЖВ), как мужчины, практикующие секс с мужчинами (МСМ), остается неохваченной достаточным вниманием в странах ВЕЦА. Между тем МСМ являются доминирующей уязвимой группой в мире, а эпидемия в ней имеет свои особенности. До проникновения ВИЧ-1 в среду потребителей инъекционных наркотиков МСМ также была основной уязвимой группой ЛЖВ в СССР. При этом генетическое разнообразие вируса среди МСМ в СССР было максимальным, что во многом было связано с контактами представителей этой уязвимой группы с иностранными гражданами.

Целью данного исследования был анализ генетических вариантов ВИЧ-1 в образцах, полученных от МСМ в странах ВЕЦА в 2020–2024 гг.

Была собрана коллекция образцов плазмы крови (n=652) от МСМ, проживающих в шести странах ВЕЦА: из РФ (г. Москва) (n=303), Армении (n=151), Кыргызстана (n=94), Азербайджана (n=67), Белоруссии (n=27) и Таджикистана (n=10). Хотя значительная часть образцов собрана в РФ, 68,98 % (209/303) было получено от проживающих в Москве на постоянной основе лиц иностранного происхождения (мигрантов): граждан стран Центральной Азии (n=161; 53,13 %), Латинской Америки и Американского континента (n=30; 9,9 %), региона Закавказья (n=8; 2,64 %), Восточной Европы (n=7; 2,31 %), Африки и Юго-Восточной Азии (n=3; 1 %). В остальных странах ВЕЦА образцы были получены от граждан этих государств.

Нуклеотидные последовательности фрагмента гена *pol* ВИЧ-1 (положения 2253–3369 относительно референтного штамма HXB-2, номер GenBank K03455) были получены с помощью набора реагентов «АмплиСенс HIV-Resist-Seq» (ЦНИИ Эпидемиологии) и генетического анализатора Applied Biosystems (Life Technologies). Генетический вариант ВИЧ-1 определен с помощью онлайн-приложения HIVBlast и филогенетического анализа в программе MEGA 6.0. Для выявления генетически близких образцов из разных стран проведен кластерный анализ нуклеотидных последовательностей с помощью программы ClusterPicker 1.2.3 (порог генетической дистанции – 1,5 % с bootstrap-поддержкой более 90 %).

Доминирующим генетическим вариантом ВИЧ-1 в исследованной коллекции (n=410/652; 62,88 %) был суб-субтип A6, причем его доля в образцах из разных стран различалась: если только 161/303 (53,14 %) образцов из РФ содержали данный вирус, то на его долю в образцах из Белоруссии, Азербайджана, Армении, Кыргызстана и Таджикистана приходилось 88,89; 85,07; 73,51; 55,32 и 50,00 % соответственно.

На втором месте по распространенности был субтип B (n=82; 12,58 %), в прошлом доминировавший в среде МСМ стран ВЕЦА. В исследованной коллекции этот вариант чаще всего выявляли в образцах из РФ (n=51) и Армении (n=21).

Также 82 (12,58 %) образца относились к различным AG-рекомбинантам. К второму по распространенности в РФ варианту CRF63_02A6 относились 24 (3,68 %) образца (16 из которых были получены из РФ), к CRF02_AG африканского происхождения, часто выявляемому в прошлом в регионе Центральной Азии, относились 16 (2,45 %) образцов: 9 – из Кыргызстана, 4 – из Армении, 2 – из Таджикистана и 1 – из Азербайджана. Наиболее часто (n=42; 6,44 %) выявляли уникальные AG-рекомбинантные формы (URFs_AG) – вторичные рекомбинанты CRF02/CRF63 и CRF02/A6. Абсолютное большинство URFs_AG (25/42) было выявлено в образцах от граждан стран Центральной Азии, проживающих в РФ, еще 8 – в образцах из Кыргызстана и Таджикистана. Это согласуется

с ранее опубликованными данными по высокой распространенности URFs_AG в Центральной Азии, где, вероятно, и произошло их формирование.

В исследуемой коллекции были обнаружены 20 (3,07 %) образцов редких и нетипичных для региона ВЕЦА вариантов ВИЧ-1: CRF18_cpx (n=4), CRF19_cpx (n=7), CRF20_BG (n=6) и CRF24_BG (n=3). Основное количество данных редких вирусов (16/20) выявлено в образцах от проживающих в РФ граждан Кубы. Также CRF19_cpx (1 образец) и CRF24_BG (2 образца) были обнаружены в образцах из Армении. Кроме этого, CRF20_BG, генетически близкий к вирусу, циркулирующему на Кубе, был обнаружен у одного гражданина РФ, что может свидетельствовать о проникновении этого варианта в среду российских граждан.

В общей сложности в 17 (2,61 %) образцах (13 из РФ и по 2 из Кыргызстана и Армении) были выявлены BG-рекомбинантные формы ВИЧ-1. В 5 образцах от мигрантов из РФ и в 6 образцах из Кыргызстана был обнаружен вирус CRF56_cpx, в 4 образцах (в двух из РФ и по одному из Азербайджана и Белоруссии) были обнаружены BF1-рекомбинанты ВИЧ-1.

Наконец, были выявлены вирусы, не обнаруженные в РФ, но присутствующие в образцах из других стран ВЕЦА. ВИЧ-1 субтипа G содержали 7 образцов из Кыргызстана, по 2 образца из Азербайджана и Армении и по одному – из Таджикистана и Белоруссии. Один образец из Азербайджана и один из Армении содержали ВИЧ-1 субтипа D и суб-субтипа A1 соответственно. По одному образцу из Кыргызстана, Азербайджана и Белоруссии содержали CRF55_01B.

Выявлено 40 молекулярных кластеров, сформированных 88/652 (13,50 %) образцами. При этом 35 кластеров были образованы образцами из одной страны: Армения – 11 кластеров 23 (15,23 %) образцами, РФ – 10 кластеров 21 (6,93 %) образцами, Азербайджан – 8 кластеров 18 (26,87 %) образцами, Кыргызстан – 3 кластера 7 (7,45 %) образцами. Также 4 кластера были образованы образцами из стран Центральной Азии и образцами от граждан стран того же региона, проживающих в Москве. Лишь один кластер оказался смешанным, то есть был образован образцом от ЛЖВ из Азербайджана и вирусом от гражданина Вьетнама, проживающего в Москве.

В странах ВЕЦА циркулируют схожие генетические варианты ВИЧ-1, однако отмечены отдельные особенности генетического разнообразия ВИЧ-1 в различных странах региона. Незначительная доля образцов, образовавших молекулярные кластеры, свидетельствует о размытии границ уязвимой группы МСМ в странах ВЕЦА и вовлеченности этих ЛЖВ в общий эпидемический процесс. То, что лишь 5/40 кластеров были образованы ЛЖВ, проживающими в разных странах ВЕЦА, говорит о слабой связанности эпидемии ВИЧ-инфекции среди МСМ в регионе. Между тем включение в данные кластеры образцов от мигрантов свидетельствует о значительной роли миграции в эпидемии ВИЧ-инфекции в странах региона, в том числе среди группы МСМ.

Наши результаты свидетельствуют о необходимости профилактической и просветительской работы в странах ВЕЦА как среди МСМ, так и среди представителей иностранных диаспор.

УДК 579.861.1: 632.938

Лашкевич К.А., Соловьева Е.Д., Черкашина А.С., Стуколова О.С.

ПОЛУЧЕНИЕ РЕКОМБИНАНТНОГО СТАФИЛОКОККОВОГО ЭНТЕРОТОКСИНА ТИПА А И ОЦЕНКА ЕГО АНТИГЕННЫХ СВОЙСТВ

ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация

Эпидемиологическая значимость энтеротоксинов *Staphylococcus aureus* как причины пищевых токсикоинфекций, термостабильность этих белков, а также ограниченная доступность наборов реагентов для их выявления создают потребность в разработке доступной отечественной тест-системы. Первым этапом такой работы является получение высокоочищенных рекомбинантных белков – аналогов энтеротоксинов. С учетом особенностей экспрессии в прокариотической системе и предполагаемого способа очистки целевого белка нами сконструирован и успешно собран экспрессионный вектор, содержащих ген стафилококкового энтеротоксина SEA. Проведена экспрессия целевого белка в клетках *E. coli*, оптимизированы протоколы очистки. Вестерн-блот-анализом подтверждено образование ди- и олигомерных форм SEA. Нативная конформация полученного препарата SEA подтверждена его способностью специфически взаимодействовать с соответствующими антителами в наборе реагентов Ridascreen® SET A–E (R-Biopharm, Германия). Таким образом, в ходе работы получен препарат рекомбинантного SEA с чистотой >97 % и сохранной антигенной структурой. В дальнейшем предполагается получение энтеротоксинов B, C, D, E и специфических антител к ним, разработка прототипа ИФА-набора и его тестирование на реальных образцах пищевых продуктов.

Lashkevich K.A., Solov'eva E.D., Cherkashina A.S., Stukolova O.S.

PREPARATION OF RECOMBINANT STAPHYLOCOCCAL ENTEROTOXIN TYPE A AND ASSESSMENT OF ITS ANTIGENIC PROPERTIES

Central Research Institute of Epidemiology of the Rospotrebnadzor, Moscow, Russian Federation

The epidemiological significance of *Staphylococcus aureus* enterotoxins as a cause of food-borne infections, the thermal stability of these proteins, and the limited availability of reagent kits for their detection necessitate the development of an affordable domestic testing system. The first stage is the production of highly purified recombinant analogues of enterotoxins. During this work we designed and successfully constructed an expression vector that contains the staphylococcal enterotoxin A (SEA) gene. Target protein was expressed in *E. coli,* and optimization of purification protocols was performed. Western-blot analysis confirmed the formation of dimeric and oligomeric forms of SEA. The native conformation of the obtained recombinant SEA protein was confirmed by its specific interaction with the corresponding antibodies in Ridascreen® SET A-E kit (R-Biopharm, Germany). Thus a recombinant SEA with a purity of 97 % and preserved antigenic structure has been produced. In the future, we plan to obtain enterotoxins B, C, D, and E and specific antibodies for them, develop a prototype ELISA kit, and test it on food samples.

Спрос на полуфабрикаты, минимально обработанные и охлажденные продукты значительно вырос. Однако такие продукты питания представляют подходящую среду для роста бактерий, вырабатывающих энтеротоксины, например золотистого стафилококка (*Staphylococcus aureus*). Так как стафилококки широко распространены в окружающей среде и являются частью нормальной микрофлоры кожи человека, риск контаминации пищевых продуктов возрастает при нарушении санитарно-гигиенических норм на всех этапах производства, хранения и реализации. По внешнему виду, вкусу и запаху продукты, контаминированные стафилококком, неотличимы от доброкачественных.

S. aureus производит множество токсинов и факторов уклонения от иммунного ответа, включая стафилококковые энтеротоксины (SEs, staphylococcal enterotoxins). Термическая обработка продуктов убивает стафилококковые бактерии, однако энтеротоксины являются термостабильными белками и сохраняются в продукте даже после воздействия высоких температур, что делает их опасными высокоинфекционными агентами.

Пороговые токсические дозы SE, вызывающие стафилококковые пищевые отравления (СПО), варьируют от 20 до 100 нг на человека или от 0,29 до 1,43 нг на 1 кг веса тела. Большинство зарегистрированных вспышек СПО связаны с энтеротоксинами A (SEA), B (SEB), C (SEC), D (SED) и E (SEE); при этом энтеротоксин A считается наиболее распространенной причиной и ответственен за ~80 % зарегистрированных вспышек СПО.

Методические указания регламентируют методы контроля для обнаружения стафилококковых энтеротоксинов в продовольственном сырье и пищевых продуктах животного происхождения с чувствительностью до 0,2–2 мкг/кг методом твердофазного ИФА (МУК 4.2.2429-08) и не менее 1 мкг/кг методом фермент-связанного флуоресцентного ИФА (МУК 4.2.2879-11).

В настоящее время существует потребность в разработке доступной стандартизированной отечественной тест-системы для массового или производственного контроля пищевой продукции на содержание стафилококковых энтеротоксинов. В связи с этим основной целью настоящей НИР является получение рекомбинантного белка-энтеротоксина A *S. aureus* высокой степени очистки и оценка способности полученного белка специфично связываться с антителами в коммерческом наборе реагентов, для дальнейшего использования в создании новой отечественной тест-системы для выявления стафилококковых энтеротоксинов в пищевых продуктах.

Проведенный анализ последовательности генов, кодирующих SEA и встречающихся в штаммах, циркулирующих на территории РФ, показал, что аминокислотная последовательность данного белка является консервативной. Поэтому последовательность гена, кодирующего энтеротоксин SEA, была получена амплификацией целевого участка геномной ДНК *S. aureus* (штамм F378) методом ПЦР и клонирована в вектор pET с измененным полилинкером (pGD). Для экспрессии в клетках *E. coli* N-концевой сигнальный пептид, направляющий белок на секрецию, был удален из состава рекомбинантного белка. Для очистки рекомбинантного белка методом металл-аффинной хроматографии в конструкцию была добавлена последовательность, кодирующая полигистидиновый тэг (His-tag).

Рекомбинантный SEA был эксперссирован в *E. coli*, при этом проведен подбор условий (температура, время, степень аэрации культуры и т.д.). По окончании ферментации получали лизат клеток *E. coli*, который осветляли центрифугированием. Для получения рекомбинантного SEA в нативной конформации для очистки брали только растворимую фракцию полученного лизата клеток *E. coli*. Очистку проводили методом аффинной хроматографии на Ni-активированной сефарозе. Для получения белков высокой степени чистоты проводили ре-хроматографию на Ni-активированной сефарозе с дополнительной серией промывок, ионообменную хроматографию и гель-фильтрацию. Результат оценивали с помощью SDS-электрофореза в полиакриламидном геле (SDS-PAGE).

После первого этапа очистки SEA на Ni-активированной сефарозе в полученном препарате белка при исследовании его в SDS-PAGE была отмечена примесь неспецифических продуктов массой примерно 60 кД. После повторной хроматографии на Ni-активированной сефарозе с серией промывок избавиться от примеси не удалось. Ионообменная хроматография и гель-фильтрация также оказались неэффективными.

Сделано предположение, что данные примеси могут представлять собой димеры и олигомеры самого белка SEA, так как SEA является сульфосодержащим белком, для ко-

торых особенно при нагревании характерно образование ди- и олигомеров. Для подтверждения этой гипотезы был проведен температурный тест на образование димеров, который показал, что в отсутствие нагревания образования ди- и олигомеров не происходит, однако при температуре свыше 40 °C они появляются. Для подтверждения нашего предположения об образовании димеров и олигомеров SEA при пробоподготовке к SDS-PAGE полученный препарат белка проанализирован методом вестерн-блота с применением специфических антител к гистидиновому тэгу, входящему в состав белка, а также с помощью специфических антител к SEA из набора реагентов Ridascreen® SET A, B, C, D, E (R-Biopharm, Германия). После переноса белков из полиакриламидного геля на нитроцеллюлозную мембрану и окрашивания ее соответствующими первичными и вторичными антителами, дополнительные полосы на мембране детектировались совместно с основными белками как в случае с антителами к гистидиновому тэгу, так и в случае специфических антител к энтеротоксинам. Этот результат позволяет исключить наличие значимого количества примесных белков в препарате.

Важным этапом работы над получением рекомбинантного SEA была его валидация. Рекомбинантный SEA при исследовании в SDS-PAGE имел ожидаемою молекулярную массу 29 кДа. Следующим важным шагом было показать способность рекомбинантного SEA связывать специфические антитела. Так как для электрофоретического анализа используется большое количество белка, поэтому даже при слабой аффинности и авидности антител и белков результирующий сигнал может быть высоким, для более точной валидации рекомбинантного SEA был использован набор для определения стафилококковых энтеротоксинов A, B, C, D, E методом ИФА Ridascreen® SET A, B, C, D, E (R-Biopharm, Германия). Данная тест-система имеет предел обнаружения токсинов 0,2–0,7 нг/мл. В положительном контрольном образце, входящем в данный набор реагентов, содержатся по 2 нг/мл энтеротоксинов типов A, B, C, D, E.

Полученный нами препарат рекомбинантного SEA был разведен до концентраций 10 и 2 нг/мл и проанализирован с помощью данного набора согласно инструкции производителя. Оптические плотности в лунках, куда был внесен препарат рекомбинантного SEA в концентрации 2 нг/мл, были сопоставимы со значением оптической плотности в лунках с положительным контрольным образцом.

В ходе работы получен препарат рекомбинантного SEA с чистотой >97 % и сохранной антигенной структурой. В дальнейшем предполагается получение энтеротоксинов B, C, D, E и специфических антител к ним, разработка прототипа ИФА-набора и его тестирование на реальных образцах пищевых продуктов.

УДК 579.61:616-078

Лебедева Ю.Л., Шаронова А.И., Черкашин Е.А.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДА ЦИФРОВОЙ ПЦР ДЛЯ ОБНАРУЖЕНИЯ И КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ОЦЕНКИ МУТАНТНЫХ ТРАНСКРИПТОВ BCR-ABL ПРИ МОНИТОРИНГЕ МИНИМАЛЬНОЙ ОСТАТОЧНОЙ БОЛЕЗНИ

ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация

Хронический миелоидный лейкоз является одним из наиболее распространенных лейкозов среди взрослого населения. Молекулярным диагностическим признаком хронического миелоидного лейкоза является реципрокная хромосомная транслокация t(9;22)(q34;q11), которая приводит к продукции аберрантного гибридного онкобелка BCR-ABL, который конститутивно активирует специфическую тирозинкиназу ABL. Точное обнаружение транскриптов слияния *bcr-abl* на уровне молекулярного ответа 4 и ниже (0,01 % по международной шкале [IS]) крайне важно для мониторинга заболевания, а также минимальной остаточной болезни в условиях терапии у пациентов с хроническим миелоидным лейкозом. Цифровая полимеразная цепная реакция (ПЦР) представляет собой современный высокочувствительный метод диагностики транслокации *bcr-abl*, преодолевающий ограничения традиционной количественной ПЦР. Ключевые преимущества этого метода включают абсолютную количественную оценку без необходимости построения калибровочных кривых и применения контролей, повышенную чувствительность, а главное – улучшенную точность при низких концентрациях и устойчивость к ингибиторам. В рамках данного исследования было проведено сравнение методов диагностики для формирования рекомендаций и последующей коррекции лечения заболеваний, ассоциированных с перестройкой в гене *bcr-abl*. Показано, что цифровая ПЦР представляет собой перспективный и эффективный метод детекции транслокации генов *bcr-abl* в контексте лечения и мониторинга минимальной остаточной болезни и заболеваний, ассоциированных с филадельфийской хромосомой.

Lebedeva Yu.L., Sharonova A.I., Cherkashin E.A.

USING DIGITAL PCR TO DETECT AND QUANTIFY MUTANT BCR-ABL TRANSCRIPTS IN MONITORING MINIMAL RESIDUAL DISEASE

Central Research Institute of Epidemiology of the Rospotrebnadzor, Moscow, Russian Federation

Chronic myeloid leukemia is one of the most common leukoses in adults. The molecular diagnostic hallmark of chronic myeloid leukemia is the reciprocal chromosomal translocation t(9;22)(q34;q11), which leads to the production of the aberrant BCR-ABL fusion oncoprotein, which constitutively activates the specific ABL tyrosine kinase. Accurate detection of bcr-abl fusion transcripts at a molecular response level of 4 or lower (0.01 % on the international scale [IS]) is critical for disease course and minimal residual disease monitoring during therapy in patients with chronic myeloid leukemia. Digital polymerase chain reaction (PCR) is a modern, highly sensitive method for diagnosing the *bcr-abl* translocation, overcoming the limitations of traditional quantitative PCR. Key advantages of this method include absolute quantification without the need for calibration curves or controls, increased sensitivity, and most importantly, improved accuracy at low concentrations and resistance to inhibitors. This study compared diagnostic methods for formulating recommendations and subsequently adjusting treatment for diseases associated with rearrangements in the *bcr-abl* gene. Digital PCR was shown to be a promising and effective method for detecting *bcr-abl* gene translocations in the context of treatment and monitoring of minimal residual disease and diseases associated with the Philadelphia chromosome.

Хронический миелоидный лейкоз является одним из наиболее распространенных лейкозов среди взрослого населения во всем мире. Течение хронического миелоидного

лейкоза не имеет четких стадий развития, однако традиционно выделяют три основных фазы заболевания: хроническую, фазу акселерации и фазу бластного криза. Каждая из этих фаз характеризуется своими патофизиологическими процессами, но почти всегда связана с генетическими перестройками и образованием так называемой филадельфийской хромосомы. Молекулярным диагностическим признаком хронического миелоидного лейкоза является реципрокная хромосомная транслокация t(9;22)(q34;q11), которая приводит к продукции аберрантного гибридного онкобелка BCR-ABL, который конститутивно активирует специфическую тирозинкиназу ABL (TK). На данный момент существует три основных клинически значимых генетических варианта – это изоформы p190, p210 и p230. Транскрипт p190, как правило, ассоциируется с острым лимфобластным лейкозом, в то время как p210 ассоциируется не только с хроническим миелоидным лейкозом, но также может быть связан с острым лимфобластным лейкозом. Транскрипт p230 обнаруживается у пациентов с хроническим нейтрофильным лейкозом. Специфическое обнаружение, а также точное количественное измерение малых концентраций мутантных транскриптов гена *bcr-abl*, а также его генетических вариаций, имеет крайне важное значение в клинической диагностике и терапии при проведении клинических испытаний новых препаратов, а также мониторинге минимальной остаточной болезни. Точное обнаружение транскриптов слияния *bcr-abl* на уровне молекулярного ответа 4 и ниже (0,01 % по международной шкале [IS]) крайне важно для мониторинга заболевания у пациентов с хроническим миелоидным лейкозом, но тяжело воспроизводимо методами классической количественной полимеразной цепной реакцией.

В эпоху широкого изучения ингибиторов тирозинкиназ пациенты с хроническим миелоидным лейкозом имеют такую же продолжительность жизни, как и люди без такого диагноза, и в настоящее время у пациентов с хроническим миелоидным лейкозом редко наблюдается прогрессирование до бластной фазы. Однако, несмотря на то, что разработка иматиниба, АТФ-конкурентного ингибитора онкобелка BCR-ABL, произвела революцию в лечении хронического миелоидного лейкоза, лейкоз со временем становится резистентным к иматинибу в результате появления клеток, экспрессирующих нечувствительные к препарату мутантные белки BCR-ABL, что, несомненно, является стимулом для разработки разнообразных АТФ-конкурентных препаратов нового поколения.

Наиболее распространенным методом для мониторинга уровней транскрипта *bcr-abl* у пациентов с хроническим миелолейкозом является количественная полимеразная цепная реакция (ПЦР) в режиме реального времени. Однако стандартная процедура данного метода включает отдельные измерения целевой и референтной ДНК, требует построения калибровочных кривых относительно количественных калибраторов и подвержена воздействию ингибиторов. Методы цифровой ПЦР, как правило, лишены данных недостатков и обеспечивают абсолютную количественную оценку без необходимости построения стандартных кривых. Сочетание высокой чувствительности и низкого уровня фона особенно важно для надежного мониторинга минимальной остаточной болезни, особенно у пациентов при достижении ремиссий. В данном случае стандартная количественная ПЦР становится недостаточно точной, демонстрируя нестабильные результаты и риск ложноотрицательных данных. Это создает потребность в более чувствительных и точных методах молекулярной диагностики для надежного выявления остаточной болезни.

Цифровая ПЦР представляет собой современный высокочувствительный метод диагностики транслокации *bcr-abl*, преодолевающий ограничения традиционной количественной ПЦР. Ключевые преимущества этого метода включают абсолютную количественную оценку без необходимости построения калибровочных кривых и применения контролей, повышенную чувствительность, а главное – улучшенную точность при

низких концентрациях и устойчивость к ингибиторам. Ингибиторы тирозинкиназы являются краеугольным камнем успешного клинического лечения пациентов с хроническим миелоидным лейкозом. Количественный мониторинг процента транскрипта слияния *bcr-abl1* (область кластера точек разрыва – онкоген c-abl 1, нерецепторная тирозинкиназа) BCR-ABL1IS (%BCR-ABL1IS) методом обратной транскрипции с количественной ПЦР является золотым стандартом для оценки ответа пациента на ИТК и классификации по прогностическим подгруппам. Однако воспроизводимость результатов этого подхода может быть затруднена. Цифровая ПЦР с обратной транскрипцией – это адаптация этого метода, которая может обеспечить надежный и стандартизированный рабочий процесс, необходимый для действительно стандартизированной стратификации пациентов.

В рамках данного исследования было проведено сравнение методов диагностики для формирования рекомендаций и последующей коррекции лечения заболеваний, ассоциированных с перестройкой в гене *bcr-abl*. Показано, что цифровая ПЦР представляет собой перспективный и эффективный метод детекции транслокации генов *bcr-abl* в контексте лечения и мониторинга минимальной остаточной болезни и заболеваний, ассоциированных с филадельфийской хромосомой. Кроме того, метод обладает преимуществами перед традиционной количественной ПЦР в аспекте чувствительности и точности получаемых результатов. Таким образом, выбор метода детекции *bcr-abl* должен определяться конкретной клинической задачей. Для рутинного мониторинга пациентов с хроническим миелоидным лейкозом количественная ПЦР остается методом выбора благодаря отработанности методики и доступности. В то же время в сложных диагностических случаях, особенно при подозрении на ранний рецидив или формирование резистентности, целесообразно применение цифровой ПЦР как более чувствительного и точного метода. Перспективным направлением представляется разработка алгоритмов комбинированного использования обоих методов для повышения надежности молекулярно-генетического мониторинга.

УДК 616.992

Липницкий А.В., Муругова А.А., Половец Н.В.

ОСОБО ОПАСНЫЕ МИКОЗЫ В НЕЭНДЕМИЧНЫХ РЕГИОНАХ МИРА

ФКУЗ Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора, Волгоград, Российская Федерация

Особо опасные микозы (кокцидиоидомикоз, гистоплазмоз, бластомикоз, паракокцидиоидомикоз) эндемичны в определенных географических регионах мира. Острые легочные формы этих микозов, которые вызываются ингаляцией аэрозолированных мицелиальных фрагментов грибов, могут быть ошибочно диагностированы как бактериальные или вирусные пневмонии. Большинство врачей в неэндемичных регионах малознакомы с клиническими особенностями особо опасных микозов. Глобальные факторы, такие как миграция, увеличение туристических потоков и изменение климата, влияют на эпидемиологию эндемических микозов. В то же время увеличение количества лиц с иммуносупрессией в популяции создает предпосылки к более тяжелому течению заболеваний. Возрастающее количество случаев эндемических микозов в неэндемичных странах отражает растущую важность этих заболеваний в мире.

Lipnitsky A.V., Murugova A.A., Polovets N.V.

PARTICULARLY DANGEROUS MYCOSES IN NON-ENDEMIC REGIONS OF THE WORLD

Volgograd Research Anti-Plague Institute of the Rospotrebnadzor, Volgograd, Russian Federation

Particularly dangerous mycoses (coccidioidomycosis, histoplasmosis, blastomycosis, paracoccidioidomycosis) are endemic in certain geographical regions of the world. The acute pulmonary forms of these mycoses, which are caused by inhalation of aerosolized mycelial fragments of fungi, can be misdiagnosed as bacterial or viral pneumonia. Global factors such as migration, increased tourism and climate change affect the epidemiology of endemic mycoses. At the same time, an increase in the number of people with immunosuppression in the population creates prerequisites for a more severe course of diseases. The increasing number of cases of endemic mycoses in non-endemic countries reflects the growing importance of these diseases in the world.

Особо опасные микозы (ООМ) (кокцидиоидомикоз, гистоплазмоз, бластомикоз, паракоккцидиоидомикоз) сосредоточены в определенных регионах мира. Несмотря на постоянное расширение границ их эндемических зон, до настоящего времени они остаются за пределами Российской Федерации и стран Европы. Тем не менее выявление в нашей стране завозных случаев ООМ возможно после посещения гражданами эндемичных территорий в странах Азии, Африки и Америки.

Наиболее опасный из ООМ – кокцидиоидомикоз (КМ) обнаружен лишь на Американском континенте. Его гиперэндемичные регионы находятся на юго-западе США (штаты Аризона и Калифорния), северо-востоке Мексики и в некоторых странах Центральной и Южной Америки. Наличие больных КМ зарегистрировано во многих странах мира после проживания или даже кратковременного пребывания пациентов в эндемичных регионах. Основными факторами риска являются контакты с почвой, инфицированной одним из двух возбудителей КМ – *Coccidioides immitis* и *C. posadasii*. Известно, что факторы риска при КМ связаны не только с профессиональной деятельностью (строители, археологи), но и с внешними факторами, такими как землетрясения, пылевые бури. Общим фактором риска для всех эндемических микозов, обусловливающим развитие заболевания, является наличие иммуносупрессии различной природы. Помимо пребывания в эндемичном очаге, этот фактор может быть основным при диагностике КМ вне эндемичных очагов. Однако он не является обязательным. Так, недавно в Нидерландах

был описан случай КМ у 26-летнего мужчины, диагностированный спустя 3 года после посещения больным штата Калифорния, США. При этом каких-либо признаков иммуносупрессии у него не обнаружено.

Трудности клинической диагностики КМ, как и других ООМ, связаны с развитием острой пневмонии, симптомы которой соответствуют таковым у легочных заболеваний бактериальной и вирусной этиологии. Вне эндемичных регионов лабораторная диагностика всех ООМ должна обеспечивать идентификацию возбудителей в двух фазах роста (мицелиальная и тканевая) с соблюдением требований биологической безопасности при работе с возбудителями II группы патогенности.

Подавляющее большинство случаев заболеваний ООМ за пределами эндемичных регионов принадлежит гистоплазмозу. Хотя этот микоз распространен по всему миру, в настоящее время он чаще обнаруживается в Западном полушарии. Тем не менее почти все случаи гистоплазмоза отмечены после посещения Американского континента, особенно Центральной и Южной Америки. Возбудители гистоплазмоза располагаются в почве, но особенности инфицирования при этом обусловливаются контактом с почвой, контаминированной экскрементами летучих мышей и птиц. Групповые заболевания, как правило, связаны с посещением пещер, населенных летучими мышами. За последние годы зарегистрировано три вспышки гистоплазмоза, выявленных вне Америки – в Уганде, Малайзии и Гайане.

Бластомикоз наименее изучен из особо опасных эндемических микозов. Острая легочная инфекция на территории США и Канады вызывается преимущественно двумя возбудителями – *Blastomyces dermatitidis* и *B. gilchristii*. Другие возбудители, по-видимому, ограничены Африканским континентом и вызывают внелегочные заболевания. Хронический легочный бластомикоз часто диагностируется как в эндемичных, так и в неэндемичных регионах. Так, описан бластомикоз, подтвержденный выделением культуры возбудителя у 32-летнего жителя Индии, возвратившегося после посещения США и получавшего в течение 12 месяцев лечение от туберкулеза до установления точного диагноза бластомикоза. Первый случай диссеминированного бластомикоза выявлен в Японии у жителя страны, жившего до этого несколько лет в США. Диагноз был поставлен на основании молекулярно-генетических данных.

Паракокцидиоидомикоз (ПКМ) известный ранее как южноамериканский бластомикоз, эндемичен в Центральной и Южной Америке, но завозные случаи описаны также в Северной Америке, Африке, Азии и Европе. Около 100 пациентов диагностировано в 11 странах Европы, большинство в Испании, Италии и Германии. В Латинской Америке наибольшее количество случаев зарегистрировано в Колумбии, Венесуэле, Эквадоре и Аргентине. Основной риск заболевания связан с возможностью инфицирования фермеров в сельских районах эндемичных регионов. ПКМ часто ошибочно диагностируют как туберкулез, злокачественные новообразования или другие ООМ. Особенностью ПКМ является проявление симптомов заболевания спустя длительный латентный период (до нескольких десятилетий), что крайне осложняет возможности постановки диагноза вне эндемичных регионов.

В заключение следует отметить, что хотя до настоящего времени автохтонных случаев заболеваний особо опасными эндемическими микозами, основанных на точной идентификации выделенных культур возбудителей, в РФ не зафиксировано, однако в периодических источниках иногда появляются сообщения об обнаружении таких микозов, базирующиеся лишь на микроморфологических характеристиках грибов, выявленных в тканях заболевших. В 2023 г. были утверждены МУК 4.2.3854-23 «Методы контроля. Биологические и микробиологические факторы. Лабораторная диагностика особо опасных микозов», регламентирующие проведение лабораторной диагностики ООМ. Во всех случаях достоверность идентификации ООМ в нашей стране должна подтверждаться референс-центром по мониторингу за особо опасными микозами.

УДК 579.61:616.002.5

Литау И.С., Альварес Фигероа М.В.

СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К РАЗРАБОТКЕ ТЕСТ-СИСТЕМЫ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА ЖИВОТНЫХ

ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация

В ветеринарии сохраняется острая необходимость в совершенствовании диагностики туберкулеза – заболевания, наносящего значительный экономический ущерб и представляющего угрозу для здоровья людей в силу его зооантропонозного характера. Традиционные микробиологические методы отличаются высокой трудоемкостью и длительностью выполнения, а существующие молекулярные тесты не обеспечивают комплексного выявления всех регламентированных возбудителей, к которым относятся микобактерии комплексов *Mycobacterium tuberculosis* и *Mycobacterium avium.* В данной работе представлена новая мультиплексная тест-система для ПЦР в реальном времени, предназначенная для одновременного определения и дифференциации этих патогенов в рамках одного анализа. Разработка открывает перспективы для эффективного эпидемиологического контроля благодаря быстрому и точному скринингу биологических образцов.

Litau I.S., Alvarez Figueroa M.V.

MODERN APPROACH TO DEVELOPING TEST-SYSTEM FOR THE DIAGNOSIS OF ANIMAL TUBERCULOSIS

Central Research Institute of Epidemiology of the Rospotrebnadzor, Moscow, Russian Federation

Veterinary practice continues to face a critical need for improved tuberculosis diagnostics – a disease that causes substantial economic damage and poses a threat to human health due to its zoonotic nature. Conventional microbiological methods are characterized by high labor intensity and prolonged turnaround times, while existing molecular tests fail to provide comprehensive detection of all regulated pathogens, including mycobacteria of the *Mycobacterium tuberculosis* and *Mycobacterium avium* complexes. This paper presents a novel multiplex real-time PCR test system designed for the simultaneous identification and differentiation of these pathogens within a single assay. This development offers prospects for effective epidemiological control by enabling rapid and accurate screening of biological samples.

Проблема диагностики туберкулеза (ТБ) в ветеринарной практике обусловлена значительными экономическими потерями в животноводстве, а также возможностью инфицирования людей, учитывая зооантропонозную природу этого заболевания. Распространение этого заболевания не утратило своей актуальности – оно встречается во всех регионах мира. Возбудителями ТБ у домашних и диких животных выступают микобактерии, относящиеся к таксономическим группам: *Mycobacterium tuberculosis* complex (МТВс), включающей виды *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. caprae* и др.*,* и *Mycobacterium avium* complex (МАС), включающей подвиды *hominissuis*, *avium* и *silvaticum.* В то же время относящаяся к этой же группе *M. avium* subsp. *paratuberculosis* вызывает другое заболевание животных – паратуберкулез.

Существующие в ветеринарии традиционные методы диагностики, такие как культуральный посев и биологическая проба, характеризуются значительной трудоемкостью и длительностью получения результатов, что критически затрудняет оперативное принятие решений при проведении противоэпизоотических мероприятий. Бактериоскопическое исследование, в свою очередь, не обладает достаточной чувствительностью и лишено возможности видовой дифференциации возбудителей, что является ключевым

для дифференциальной диагностики заболевания, определения его источника и путей распространения. Кроме того, сложность этиологической диагностики усугубляется тем, что некоторые виды животных могут быть восприимчивы к микобактериям из обеих групп (*MTB*c и *MAC*) со сходной клинико-морфологической картиной, при этом опасность возбудителей этих групп различается.

На этом фоне метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) представляется наиболее перспективным решением благодаря своей высокой чувствительности, специфичности и быстроте выполнения. Несмотря на его широкое и успешное применение в медицинской диагностике, в ветеринарной практике он до сих пор не получил столь же универсального распространения и часто используется лишь как вспомогательный инструмент. Анализ существующих коммерческих тест-систем показывает, что ни одна из них не охватывает в полной мере весь спектр возбудителей, регламентированных действующими Ветеринарными правилами (приказ Минсельхоза России от 08.09.2020 № 534). Многие из доступных наборов технологически устарели, поскольку основаны на классической ПЦР с электрофоретической детекцией продуктов амплификации, что не соответствует возможностям современных лабораторий, оснащенных автоматизированным оборудованием для экстракции нуклеиновых кислот и проведения ПЦР в реальном времени (ПЦР-РВ).

Таким образом, существует насущная потребность в разработке современной, высокоадаптированной тест-системы, которая позволила бы проводить быстрое, точное и одновременное выявление и дифференциацию ключевых возбудителей туберкулеза животных – комплексов *MTB*c и *MAC* – в формате одной пробирки.

Цель работы – разработка и оценка мультиплексной тест-системы для выявления ДНК и дифференциации *MTB*c и *MAC* методом ПЦР-РВ с гибридизационно-флуоресцентной детекцией, предназначенной для использования в ветеринарной практике.

Создание концепции тест-системы основывалось на анализе нормативной документации, утвержденной Россельхознадзором, стандартов Всемирной организации по охране здоровья животных (WOAH) и данных научных публикаций за последние 10 лет.

Аналитическую специфичность оценивали с использованием 109 штаммов и клинических изолятов различных микроорганизмов в концентрации не менее $1 \cdot 10^7$ геномных эквивалентов (ГЭ)/мл, а также ДНК тестируемых животных в концентрации не менее 10^5 копий/мл.

Предел обнаружения определяли на модельных образцах, включающих молоко, нативные ткани, культуры микроорганизмов и смывы с объектов окружающей среды, искусственно инфицированные штаммами *M. tuberculosis* H37Rv и *M. avium* 9/68 в различных концентрациях.

Диагностические характеристики (чувствительность и специфичность) разработанной тест-системы оценивали в сравнении с коммерческими тест-системами. Для выявления ДНК *MTB*c использовали тест-системы: «МТБ-КОМ» (ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Россия), BIO-T KIT® MTBC (Biosellal, Франция) и EXOone Myc. tuberculosis complex (Exopol, Испания). Для детекции *MAC* применяли наборы: «АВИУМ» (ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Россия) и «ПЦР-ТУБЕРКУЛЕЗ-ПТИЦ-ФАКТОР» (ООО «ВЕТ ФАКТОР», Россия). Верификацию результатов также проводили культуральным методом.

Для достижения специфичности в качестве генетических мишеней были выбраны консервативные инсерционные последовательности: *IS6110* для детекции *MTB*c и *IS1245* для детекции представителей *MAC*, отсутствующий у *M. avium* subsp. *paratuberculosis*, что исключает кросс-реакцию с возбудителем паратуберкулеза.

Методика основана на предварительной экстракции ДНК с экзогенным внутренним контрольным образцом и последующей мультиплексной амплификации с гибридизационно-флуоресцентной детекцией в режиме реального времени в формате «одной пробирки».

Разработанная тест-система продемонстрировала 100 % аналитическую специфичность, так же как и тест-системы, предназначенные для выявления ДНК *MTB*c. В то же время коммерческие тест-системы «АВИУМ» и «ПЦР-ТУБЕРКУЛЕЗ-ПТИЦ-ФАКТОР» показали кросс-реактивность с *M. avium* subsp. *paratuberculosis*, что не позволяет провести доказательную дифференциальную диагностику ТБ.

LoD разработанной тест-системы составил $1 \cdot 10^2$ ГЭ/мл для *MTB*c и $1 \cdot 10^3$ ГЭ/мл для *MAC*, что превосходит или соответствует характеристикам коммерческих аналогов. Сравнительный анализ показал, что LoD тест-систем сравнения для ДНК *MTB*c варьировался: «МТБ-КОМ» – $1 \cdot 10^2$ ГЭ/мл, EXOone – $1 \cdot 10^3$ ГЭ/мл, BIO-T KIT – $1 \cdot 10^4$ ГЭ/мл; а для *MAC* составил: $1 \cdot 10^5$ ГЭ/мл для наборов «АВИУМ» и «ПЦР-ТУБЕРКУЛЕЗ-ПТИЦ-ФАКТОР».

Оценка диагностических характеристик (чувствительность и специфичность) в сравнении с референтными методами (культуральный метод и коммерческие ПЦР-тест-системы) показала, что разработанная мультиплексная тест-система обладает 100 % диагностической чувствительностью и 100 % диагностической специфичностью.

Разработанная в ходе исследования мультиплексная тест-система является уникальным решением, не имеющим прямых аналогов. Она позволяет в формате «одной пробирки» проводить одновременное выявление и дифференциацию ДНК основных возбудителей ТБ животных – комплексов *Mycobacterium tuberculosis* и *Mycobacterium avium*. Важнейшим преимуществом системы является ее способность охватывать весь спектр патогенов, регламентированных ветеринарными правилами, при этом исключая перекрестные реакции с *M. avium* subsp. *paratuberculosis*. Внедрение данной разработки в практику ветеринарных лабораторий позволит существенно усовершенствовать диагностику ТБ животных за счет быстрого и точного исследования различных видов биоматериала и объектов окружающей среды.

УДК 378.046.4:628.4.046

Люкшина Е.Ю., Вострова И.Н., Гаевская Н.Е.

АКТУАЛЬНОСТЬ ОБУЧЕНИЯ СПЕЦИАЛИСТОВ В ОБЛАСТИ ОБРАЩЕНИЯ С МЕДИЦИНСКИМИ ОТХОДАМИ

ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Российская Федерация

Система здравоохранения призвана защищать и восстанавливать здоровье людей, спасать жизни. Безопасное управление отходами, которые возникли в ходе деятельности медицинских организаций, имеет решающее значение для предотвращения распространения инфекционных заболеваний, минимизации воздействия на окружающую среду и обеспечения соответствия нормативным требованиям. Системы управления медицинскими отходами актуальны для широкого круга организаций, таких как медицинские организации, лаборатории, фармацевтические предприятия и научные центры. По данным Всемирной организации здравоохранения, только в больницах образуется около 5,9 млн тонн медицинских отходов, причем значительная часть классифицируется как опасная. Фармацевтическая промышленность также вносит свой вклад в этот рынок посредством утилизации лекарственных препаратов и связанных с ними упаковочных материалов. Пандемия COVID-19 подчеркнула, как важно эффективно управлять отходами. В вопросе биологической безопасности при организации работы с медицинскими отходами одним из ключевых моментов является постоянное повышение квалификации специалистов.

Lyukshina E.Yu., Vostrova I.N., Gaevskaya N.E.

THE RELEVANCE OF TRAINING SPECIALISTS IN THE FIELD OF MEDICAL WASTE MANAGEMENT

Rostov-on-Don Anti-Plague Institute of the Rospotrebnadzor, Rostov-on-Don, Russian Federation

The healthcare system is designed to protect and restore people's health and save lives. However, safe management of waste generated by healthcare institutions plays a pivotal role in preventing the spread of infectious diseases, minimizing environmental impacts, and ensuring compliance with regulatory standards. Waste management systems for medical waste are essential across various types of organizations, including healthcare providers, labs, pharma companies, and scientific institutes. According to WHO estimates, hospitals alone produce around 5.9 million tons of medical waste annually, with a substantial amount being categorized as hazardous. Additionally, the pharmaceutical sector contributes significantly to this market via the disposal of medications and related packaging materials. The COVID-19 pandemic underscored the importance of effective waste management practices. When addressing biosecurity concerns regarding medical waste handling, continuous training and professional development of personnel emerge as a vital component.

В 2000 г. во Владивостоке произошел инцидент, связанный с небезопасным обращением с медицинскими отходами. Тогда группа детей нашла пустые стеклянные ампулы и флаконы, предположительно используемые для вакцинации против оспы, возле одной из городских свалок. Дети использовали находку в качестве игрушек. Хотя официально не подтвердилось ни одно заражение, сам инцидент показал недостатки в системе обращения с медицинскими отходами.

Ежегодно фиксируются случаи происшествий, связанных с неправильным обращением с медицинскими отходами. Причины подобных инцидентов разнообразны и включают: недостаточную квалификацию персонала, занятого сбором и утилизацией отходов;

отсутствие надлежащих технических средств и инфраструктуры для безопасной обработки отходов; низкую осведомленность общественности о правилах обращения с медицинскими отходами; нарушения организационных процедур и внутренних инструкций.

Для предотвращения подобных ситуаций крайне важно повышать квалификацию специалистов, работающих с медицинскими отходами. Повышение уровня подготовки позволяет медицинским работникам лучше понимать риски, связанные с неправильной обработкой отходов, и применять эффективные методы их утилизации.

Необходимость повышения квалификационного уровня медицинских работников по вопросам сбора, временного хранения, обеззараживания, обезвреживания, транспортирования медицинских отходов, санитарного законодательства по обращению с отходами продиктована следующими положениями: предотвращением воздействия отходов на здоровье человека и окружающую среду; рациональным использованием природных ресурсов; профилактикой инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, в том числе профессиональных заболеваний медицинского персонала; обеспечением организации деятельности по соблюдению законодательства Российской Федерации, санитарных правил и норм.

Таким образом, система управления медицинскими отходами включает комплекс мероприятий, направленных на предотвращение инфекций, защиту окружающей среды и соблюдение нормативных требований. Эффективная организация этих процессов важна не только для медицинских учреждений, но и для всего общества в целом.

Основной целью является разработка программ дополнительного профессионального образования (ДПО), адаптированных к постоянно изменяющимся технологиям и законодательству.

Использован аналитический метод изучения законодательных, нормативных, методических документов, статистический анализ данных ВОЗ, обобщение, систематизация.

Потенциально-биологическая опасность медицинских отходов обусловлена наличием в них патогенных микроорганизмов, токсинов и иных элементов, способных спровоцировать инфекции или негативно повлиять на здоровье людей и животных. Именно поэтому обращение с медицинскими отходами регулируется особыми правилами и нормами.

С 1 июля 2025 г. российское законодательство претерпело существенные изменения в области обращения с медицинскими отходами. Основной упор сделан на расширение понятий и этапов обращения с отходами, усиление контроля над соблюдением гигиенических норм и ужесточение ответственности за нарушения. Эти нововведения направлены на повышение безопасности и уменьшение вероятности появления очагов инфекций.

Особенно важное значение имеют изменения, вступающие в силу с 1 сентября 2026 г., включающие в себя новую систему обращения с отходами классов «Б», «В» и «Г».

Кроме того, подчеркивается значимость систематического повышения квалификации специалистов, вовлеченных в работу с медицинскими отходами.

В ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора были разработаны, утверждены директором института и проходят регистрацию на портале непрерывного медицинского и фармацевтического образования МЗ РФ (НМФО МЗ РФ) дополнительные профессиональные образовательные программы повышения квалификации: «Организационно-правовое регулирование обращения с медицинскими отходами», «Медицинские отходы: сбор, хранение, утилизация и обеззараживание». Программы предназначены для специалистов с высшим медицинским и биологическим образованием, специалистов со средним медицинским образованием и направлены на полноценное повышение профессионального уровня знаний сотрудников Роспотребнадзора и медицинских организаций в вопросах обращения с медицинскими отходами. Важно отметить, что именно профессиональная подготовка обеспечивает снижение нагрузки

на лечебно-профилактические учреждения и предотвращает экономические потери, вызванные инфекциями, возникающими вследствие ненадлежащего обращения с отходами.

Управление медицинскими отходами представляет собой сложную задачу, решение которой требует тщательного планирования и постоянных усилий. Разработанные программы дополнительного профессионального образования помогут подготовить высококвалифицированный персонал, способный эффективно справляться с вызовами, обусловленными динамичным развитием технологий и законодательства.

УДК 616.34-008.314.4(672.4)

Mayengue P.I.[1,2], Demboux Lyelet J.E.[1,2], Makaya Dangui Nieko N.P.[1,3], Koukouikila-Koussounda F.[1,2], Kaya-Ongoto M.D.[2], Baloki T.[1,2], Vembe Mahounga C.M.S.[1,2], Kapende C.M.[1,2], Makarova M.A.[4], Zhamborova S.Kh.[4], Niama F.R.[1,2]

ETIOLOGY OF ACUTE DIARRHEA AND ANTIMICROBIAL RESISTANCE IN ISOLATES FROM PATIENTS ATTENDING A HOSPITAL IN BRAZZAVILLE, REPUBLIC OF THE CONGO

[1]Faculté des Sciences et Techniques, Université Marien NGOUABI, Brazzaville, République du Congo;
[2]Laboratoire National de Santé Publique, Brazzaville, République du Congo;
[3]Ecole Normale Supérieure; [4]Institut Pasteur de Saint-Pétersbourg, Saint-Pétersbourg, Russie

Diarrheal diseases are one of the leading causes of morbidity and mortality among young children in developing countries. Mortality due to diarrhea has been estimated at 1.6 million deaths worldwide, with children under 5 in sub-Saharan Africa being the most affected. The etiological agents of diarrheal diseases include a wide variety of bacteria and viruses that differ depending on age group, seasonality, and the population's level of hygiene, and are spread mainly through unsafe water and food. In the Republic of the Congo, a few studies have reported Rotavirus and Norovirus as one of the main viral causes of acute diarrhea in children under 5 in Brazzaville. Although some cases of *Salmonella*, *Shigella*, and *Campylobacter* have been reported during a recent epidemic that ravaged the interior of the country, there are no published data on infectious diarrheal agents, particularly pathogenic enterobacteria and their antimicrobial resistance profiles. Therefore, the aim of this study was to identify the viral and bacterial causes of diarrhea and to determine the resistance profile of enterobacteria to commonly used antimicrobials in stool samples collected in hospitals in Brazzaville.

Patients with acute diarrhea were recruited from two services at Makélékélé Reference Hospital (Pediatrics and Emergency/Triage). Stool samples were collected, and pathogens were initially identified by RT-PCR followed by culture tests in specific medium for enterobacteria and *Campylobacter*. Only samples that tested positive for bacteria were cultivated, and their antibiotic resistance profiles were described. A second RT-PCR on colonies was performed to confirm and distinguish the different serotypes.

A total of 63 patients aged between 3 months and 85 years were recruited. RT-PCR analysis of the 63 samples collected revealed that 53 (53/63; 84.1%) were positive for at least one pathogen (bacteria and/or virus).

(1) In RT-PCR, the most frequently identified viral pathogens were: Rotavirus (23/63; 36.5%), followed by Adenovirus and Norovirus, both at 14.2% (9/63). Nine cases of viral co-infection were identified: seven (7) double infections and two (2) triple infections. As regards bacterial identification, *E. coli* was the most commonly revealed, with the most frequently found serotypes being enteroinvasive *E. coli* (31/63; 49.2%) and enteroaggregative *E. coli* (EAgEC) (25/63; 39.6%). After *E. coli*, we identified Shigella (25/63; 39.6%) and Campylobacter (4/63; 6.3%). No cases of Salmonella were identified. The most common bacterial co-infection was between enteroinvasive *E. coli* (EIEC) and Shigella. We reported 29 samples that tested positive for both viral and bacterial co-infection. Rotavirus was the virus most commonly associated with bacteria, followed by Norovirus and then Adenovirus. As for bacteria, EIEC, EAgEC, and Shigella were most commonly mixed with viruses.

(2) Only 46 samples that tested positive for bacteria using RT-PCR were taken for cultivation. *E. coli* were the only bacteria found on petri dishes (44/46; 95.6%). Serotyping of the 44 *E. coli* in RT-PCR revealed 40 isolates of *E. coli*: EAgEC (17/44; 38.6%), EIEC (10/44; 22.7%), EPEC (7/44; 15.9%), ETEC and EHEC (3/44; 6.8%) each. Salmonella and Campylobacter found in RT-PCR did not grow on petri dishes.

(3) For the antibiogram, out of the 26 molecules tested, there were 17 (65.3%) molecules for which at least one isolate showed resistance. We identified six (6) antibiotic molecules for which the isolates showed greater resistance: MFX, CZO, CXM, AMP, TCY, and SXT. Of all the isolates analyzed, three (3) *E. coli* isolates (EIEC, 2x EAgEC) showed resistance to at least 10 of the antibiotics tested. However, all *E. coli* isolates found were sensitive to nine (9) antibiotic molecules (TGC, IPM, MEM, ETP, GEM, AMK, CZA, CSL, CTC).

GEN : Gentamicine, AMK : Amikacine, MFX : Moxifloxacine, LVX : Lévofloxacine CZO : Cefazoline, FEP : Céfépime, CAZ : Ceftazidine, CZA : Ceftazidine/Avibactam, CSL : Cefoperazone/Sulbactam, CXM : Cefuroxime, CTX : Cefotaxime, TZP : Piperacillin/Tazobactam, FOX : Cefoxitine, ATM : Aztreonam, SAM : Ampicilline/Sulbactam, AMC : Amoxicilline/Clavulanate, AMP : Ampicilline, CTC : Cefotaxime/clavulanate, ETP : Ertapenem, CCV : Ceftazidine/clavulanate, MEM : Meropenem, IPM : Imipenem, TGC : Tigecycline, TCY : Tétracycline, SXT : Triméthoprime/sulfamethoxazole, NIT : Furadantin.

These data on the etiology of diarrhea and antibiotic resistance profiles in Brazzaville show a wide range of enteropathogens that play an important role in diarrheal diseases. Rotavirus was the most commonly found pathogen, and five serotypes of *E. coli* were isolated from stool samples, three of which were multidrug-resistant. These data highlight the need for ongoing antimicrobial surveillance.

Mayengue P.I.[1,2], Demboux Lyelet J.E.[1,2], Makaya Dangui Nieko N.P.[1,3], Koukouikila-Koussounda F.[1,2], Kaya-Ongoto M.D.[2], Baloki T.[1,2], Vembe Mahounga C.M.S.[1,2], Kapende C.M.[1,2], Макарова М.А.[4], Жамборова С.Х.[4], Niama F.R.[1,2]

ЭТИОЛОГИЯ ОСТРОЙ ДИАРЕИ И УСТОЙЧИВОСТИ К ПРОТИВОМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ У ИЗОЛЯТОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ ПАЦИЕНТОВ, ПОСЕЩАЮЩИХ БОЛЬНИЦУ В БРАЗЗАВИЛЕ, РЕСПУБЛИКА КОНГО

[1]Faculté des Sciences et Techniques, Université Marien NGOUABI, Brazzaville, République du Congo; [2]Laboratoire National de Santé Publique, Brazzaville, République du Congo; [3]Ecole Normale Supérieure; [4]Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера Роспотребнадзора, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Диарейные заболевания являются одной из ведущих причин заболеваемости и смертности среди детей младшего возраста в развивающихся странах. По оценкам, во всем мире от диареи умерло 1,6 млн человек, при этом больше всего пострадали дети в возрасте до 5 лет в странах Африки к югу от Сахары. Этиологические агенты диарейных заболеваний включают широкий спектр бактерий и вирусов, которые различаются в зависимости от возрастной группы, сезонности и уровня гигиены населения и распространяются главным образом через небезопасную воду и продукты питания. В Республике Конго в нескольких исследованиях сообщалось, что ротавирус и норовирус являются одними из основных вирусных причин острой диареи у детей в возрасте до 5 лет в Браззавиле. Хотя во время недавней эпидемии, охватившей внутренние районы страны, были зарегистрированы некоторые случаи заражения сальмонеллой, шигеллой и кампилобактериями, опубликованных данных об инфекционных возбудителях диареи, в частности патогенных энтеробактериях, и их профилях устойчивости к противомикробным препаратам нет. Поэтому целью данного исследования было выявить вирусные и бактериальные причины диареи и определить профиль устойчивости энтеробактерий к широко используемым противомикробным препаратам в образцах кала, собранных в больницах Браззавиля.

Пациенты с острой диареей были набраны в двух отделениях больницы Макелекеле (педиатрическое отделение и отделение неотложной помощи/сортировки). Были

взяты образцы кала, и патогенные микроорганизмы были сначала идентифицированы с помощью ОТ-ПЦР, а затем путем культивирования в специальной среде энтеробактерий и кампилобактерий. Культивировались только те образцы, которые дали положительный результат на бактерии, и были описаны их профили устойчивости к антибиотикам. Для подтверждения и определения различных серотипов была проведена повторная ОТ-ПЦР на колониях.

Всего было обследовано 63 пациента в возрасте от 3 месяцев до 85 лет. Анализ ОТ-ПЦР из 63 собранных образцов показал, что 53 (53/63; 84,1 %) были положительными по крайней мере на один патоген (бактерию и/или вирус).

При ОТ-ПЦР наиболее часто выявляемыми вирусными патогенами были ротавирус (23/63; 36,5 %), за которым следовали аденовирус и норовирус – по 14,2 % (9/63). Выявлено 9 случаев вирусной коинфекции: 7 двойных инфекций и 2 тройных инфекции. При идентификации бактерий чаще всего выявлялась кишечная палочка, причем наиболее часто встречающимися серотипами были энтероинвазивная кишечная палочка (31/63; 49,2 %) и энтероагрегативная кишечная палочка (EAgEC) (25/63; 39,6 %). После кишечной палочки мы выявили шигеллу (25/63; 39,6 %) и кампилобактерию (4/63; 6,3 %). Случаев заражения сальмонеллой не выявлено. Наиболее распространенной бактериальной коинфекцией была энтероинвазивная кишечная палочка (EIEC) и шигелла. Мы сообщили о 29 образцах, в которых была обнаружена как вирусная, так и бактериальная коинфекция. Ротавирус был вирусом, который чаще всего сочетался с бактериями, за ним следовал норовирус, а затем аденовирус. Что касается бактерий, то EIEC, EAgEC и Shigella чаще всего ассоциировались с сочетанным заражением вирусами.

Для культивирования было взято только 46 образцов, которые дали положительный результат на бактерии при ОТ-ПЦР. Кишечная палочка была единственной бактерией, обнаруженной в чашках Петри (44/46; 95,6 %). Серотипирование 44 штаммов *E. coli* методом ОТ-ПЦР выявило 40 изолятов *E. coli*: EAgEC (17/44; 38,6 %), EIEC (10/44; 22,7 %), EPEC (7/44; 15,9 %), ETEC и EHEC (3/44; 6,8 %) каждый. Сальмонелла и кампилобактерии, обнаруженные при ОТ-ПЦР, не росли на чашках Петри.

Что касается антибиотикограммы, то из 26 протестированных молекул было 17 (65,3 %), к которым по крайней мере один изолят проявлял резистентность. Мы идентифицировали 6 молекул антибиотиков, к которым изоляты проявляли большую устойчивость: MFX, CZO, CXM, AMP, TCY и SXT. Из всех проанализированных изолятов 3 изолята *E. coli* (EIEC, 2x EAgEC) показали устойчивость по меньшей мере к 10 из протестированных антибиотиков. Однако все обнаруженные изоляты *E. c*oli были чувствительны к 9 молекулам антибиотиков (TGC, IPM, MEM, ETP, GEM, AMK, CZA, CSL, CTC).

GEN: гентамицин, AMK: амикацин, MFX: моксифлоксацин, LVX: левофлоксацин, CZO: цефазолин, FEP: цефепим, CAZ: цефтазидин, CZA: цефтазидин/авибактам, CSL: цефоперазон/сульбактам, CXM: цефуроксим, CTX: цефотаксим, TZP: пиперациллин/тазобактам, FOX: цефокситин, ATM: азтреонам, SAM: ампициллин/сульбактам, AMC: амоксициллин/клавуланат, AMP: ампициллин, CTC: цефотаксим/клавуланат, ETP: Эртапенем, CCV: цефтазидин/клавуланат, MEM: меропенем, IPM: имипенем, TGC: тигециклин, TCY: тетрациклин, SXT: триметоприм/сульфаметоксазол, NIT: фурадантин.

Эти данные об этиологии диареи и профилях устойчивости к антибиотикам в Браззавиле свидетельствуют о широком спектре энтеропатогенов, которые играют важную роль в развитии диарейных заболеваний. Наиболее часто обнаруживаемым возбудителем был ротавирус, а в образцах кала были выделены пять серотипов кишечной палочки, три из которых обладали множественной лекарственной устойчивостью. Эти данные подчеркивают необходимость постоянного наблюдения за противомикробными препаратами.

УДК 004.9:616.932(470)

Мазрухо А.Б., Гаевская Н.Е., Пичурина Н.Л., Агафонова В.В.

КОМПЬЮТЕРНАЯ ПРОГРАММА НА ОСНОВЕ ИСКУССТВЕННОЙ НЕЙРОННОЙ СЕТИ «ТАКТИКА ОПЕРАТИВНОГО РЕАГИРОВАНИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ РАЗЛИЧНЫХ СЦЕНАРИЕВ РАЗВИТИЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ В СЛУЧАЕ ЗАВОЗА ХОЛЕРЫ В СУБЪЕКТ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ»

ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Российская Федерация

Впервые в Российской Федерации на основе искусственной нейронной сети разработана компьютерная программа для прогнозирования возможного сценария развития эпидемиологической ситуации в регионах страны в случае завоза холеры и выбора оптимальной для каждого из сценариев тактики оперативного реагирования. С помощью разработанной программы проведен анализ влияния значений показателей, характеризующих факторы эпидемиологического риска и потенциал оперативного реагирования 85 субъектов Российской Федерации, на вероятностный сценарий эпидемических проявлений холеры в случае ее завоза. Было установлено, что в 26 регионах наиболее вероятен благоприятный (оптимистичный) сценарий, в 58 регионах – средний сценарий (ограниченного распространения) и в одном субъекте – неблагоприятный сценарий. Определена оптимальная тактика оперативного реагирования на завоз холеры в каждом из исследованных субъектов Российской Федерации.

Mazrukho A.B., Gaevskaya N.E., Pichurina N.L., Agafonova V.V.

A COMPUTER PROGRAM BASED ON AN ARTIFICIAL NEURAL NETWORK: “RAPID RESPONSE TACTICS DEPENDING ON VARIOUS SCENARIOS FOR THE DEVELOPMENT OF THE EPIDEMIOLOGICAL SITUATION IN THE EVENT OF CHOLERA IMPORTATION INTO A CONSTITUENT ENTITY OF THE RUSSIAN FEDERATION”

Rostov-on-Don Anti-Plague Institute of the Rospotrebnadzor, Rostov-on-Don, Russian Federation

For the first time in the Russian Federation, a computer program has been developed based on an artificial neural network to predict a possible scenario for the development of the epidemiological situation in the country’s regions in the event of cholera importation and to select the optimal tactics for each scenario. With the help of the developed program, the analysis of the influence of the values of indicators characterizing the epidemiological risk factors and the rapid response potential of 85 entities of the Russian Federation on the probabilistic scenario of epidemic manifestations of cholera in the event of its import was carried out. It was found that a favorable (optimistic) scenario is most likely to occur in 26 regions; an average (limited distribution) scenario is expected in 58 regions, and an unfavorable scenario - in one region. The optimal tactics of rapid response to the import of cholera in each of the studied entities of the Russian Federation have been determined.

Эпидемиологическая ситуация по холере в мире остается неблагополучной с тенденцией роста заболеваемости с 2015 по 2025 г. В настоящий момент случаи холеры регистрируются в 40 странах. Для Российской Федерации эти обстоятельства являются серьезным внешним эпидемиологическим риском. Возможность завоза данной инфекционной болезни является актуальной для любого субъекта РФ, а произошедший завоз следует рассматривать как реальную угрозу санитарно-эпидемиологическому благополучию населения.

Наиболее эффективной тактикой противодействия распространению холеры в случае завоза является своевременное и объективное прогнозирование развития эпидемиологической ситуации с учетом специфики субъекта РФ, а также адекватно выбранный и в максимально короткие сроки введенный в действие алгоритм оперативного реагирования.

Нейросетевые модели неоднократно применяли в эпидемиологии для прогнозирования заболеваемости при COVID-19, ОРВИ, ряде природно-очаговых инфекционных болезней. Однако для краткосрочного и долгосрочного прогнозирования развития эпидемиологической ситуации по холере они еще не нашли широкого применения.

Принимая во внимание изложенные обстоятельства, нами была разработана и испытана компьютерная программа на основе искусственной нейронной сети для прогнозирования развития эпидемиологической ситуации по холере в субъектах Российской Федерации в случае ее завоза и выбора оптимальной тактики оперативного реагирования на данное событие.

Программа «Тактика оперативного реагирования в зависимости от различных сценариев развития эпидемиологической ситуации в случае завоза холеры в субъект Российской Федерации» предназначена для:

– пополнения базы данных (являющейся функциональным элементом программы) количественными значениями показателей, характеризующих факторы эпидемиологического риска и потенциал оперативного реагирования всех субъектов Российской Федерации, в соответствии с предлагаемой оценочной шкалой во вкладке «Данные по регионам»;

– обучения лежащей в основе программы искусственной нейронной сети на новых сценариях эпидемических проявлений холеры во вкладке «Модуль обучения»;

– предсказания возможного сценария развития эпидемиологической ситуации в случае завоза холеры в выбранном субъекте Российской Федерации с помощью обученной на реальных сценариях эпидемических проявлений холеры в нашей стране за последние 30 лет искусственной нейронной сети, активируемой во вкладке «Предсказать сценарий»;

– визуализации предсказанного сценария на карте России во вкладке «Визуализация на карте»;

– выбора оптимальной тактики оперативного реагирования на предсказанный сценарий во вкладках «Предсказать сценарий» и «Управление тактиками».

Модель, являющаяся основой настоящей программы, представляет собой искусственную нейронную сеть с двумя скрытыми слоями, в одном из которых 64 нейрона, в другом – 32 нейрона.

Для обучения модели применен Adam-оптимизатор на основе функции потерь (кросс-энтропии). Данный алгоритм использует метод градиентного спуска для минимизации функции потерь (ошибки), обучая нейронную сеть корректировать веса между нейронами для улучшения точности предсказаний. Обучение ограничено 1000 итерациями (параметр max_iter=1000). Программа автоматически нормализует данные, преобразует их в числовой формат и сохраняет модель вместе с параметрами масштабирования и энкодерами, что позволяет использовать ее для предсказаний без повторного обучения.

Предсказание сценария осуществляется с использованием MLP Classifier из библиотеки Python sklearn. Этот алгоритм предназначен для задач классификации и использует метод обратного распространения ошибки (backpropagation) для оптимизации весов модели. Предсказания сценариев основываются на результатах работы модели и содержат текстовое описание и заранее определенные тактики, привязанные к диапазонам значений сценариев.

Для визуализации предсказанных сценариев на карте используется файл GeoJSON с данными границ регионов.

Из 85 исследованных с помощью разработанной программы субъектов РФ 26 были классифицированы как регионы, в которых возможна реализация благоприятного (оптимистичного) сценария развития эпидемиологической ситуации в случае завоза холеры. В 58 субъектах РФ наиболее вероятен средний вариант сценария – сценарий ограниченного распространения с возможностью локализации в короткие сроки. Один субъект РФ (Приморский край) был отнесен нейросетью к регионам, в которых наиболее вероятен негативный (пессимистичный) сценарий развития эпидемиологической ситуации.

Из 58 субъектов РФ, соотнесенных с вероятностью реализации среднего варианта сценария, следует выделить пять регионов, характеризующихся наиболее высоким в группе эпидемиологическим риском холеры: Ростовскую область, Краснодарский край, Республику Дагестан, Республику Татарстан, Хабаровский край (значения сумм баллов оценочной шкалы данных субъектов РФ находятся в пограничном с негативным сценарием диапазоне 20–23 балла).

В зависимости от предполагаемого сценария развития эпидемиологической ситуации разработанная программа предлагает соответствующую тактику оперативного реагирования на эпидемические проявления холеры. Важной особенностью этой тактики является обязательное и максимально раннее реагирование на федеральном уровне при любом вероятностном сценарии развития эпидемиологической ситуации. Однако содержание и объем мероприятий федерального реагирования различны для каждого из сценариев. Разработанная программа позволит повысить эффективность проводимых санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий, направленных на недопущение возможной вспышки холеры.

УДК 579.842.22:579.25

Манзон С.А.[1], Шеленков А.А.[1], Юнусова М.А.[2], Кондратьева Д.К.[1],
Коваль Г.А.[1], Михайлова Ю.В.[1]

ПОЛНОГЕНОМНЫЙ АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ *PROTEUS MIRABILIS* С МНОЖЕСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ К АНТИБИОТИКАМ, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ ПАЦИЕНТОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ НАРУЖНОГО И СРЕДНЕГО УХА

[1]ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация;
[2]ФГБУ НМИЦО ФМБА России, Москва, Российская Федерация

Бактерии *Proteus mirabilis* входят в состав нормальной микрофлоры кишечника человека и животных, но могут также встречаться в больничных условиях, вызывая разного рода инфекции, включая отит наружного и среднего уха. Проблема лечения таких инфекций связана с наличием полирезистентных штаммов, что еще больше осложняется с учетом природной резистентности протеев к колистину. Был проведен анализ 8 изолятов *P. mirabilis,* характеризующихся множественной устойчивостью к антибиотикам, выделенных от пациентов с отитами. Микробиологический анализ показал фенотипическую устойчивость к различным антибиотикам, большинство изолятов были резистентны к ципрофлоксацину и цефуроксиму. В изолятах превалировали гены антибиотикорезистентности *tet(J), cat* и *sul2,* также были найдены *blaTEM-1B* и *blaCTX-M-3*. Обнаружено множество факторов вирулентности, схожих для всех образцов. Анализ плазмид выявил два типа репликонов – *Col3M* и *IncQ1.* Согласно cgMLST-типированию два изолята характеризовались близким родством, остальные отличались между собой более чем в 300 аллелях. Наличие таких гетерогенных полирезистентных штаммов *P. mirabilis* у пациентов с отитами свидетельствует о необходимости мониторинга распространения данного патогена и оценки пластичности его генома.

Manzon S.A.[1], Shelenkov A.A.[1], Yunusova M.A.[2], Kondrat'eva D.K.[1],
Koval' G.A.[1], Mikhailova Yu.V.[1]

WHOLE-GENOME ANALYSIS OF *PROTEUS MIRABILIS* CLINICAL ISOLATES WITH MULTIPLE ANTIBIOTIC RESISTANCE, OBTAINED FROM PATIENTS WITH DISEASES OF THE OUTER AND MIDDLE EAR

[1]Central Research Institute of Epidemiology of the Rospotrebnadzor, Moscow, Russian Federation;
[2]National Medical Research Center of Otolaryngology of the Federal Medical and Biological Agency of Russia, Moscow, Russian Federation

Proteus mirabilis bacteria are part of the normal intestinal microflora of humans and animals, but can also be found in hospital settings, causing various infections, including otitis externa and otitis media. Treating these infections is challenging due to the presence of multidrug-resistant strains, which is complicated additionally by the intrinsic resistance of Proteus to colistin. Eight isolates of *P. mirabilis* characterized by multiple antibiotic resistance, collected from patients with otitis, were analyzed. Microbiological study revealed phenotypic resistance to various antibiotics, with the majority of isolates resistant to ciprofloxacin and cefuroxime. The antibiotic resistance genes *tet(J), cat,* and *sul2* were prevalent in the isolates; *blaTEM-1B* and *blaCTX-M-3* were also found. Multiple virulence factors were common across all samples. Plasmid analysis revealed two types of replicons: Col3M and IncQ1. According to cgMLST typing, two isolates were closely related, while the others differed in more than 300 alleles. The presence of such heterogeneous, multidrug-resistant *P. mirabilis* strains in patients with otitis indicates the need to monitor the spread of this pathogen and assess its genomic plasticity.

Proteus mirabilis является известной грамотрицательной условно-патогенной бактерией, обладающей возможностью быстро приобретать множественную устойчивость к антибиотикам, что осложняет подбор терапии и приводит к более пристальному вниманию к данному патогену, учитывая его природную устойчивость к колистину. Несмотря на то, что *P. mirabilis* чаще упоминается как возбудитель инфекции мочевыводящих путей или желудочно-кишечного тракта, он также относится к виду бактерий, вызывающих отит наружного и среднего уха.

Цель исследования – проведение полногеномного анализа мультирезистентных изолятов *P. mirabilis*, полученных от пациентов с отитами.

Было исследовано 8 клинических изолятов, полученных в разное время от различных по полу и возрасту пациентов с отитами. Полногеномное секвенирование проводилось с помощью NextSeq 2000 (Illumina, США). Сборка и анализ геномов осуществлялись с помощью *SPAdes*, *Resfinder 4.3.0*, минимальное остовное дерево построено с использованием *PHYLOViz online*.

Согласно фенотипическому анализу, все изоляты проявляли множественную резистентность – включая природную устойчивость к колистину, 7 из 8 образцов были резистентны к ампициллину, 6 из 8 – к ципрофлоксацину и цефуроксиму, а также многие (5 из 8) оказались резистентны к триметоприму/сульфаметоксазолу. Полностью отсутствовала устойчивость к амикацину.

На основе анализа данных полногеномного секвенирования в образцах были выявлены различные генетические детерминанты антибиотикорезистентности. Все изоляты содержали гены *tet(J)* и *cat,* свидетельствующие об устойчивости к тетрациклинам и фениколам, 6 из 8 – *sul2*, ген устойчивости к сульфонамидам, а также у большинства (5 из 8) были обнаружены *aadA1*, ген резистентности к амингликозидам, и ген *dfrA1*, говорящий о возможной резистентности к триметоприм. Важно отметить также наличие у трех изолятов генов *blaTEM-1B*, а также бета-лактамаз расширенного спектра *blaCTX-M-3* у одного из изолятов. Согласно полученным профилям cgMLST, включающим 2200 генов, изучаемые изоляты нельзя объединить в похожие кластеры, так как различия между ними составляли более чем 300 аллелей, кроме двух образцов, различия между которыми составили 50 аллелей. Данный факт свидетельствует о высокой гетерогенности изучаемой популяции *P. mirabilis*. Анализ плазмид выявил два типа репликонов: *Col3M* был обнаружен у 5 изолятов, *lncQ1* – у 3 изолятов, а также все изоляты обладали схожими факторами вирулентности.

Высокая гетерогенность популяции и наличие большого количества детерминант антибиотикорезистентности, включая гены бета-лактамаз, и факторов вирулентности свидетельствует о высоком патогенном потенциале изучаемых изолятов *P. mirabilis.* Представленные данные облегчат понимание передачи генов антибиотикорезистентности среди клинических изолятов *P. mirabilis* и предоставят полезную эпидемиологическую информацию о ее распространении среди бактериальных популяций в целом.

УДК 616.97:351.77

Махова Т.И., Большенко Н.В., Перевезенцева М.А., Скачкова Т.С.

ИНФЕКЦИИ, ПЕРЕДАВАЕМЫЕ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ, СРЕДИ МУЖЧИН ИЗ УЯЗВИМЫХ ГРУПП НАСЕЛЕНИЯ В 2024–2025 гг.

ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация

В проведенном исследовании выполнено изучение частоты выявления ДНК возбудителей инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), среди мужского населения из рискованных групп в Москве в 2024–2025 гг. В образцах выявлены ДНК *Neisseria gonorrhoeae* в 4,6 %, *Chlamydia trachomatis* – 10,0 %, *Mycoplasma genitalium* – 11,9 %, *Trichomonas vaginalis* – 1,4 %, HSV I – 10,5 %, HSV II – 6,4 %, *Treponema pallidum* – 6,4 %. В экстрагенитальных локусах ДНК возбудителей ИППП выявлены среди образцов уретры в 10,5 %, прямой кишки – 26,9 % и ротоглотки – 21,9 %. Активная работа, направленная на выявление и профилактику возбудителей ИППП среди уязвимых групп населения, позволит в том числе снизить заболеваемость среди населения в целом.

Makhova T.I., Bol'shenko N.V., Perevezentseva M.A., Skachkova T.S.

SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS IN HIGH-RISK MEN IN 2024–2025

Central Research Institute of Epidemiology of the Rospotrebnadzor, Moscow, Russian Federation

The frequency of DNA detection of sexually transmitted infections (STIs) among high-risk men in 2024–2025 was assessed within the frames of this study. The DNA of *Neisseria gonorrhoeae* was detected in 4.6 % (10/219) of the samples, *Chlamydia trachomatis* – 10.0 %, *Mycoplasma genitalium* – 11.9 %, *Trichomonas vaginalis* – 1.4 %, HSV I – 10.5 %, HSV II – 6.4 %, *Treponema pallidum* – 6.4 %. STI DNA in extragenital loci was detected among samples of the urethra – 10.5 %, rectum – 26.9 % and oropharynx – 21.9 %. Active work aimed at identifying and preventing STIs pathogens among groups that are most at risk will reduce the incidence among the general population.

ИППП затрагивают почти все группы населения, но в большей мере высокие показатели заболеваемости отмечаются среди лиц, ведущих рискованный образ жизни: раннее начало половой жизни, частая смена половых партнеров, несколько половых партнеров одновременно, неиспользование средств защиты. Своевременная диагностика ИППП позволяет выявить источник инфекции, а корректная этиотропная терапия позволяет избежать тяжелых осложнений и предотвратить дальнейшее распространение возбудителя.

Цель работы – оценить частоту выявления ДНК возбудителей ИППП среди мужчин с высоким риском в Москве в 2024–2025 гг.

В исследование включены 219 пациентов мужского пола, первично проходивших обследование у врача-дерматовенеролога в научно-исследовательском отделе эпидемиологии и профилактики СПИДа ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора. Возраст пациентов – от 20 до 63 лет (Me=40 лет). Забор биологического материала проводился из ротоглотки, уретры и прямой кишки для дальнейшего исследования на наличие ДНК возбудителей ИППП. Экстракцию и амплификацию выполняли с использованием наборов реагентов: «ДНК-Сорб-АМ», «АмплиСенс© *N. gonorrhoeae / C. trachomatis / M. genitalium / T. vaginalis*-МУЛЬТИПРАЙМ-FL», «АмплиСенс© *HSV* I, II-FL», «АмплиСенс© *Treponema pallidum*-FL» (производства ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора).

По результатам лабораторного обследования выявлены ДНК возбудителей ИППП у 40,6 % (89/219) пациентов. Всего обнаружены ДНК *Neisseria gonorrhoeae* в 4,6 %

(10/219) образцов, *Chlamydia trachomatis* – 10,0 % (22/219), *Mycoplasma genitalium* – 11,9 % (26/219), *Trichomonas vaginalis* – 1,4 % (3/219), HSV I – 10,5 % (23/219), HSV II – 6,4 % (14/219), *Treponema pallidum* – 6,4 % (14/219).

Одновременно несколько ДНК возбудителей ИППП определялись в 22,5 % (20/89) образцов. В 65 % (13/20) случаев ассоциация выявлена с *M. genitalium*. У большинства пациентов выявлены по два возбудителя ИППП бактериальной или вирусной этиологии и в одном образце обнаружены ДНК сразу трех возбудителей: *T. pallidum, C. trachomatis* и *M. genitalium.*

ДНК возбудителей ИППП выявлены среди образцов уретры в 10,5 % (23/219), прямой кишки – 26,9 % (59/219) и ротоглотки – 21,9 % (48/219). В уретре наиболее часто определяли ДНК *C. trachomatis* – в 2,7 % (6/219), *M. genitalium* и *T. pallidum* – по 1,8 % (4/219). В прямой кишке чаще выявляли ДНК *C. trachomatis* – в 6,4 % (14/219) и *M. genitalium* – в 8,7 % (19/219). В ротоглотке в большей степени были обнаружены ДНК HSV I – 8,2 % (18/219) и *T. pallidum* – 5,9 % (13/219).

Частота выявления ДНК возбудителей ИППП среди мужчин из уязвимых групп населения в 2024–2025 гг. достигает 40,6 % (89/219). Среди пациентов с выявленными ДНК возбудителей ИППП почти у четверти – 22,5 % (20/89) – обнаружены сразу несколько возбудителей. У 48,9 % (107/219) пациентов выявлены ДНК возбудителей ИППП в экстрагенитальных областях (прямой кишке и ротоглотке). На основании полученных результатов возникает необходимость совершенствования профилактических и противоэпидемических мероприятий для предотвращения распространения возбудителей ИППП среди уязвимых групп населения.

УДК 579.862.1:579(470)

Миронов К.О., Пивнева М.В., Корчагин В.И., Гапонова И.И., Юрчук М.С., Михайлова Ю.В., Шеленков А.А., Паневина А.В., Чурилова Н.С., Королева И.С.

СЕРОТИПЫ ШТАММОВ *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE*, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ БОЛЬНЫХ ИНВАЗИВНОЙ ФОРМОЙ ПНЕВМОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В 2024–2025 гг.

ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация

Streptococcus pneumoniae – возбудители различных инфекционных заболеваний. Эффективность вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции определяется в том числе спектром циркулирующих серотипов возбудителя. Проведена полногеномная характеристика 55 штаммов, ассоциированных с инвазивными формами на территории Российской Федерации в 2024–2025 гг., и определены их серотипы. В изученной выборке штаммов найдены представители 23 серотипов при этом наиболее часто встречался серотип 3. При сопоставлении выявленных серотипов с серотипами из состава зарегистрированных в Российской Федерации вакцин показано, что количество штаммов с серотипами, входящими в состав 13-валентной вакцины равно 25 (45 %), в состав 20-валентной – 34 (62 %) и в состав 23-валентной вакцины – 41 (74 %), количество штаммов с серотипами, не входящими в состав этих вакцин, – 14 (25 %). Нуклеотидные последовательности и информация об источниках штаммов депонированы в базы данных PubMLST и VGARus, предполагается их дальнейшее углубленное изучение, в том числе с целью определения генетических факторов, ассоциированных с резистентностью.

Mironov K.O., Pivneva M.V., Korchagin V.I., Gaponova I.I., Yurchuk M.S., Mikhailova Yu.V., Shelenkov A.A., Panevina A.V., Churilova N.S., Koroleva I.S.

SEROTYPES OF *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* STRAINS ISOLATED FROM PATIENTS WITH INVASIVE PNEUMOCOCCAL INFECTION IN THE RUSSIAN FEDERATION IN 2024–2025

Central Research Institute of Epidemiology of the Rospotrebnadzor, Moscow, Russian Federation

Streptococcus pneumoniae are causative agents of various invasive and non-invasive infectious diseases. The effectiveness of pneumococcal vaccination is determined, among other things, by the spectrum of circulating pathogen serotypes. A whole-genome characterization of 55 strains associated with invasive infections in the Russian Federation in 2024–2025 was carried out with serotype determination. Representatives of 23 serotypes were found during the study; serotype 3 being the most common. When comparing the identified serotypes with serotypes from vaccines registered in the Russian Federation, it was shown that the number of strains with serotypes included in the 13-valent vaccine is 25 (45 %), in the 20-valent vaccine – 34 (62 %) and in the 23-valent vaccine – 41 (74 %); the number of strains with serotypes not included in those vaccines – 14 (25 %). Nucleotide sequences and information about the source of the strains are published in the PubMLST and VGARus databases. Further comprehensive investigation, including with the purpose of genetic factor identification, associated with the resistance, is to be performed.

Streptococcus pneumoniae – возбудитель различных пневмококковых инфекционных заболеваний, которые классифицируют на инвазивные (при которых возбудитель выделяется из стерильных локусов организма) и неинвазивные (при которых возбудитель выделяется из нестерильных локусов организма). Описано более 100 серотипов *S. pneumoniae*, в разной степени вовлеченных в эпидемический процесс пневмококковой

инфекции (ПИ). Эффективным способом предотвращения инвазивных и неинвазивных форм ПИ является вакцинация. Вакцинация может быть проведена с использованием поливалентных конъюгированных 7-, 10-, 13-, 15- и 20-валентных вакцин или 23-валентной полисахаридной вакцины. Логичным последствием применения вакцин является смена циркулирующих серотипов, что неоднократно было показано в мировой практике. В России зарегистрированы 13-, 20- и 23-валентные вакцины, содержащие перекрывающиеся спектры капсульных антигенов. Успех применения тех или иных поливалентных вакцин зависит от антигенных свойств штаммов возбудителя ПИ, циркулирующих в определенный момент времени, поэтому для эффективного контроля заболеваемости ПИ с использованием вакцин критически важной является информация о серотипах штаммов пневмококка. Поскольку с течением времени эффективность иммунопрофилактических мероприятий может снижаться, одной из задач эпидемиологического надзора за ПИ является регулярный мониторинг серотипового состава штаммов пневмококка.

Традиционными методами серотипирования *S. pneumoniae* являются серологические, на смену которым пришли методики, основанные на ПЦР. Оба подхода обладают ограниченной эффективностью, связанной с необходимостью увеличения количества реакций при получении отрицательного результата (невозможности определить серотип у инкапсулированного возбудителя). При этом независимо от модификации используемой методики всегда будет присутствовать доля штаммов с неопределенным серотипом. В отличие от серологических или основанных на ПЦР методиках, обладающих ограниченной эффективностью, секвенирование бактериальных культур позволяет получить информацию о первичной нуклеотидной последовательности cps-локуса, определяющей экспрессию того или иного капсульного полисахарида, и таким образом существенно уменьшить долю образцов с неизвестным серотипом, включенных в исследование.

Цель данного исследования заключалась в определении серотипов *S. pneumoniae* по полногеномным последовательностям с определением количества серотипов, входящих и не входящих в состав зарегистрированных вакцин.

Проведено полногеномное секвенирование 55 штаммов из коллекции Референс-центра по мониторингу за бактериальными менингитами. Все штаммы были ассоциированы с инвазивными формами ПИ на территории Российской Федерации в 2024–2025 гг. Изученные штаммы выделены из крови, спинномозговой жидкости или аутопсийного материала. Проведение секвенирования проводилось на платформе Illumina, определение антигенной характеристики – с использованием программы SeroBA. Нуклеотидные последовательности и информация об источниках штаммов, содержащая в том числе информацию о регионе, депонированы в базы данных PubMLST и VGARus.

В изученной выборке штаммов найдены представители 23 серотипов. Наиболее часто встречался серотип 3 (9 или 16 %), 4 (5 или 9 %) и 9N (4 или 7 %), реже – найденные трехкратно 12F, 15A, 19F, 22F и 23F, двукратно 8, 7F, 14, 11A, 23B, 31 и 35B, остальные восемь серотипов – 1, 7B, 17F, 19A, 20, 23A, 25F и 34 – встречались однократно.

При сопоставлении выявленных серотипов с серотипами из состава зарегистрированных в России вакцин показано, что количество штаммов с серотипами, входящими в состав 13-валентной вакцины равно 25 (45 %), в состав 20-валентной – 34 (62 %) и в состав 23-валентной вакцины – 41 (74 %), количество штаммов с серотипами, не входящими в состав этих вакцин, – 14 (25 %).

Отсутствие преобладающих серотипов среди штаммов, ассоциированных с инвазивными формами ПИ, согласуется с полученными ранее данными и подтверждается высоким уровнем генетического разнообразия, что справедливо для представителей всех определенных серотипов, за исключением штаммов серотипа 3. Полученные данные о серотиповом составе возбудителей ПИ могут быть использованы для выработки новых

стратегий и подходов к применению не используемых ранее и разрабатываемых в настоящее время вакцин. Полногеномные последовательности штаммов предполагается в дальнейшем использовать для углубленного изучения клональной структуры возбудителей ПИ, а также для характеристики их резистентных свойств с использованием общедоступных рецензируемых баз данных и программных продуктов GPS-pipeline (https://github.com/GlobalPneumoSeq/gps-pipeline) и ARIBA (https://github.com/sanger-pathogens/ariba/wiki/MLST-calling-with-ARIBA).

УДК 614.4:004.9

Михеева И.В., Акимкин В.Г.

ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ТЕХНОЛОГИЧЕСКОЙ ТРАНСФОРМАЦИИ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА

ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация

Для противодействия новым эпидемиологическим вызовам и обеспечения эпидемиологической безопасности и благополучия страны необходима технологическая трансформация эпидемиологического надзора. С целью теоретического обоснования направлений и подходов к технологической трансформации системы эпидемиологического надзора проведен системный анализ отечественных теорий эпидемического процесса, а также основных опубликованных сведений о современных технологиях, нашедших применение в изучении проявлений эпидемического процесса. Использованы общепринятые научные методы (индукции, дедукции, исторического, логического, компаративного анализа). Теоретической основой технологической трансформации эпидемиологического надзора может служить концепция о многоуровневой организации эпидемического процесса, разработанная на основе учений отечественных эпидемиологов и позволяющая использовать разнообразные цифровые технологии изучения формирования и проявлений заболеваемости населения. Использование технологий исследования на междисциплинарной основе (например, информационно-коммуникационных, молекулярно-генетических, ГИС-технологий и т.п.), помогает получить целостное представление об эпидемическом процессе и, соответственно, выбрать наиболее эффективные меры для его предупреждения и прерывания.

Mikheeva I.V., Akimkin V.G.

THEORETICAL ASPECTS OF TECHNOLOGICAL TRANSFORMATION OF EPIDEMIOLOGICAL SURVEILLANCE

Central Research Institute of Epidemiology of the Rospotrebnadzor, Moscow, Russian Federation

A technological transformation of epidemiological surveillance is required to counter new epidemiological challenges and ensure the epidemiological safety and well-being of the country. In order to theoretically substantiate the areas and approaches to the technological transformation of the epidemiological surveillance system, we performed a systematic analysis of domestic theories of the epidemic process, as well as the key published data on modern technologies that have found application in the study of epidemic process manifestations. Generally accepted scientific methods (induction, deduction, historical, logical, comparative analysis) were used. The theoretical basis of the technological transformation of epidemiological surveillance can be the concept of a multi-level organization of the epidemic process, based on the teachings of domestic epidemiologists that ensures the use of a variety of digital technologies for studying the formation and manifestations of the incidence of the population. The use of research technologies on an interdisciplinary basis (for example, information and communication, molecular-genetic, GIS technologies, etc.) helps to obtain a holistic understanding of the epidemic process and, accordingly, to choose the most effective measures for its prevention and interruption.

Технологическая трансформация системы эпидемиологического надзора является современной объективной необходимостью в рамках трансформации экономики в целом и здравоохранения в частности. Для повышения эффективности охраны общественного здоровья в условиях новых политических вызовов, связанных с ограничением возможностей товарообмена, необходимостью импортозамещения для гарантированного удовлетворения потребности населения в доступных, качественных и безопасных

медицинских услугах, требуется технологическое перевооружение деятельности по всем направлениям здоровьесбережения, в том числе системы эпидемиологического надзора.

Помимо вызовов экономического и политического характера, система эпиднадзора испытывает напряжение под воздействием новых эпидемиологических вызовов, обусловленных активизацией известных и появлением новых инфекционных агентов, возрастающей глобализацией и мобильностью населения, изменением климата, ростом резистентности к антимикробным препаратам, нехваткой ресурсов для эпидемиологического надзора, диагностики, лечения и профилактики заболеваний, особенно в странах с низким уровнем дохода, ростом заболеваемости хроническими болезнями, связанными с образом жизни (последствия гиподинамии, ожирения, курения и др.), распространением ложной информации о вакцинации и других мерах профилактики.

Для противодействия новым вызовам и обеспечения эпидемиологической безопасности и благополучия страны необходима технологическая трансформация эпидемиологического надзора.

Цель работы – с позиций учения об эпидемическом процессе обосновать направления и подходы к технологической трансформации системы эпидемиологического надзора.

Проведен системный анализ отечественных теорий эпидемического процесса, а также основных опубликованных сведений о современных технологиях, нашедших применение в изучении проявлений эпидемического процесса. Использованы общепринятые научные методы (индукции, дедукции, исторического, логического, компаративного анализа).

В соцэкосистемной концепции эпидемического процесса академика Б.Л. Черкасского (1987) обобщены все основные отечественные теории эпидемического процесса (Л.В. Громашевского, Е.Н. Павловского, В.Д. Белякова, В.И. Покровского и Ю.П. Солодовникова). Выделение различных уровней проявлений эпидемического процесса: 4 надорганизменных уровня (соцэкосистемный, экосистемный, уровень паразитарной системы и популяционный) и 4 уровня изучения инфекционного процесса (организменный, тканево-органный, клеточный, субклеточный или молекулярный) – позволяет структурировать исследования, формируя научные направления изучения эпидпроцесса. Нельзя не отметить и заложенный в концепции Б.Л. Черкасского потенциал для дальнейшего научно-технологического развития эпиднадзора. Уже сегодня можно добавить, например, субмолекулярный уровень изучения проявлений эпидпроцесса, на котором, в частности, ведется поиск протективных антигенов для создания эффективных вакцин.

Соцэкосистемная теория эпидемического процесса заложила теоретическую основу для применения в эпидемиологическом надзоре технологий, специфических для каждого уровня. Однако применение этих инструментов породило множество «эпидемиологий», например социальную, экологическую, популяционную, клиническую, генетическую, математическую, сероэпидемиологию, фармакоэпидемиологию и т.п. И даже вызвало за рубежом дебаты среди теоретиков эпидемиологии о «кризисе» этой фундаментальной науки о здоровье в связи с «субдисциплинарной фрагментацией» эпидемиологического метода.

Представление в отечественной эпидемиологии об эпидемическом процессе как о системе позволило преодолеть подобный «перекос». Напротив, использование технологий исследования на междисциплинарной основе (например, информационно-коммуникационных, молекулярно-генетических, ГИС-технологий и т.п.), помогает получить целостное представление об эпидемическом процессе и, соответственно, выбрать наиболее эффективные меры для его предупреждения и прерывания.

Общим современным универсальным трендом развития технологий во всех сферах жизни общества является цифровая трансформация.

На основе теории о многоуровневой организации эпидемического процесса нами сформулирована концепция цифровой трансформации системы эпидемиологического надзора (2025), включая все ее подсистемы: информационную, аналитическую (диагностическую), управленческую и прогностическую. В частности, была предложена модульная архитектура информационной подсистемы эпидемиологического надзора, согласно которой информация, полученная в ходе каждого из мониторингов (социально-гигиенического, эпидемиологического, клинического, молекулярно-генетического и т.п.) может быть представлена в виде самостоятельного модуля ЕИАС Роспотребнадзора, структурированного в зависимости от характера информации. Эпидемиологический анализ данных может осуществляться как внутри каждого модуля (аналитическая «микросистема»), так и в рамках больших информационных систем («макросистем»), позволяющих на основе многофакторного анализа провести полномасштабную эпидемиологическую диагностику для разработки мер управления эпидемической ситуацией. Следует подчеркнуть, что деление информационных систем на «микро-» и «макросистемы» условно и предложено лишь в методическом плане для отражения этапности проведения анализа данных, а также функциональных связей внутри и между модулями в структуре аналитической подсистемы.

Конечным продуктом цифрового эпидемиологического надзора должен быть эпидемиологический прогноз, при разработке которого будут использованы методы математического моделирования.

Для успешного осуществления эпидемиологического надзора необходима высокая квалификация персонала, включая как уровень знаний, умений и навыков при проведении эпидемиологического анализа, так и уровень владения используемыми междисциплинарными технологиями. В связи с этим одним из ключевых моментов трансформации эпидемиологического надзора является адекватная система поддержки и непрерывного обучения персонала.

Теоретической основой технологической трансформации эпидемиологического надзора может служить концепция о многоуровневой организации эпидемического процесса, разработанная на основе учений отечественных эпидемиологов и позволяющая использовать на основе междисциплинарного подхода разнообразные цифровые технологии изучения формирования и проявлений заболеваемости населения.

УДК 57.082.25:616.9(470)

Михеева И.В., Афонина Н.М.

ОБ ОПТИМИЗАЦИИ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ КОРИ, КРАСНУХИ И ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПАРОТИТА СРЕДИ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация

Несмотря на значительное снижение заболеваемости корью, краснухой и эпидемическим паротитом в Российской Федерации, эти заболевания по-прежнему регистрируются у взрослых, которые ежегодно составляют до 30 % среди заболевших корью, до 100 % среди заболевших краснухой и до 56 % – эпидемическим паротитом. При этом кампании подчищающей иммунизации взрослых проводились только в отношении кори. В связи с этим предлагается расширить возрастные границы для вакцинации/ревакцинации взрослых против кори, краснухи и эпидемического паротита в рамках НКПП для кори до 55 лет, а для краснухи и эпидемического паротита – как минимум до 45 лет. Унификация возрастных групп для прививок против трех инфекций позволит использовать для иммунизации взрослых отечественную тривакцину и существенно уменьшить расходы на профилактику каждой из трех инфекций. Оптимальным вариантом было бы предварительное серологическое обследование взрослых, подлежащих прививкам, с последующей иммунизацией серонегативных лиц. Однако при отсутствии такой возможности следует ориентироваться на данные анамнеза и проводить прививки ранее не болевшим, не привитым или однократно привитым лицам, а также взрослым с неизвестным прививочным и инфекционным анамнезом.

Mikheeva I.V., Afonina N.M.

ON THE OPTIMIZATION OF VACCINATION AGAINST MEASLES, RUBELLA, AND MUMPS AMONG THE ADULT POPULATION OF THE RUSSIAN FEDERATION

Central Research Institute of Epidemiology of the Rospotrebnadzor, Moscow, Russian Federation

Despite a significant decrease in the incidence of measles, rubella and mumps in the Russian Federation, these diseases are still reported in adults, which annually account for up to 30 % of measles cases, up to 100 % of rubella cases and up to 56 % of mumps cases. At the same time, clean-up adult immunization campaigns were carried out only against measles in Russia. In this regard, we proposed to expand the age limits for vaccination/revaccination of adults against measles, rubella and mumps under the National Vaccination Schedule: for measles – up to 55 years, and for rubella and mumps – up to at least 45 years. Unification of age groups for vaccinations against three infections will make it possible to use domestic MMR-vaccine for immunization of adults and significantly reduce the cost of preventing each of the three infections. The best option would be a preliminary serological examination of adults to be vaccinated, followed by immunization of seronegative individuals. However, in the absence of such an opportunity, it is necessary to focus on the history data and vaccinate previously unaffected by these diseases, not vaccinated or not revaccinated persons, as well as adults with an unknown vaccination and infectious history.

Для предупреждения заболевания корью, эпидемическим паротитом и краснухой уже более 50 лет успешно используются эффективные и безопасные вакцины.

В Российской Федерации благодаря повсеместному высокому охвату населения прививками против кори в период с 2007 по 2010 г. был достигнут уровень заболеваемости, соответствующий критерию элиминации ВОЗ – менее 1 случая кори на миллион населения. После циклического подъема заболеваемости в 2011–2014 гг. заболеваемость вновь снизилась до спорадической: в 2015 г. – 0,58, в 2016 г. – 0,12 на 100 тыс. населения

(в 2014 г. – 3,23). При этом в 2014–2024 гг. от 51,5 до 33,0 % заболевших корью были в возрасте старше 18 лет. В 2016 г. в Национальном календаре прививок (НКПП) РФ при иммунизации против кори прививочный возраст был пролонгирован до 55 лет для лиц из групп риска. В 2019 г. постановлениями Главного государственного санитарного врача РФ была инициирована подчищающая иммунизация против кори взрослого населения в возрасте от 18 до 35 лет, а также трудовых мигрантов, временно пребывающих и проживающих на территории Российской Федерации.

В РФ в 2023–2024 гг., как и в мире в целом, наблюдался очередной циклический подъем заболеваемости корью, который был связан с накоплением когорты восприимчивых лиц в период пандемии COVID-19.

В настоящее время эпидемический процесс кори поддерживается за счет непривитых лиц всех возрастных групп, в том числе взрослых в возрасте старше 35 лет, большинство из которых не болели корью, поскольку заболеваемость этой инфекцией в России находится на низком уровне в течение последних 15 лет, а подчищающая иммунизация проводилась среди взрослых только в группах риска. С учетом возможного недостаточного качества иммунизации (погрешности в соблюдении «холодовой цепи», технике вакцинации, отказы от прививок и т.п.), часть лиц в возрасте до 55 лет осталась восприимчивой к кори, и в настоящее время среди них регистрируются заболевания в очагах инфекции.

Реализация глобальной и национальной Программы элиминации кори невозможна без одновременного проведения соответствующих мероприятий по профилактике краснухи, в том числе среди взрослых, поскольку, по официальным данным, до 40 % случаев краснухи регистрируются с первоначальным диагнозом «корь».

Российская Федерация с 2017 г. имеет статус территории, свободной от эндемичной краснухи, однако ежегодно регистрируются случаи заболевания, обусловленные завозом этой инфекции из неблагополучных стран. В 2024 г., на фоне ослабления эффективности работы системы иммунизации в период пандемии COVID-19 и снижения охватов профилактическими прививками в декретированных возрастах, наблюдается рост заболеваемости краснухой. В 2024 г. в Российской Федерации зарегистрировано 258 случаев краснухи, а показатель заболеваемости составил 0,18 на 100 тыс. населения. При этом с 2011 г. среди заболевших краснухой ежегодно от 85,7 до 100 % составляют взрослые.

До 2001 г. в России вакцинация/ревакцинация против краснухи проводилась по гендерному принципу: прививкам подлежали только лица женского пола в возрасте до 25 лет, мужское население не было вакцинировано. В связи с резким снижением заболеваемости краснухой благодаря частичной иммунизации населения значительная доля взрослых не приобрела постинфекционный иммунитет. Вследствие отсутствия отечественной вакцины против краснухи проведение широкомасштабных кампаний подчищающей иммунизации среди взрослых ранее было невозможно. В то время как в странах Европы за последние два десятилетия были проведены несколько массовых кампаний дополнительной иммунизации населения с использованием коревой-краснушной дивакцины («КК»-вакцины).

Результаты проводимого планового серологического скрининга беременных свидетельствуют о наличии до 20 % не иммунных к краснухе лиц, несмотря на регламентированную иммунизацию женщин в рамках НКПП. Доля восприимчивых лиц среди мужчин того же возраста, очевидно, не может быть меньше. Вакцинация лиц детородного возраста является условием для профилактики врожденной краснухи. Необходимо восполнить этот пробел в иммуноструктуре взрослого населения России как можно быстрее, что возможно только с привлечением средств федерального бюджета в рамках НКПП.

Что касается эпидемического паротита, то в Российской Федерации до 1997 г. прививки против этой инфекции проводили однократно, а эффективность как отечественной, так и зарубежных живых паротитных вакцин составляла не более 85 %. Поэтому значительная часть людей в возрасте старше 30 лет не была вакцинирована повторно и/или не приобрела постинфекционный иммунитет вследствие снижения интенсивности эпидемического процесса в результате плановой иммунизации детей. К 2024 г. средний многолетний уровень заболеваемости эпидемическим паротитом в РФ снизился до 0,55 на 100 тыс. населения, что соответствует спорадической заболеваемости. Однако доля взрослых среди заболевших составляла в последние 10 лет от 40,9 до 56,5 %. Следует подчеркнуть, что вакцинация/ревакцинация против эпидемического паротита лиц детородного возраста является одним из направлений профилактики как мужского, так и женского бесплодия, а также врожденной патологии, ассоциированной с возбудителем паротитновирусной инфекции, что, в комплексе, положительно влияет на демографическую ситуацию в стране.

С учетом изложенного очевидна необходимость расширения возрастных границ для вакцинации/ревакцинации взрослых против кори, краснухи и эпидемического паротита в рамках НКПП: для кори до 55 лет, а для краснухи и эпидемического паротита – как минимум до 45 лет. Унификация возрастных групп для прививок против трех инфекций позволит использовать для иммунизации взрослых отечественную тривакцину и существенно уменьшить расходы на профилактику каждой из трех инфекций. Очевидно, что оптимальным вариантом для реализации персонифицированного подхода к вакцинопрофилактике было бы предварительное серологическое обследование лиц, подлежащих прививкам, с последующей иммунизацией серонегативных. Однако при отсутствии такой возможности следует ориентироваться на данные анамнеза и проводить прививки ранее не болевшим, не привитым или однократно привитым людям, а также взрослым с неизвестным прививочным и инфекционным анамнезом.

Плановая вакцинопрофилактика кори, краснухи и эпидемического паротита в старших возрастных группах позволит уменьшить объемы экстренной вакцинопрофилактики в очагах, проведение которой в необходимые сроки от регистрации первого случая заболевания в очаге требует значительного напряжения в работе организаций здравоохранения. В то же время, принимая во внимание тот факт, что только часть взрослых нуждается в плановой вакцинации/ревакцинации, расширение контингента, подлежащего плановым прививкам в рамках НКПП, не повлечет значительного увеличения нагрузки на федеральный бюджет, а расходы региональных бюджетов на экстренную вакцинопрофилактику в очагах трех инфекций уменьшатся. При очевидной эпидемиологической целесообразности реализации данных предложений по оптимизации плановой вакцинопрофилактики кори, краснухи и эпидемического паротита у взрослых, вероятно, необходимо провести расчеты для экономического обоснования подобного изменения тактики проведения иммунизации.

УДК 579.222

Михеева О.О., Черкашина А.С., Акимкин В.Г.

ВЫДЕЛЕНИЕ И ОЧИСТКА РЕКОМБИНАНТНОЙ ПИРОФОСФАТАЗЫ ИЗ ТЕРМОФИЛЬНЫХ АРХЕЙ *THERMOCOCCUS LITORALIS*

ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация

Для изучения биохимических и биофизических характеристик РНК и ДНК, эффективности методов амплификации, термоциклического секвенирования и реакций удлинения праймера, а также в связи с растущей популярностью РНК-терапии требуются большие количества реагентов. Коммерчески приобретаемая пирофосфатаза часто является самым дорогим компонентом любой реакции. Получение и производство очищенной, высокотермостабильной неорганической пирофосфатазы, которая может быть использована для устранения проблем пирофосфоролиза, включая реакции при температуре в диапазоне 100 °C, а также в любом процессе, где накопление пирофосфата может быть проблемой, дает возможность эффективно применять его в методах ПЦР, секвенировании и других приложениях. В данной работе описан простой и быстрый способ получения и очистки рекомбинантной пирофосфатазы (PpaTli) из *Thermococcus litoralis*. Добавление метки из десяти гистидинов позволило сократить очистку фермента до одной стадии.

Mikheeva O.O., Cherkashina A.S., Akimkin V.G.

ISOLATION AND PURIFICATION OF RECOMBINANT PYROPHOSPHATASE FROM THE THERMOPHILIC ARCHAEA *THERMOCOCCUS LITORALIS*

Central Research Institute of Epidemiology of the Rospotrebnadzor, Moscow, Russian Federation

Large quantities of reagents are required to study the biochemical and biophysical characteristics of RNA and DNA, the efficiency of amplification methods, for thermal cycling sequencing, and primer extension reactions, as well as the growing popularity of RNA therapy. Commercially purchased pyrophosphatase is often the most expensive component of any reaction. The production of purified, highly thermostable inorganic pyrophosphatase, which can be used to overcome pyrophosphorolysis problems, including reactions at temperatures in the 100 °C range, as well as in any process where pyrophosphate accumulation may be a concern, enables its effective use in PCR methods, sequencing, and other applications. This work describes a simple and rapid method for the production and purification of recombinant pyrophosphatase (PpaTli) from *Thermococcus litoralis*. The addition of a ten-histidine tag allows for reducing the enzyme purification to a single step.

Неорганическая пирофосфатаза (PPase, EC 3.6.1.1) – это конститутивный, высокоспецифичный фермент, расщепляющий пирофосфат (PPi) – побочный продукт и регулятор многочисленных биосинтетических реакций. PPAases используются в самых разных биотехнологических приложениях, основанных на способности этих ферментов ускорять реакции и генерировать легко анализируемый продукт. PPAase предотвращают накопление PPi во время реакций секвенирования ДНК, ПЦР и реакций однонуклеотидного удлинения (SBE). PPAase также используются для увеличения выхода РНК путем транскрипции *in vitro* – это дорогостоящие реакции, которые могут производить большие количества РНК, что необходимо практически для всех биологических экспериментов с РНК *in vitro*, включая исследования по характеристике структуры и функции РНК и разработку терапии на основе РНК. PPase значительно увеличивает выход РНК благодаря двойному механизму. Во-первых, PPase удаляет избыток пирофосфата, образующегося в ходе реакции, который может накапливаться, ингибируя ферментативную реакцию, в которой пирофосфат является побочным продуктом. Во-вторых, PPase пре-

дотвращает образование пирофосфата магния, тогда как ионы Mg^{2+} являются необходимыми кофакторами РНК-полимеразы Т7, и без них функциональность Т7 резко снижается. Гидролизуя пирофосфат до образования пирофосфата магния, PPase обеспечивает сохранение ионов магния в растворе, оптимизируя активность полимеразы Т7. Таким образом, фермент пирофосфатаза используется для снижения уровня пирофосфата в различных реакциях амплификации нуклеиновых кислот с целью повышения эффективности процесса.

Цель работы – оптимизация процесса выделения и очистки рекомбинантного фермента пирофосфатазы из *Thermococcus litoralis*, наработанного в штамме-продуценте *E. coli*.

Ранее методами генной инженерии в нашей лаборатории был синтезирован ген фермента пирофосфатазы из *Thermococcus litoralis* (PPATli). Полученный ген, кодирующий фермент пирофосфатазу, затем был клонирован в экспрессионный вектор pET16b+, в результате чего была получена генно-инженерная конструкция, состоящая из последовательности гена фермента и метки из десяти гистидинов на N-конце. В настоящей работе рекомбинантный фермент был экспрессирован в разных штаммах-носителях *E. coli* для оценки накопления фермента относительно общего белка клетки. Наработанный в клетках штамма-продуцента *E. coli* фермент был затем очищен с помощью металл-аффинной хроматографии с последующим переводом раствора фермента в буферный раствор для хранения с помощью диализа.

Синтезированный ген пирофосфатазы был клонирован в экспрессионный вектор pET16b+ по сайтам узнавания эндонуклеаз рестрикции NdeI и XhoI и экспрессирован в штаммах-носителях *E. coli*: BL21 De3, Rosetta De3, KRX, C3029/pGro7. Для оценки накопления фермента в выбранных штаммах-продуцентах все штаммы-продуценты культивировались при 37 и 23 °C в течение 4 и 24 часов. В ходе проведенных экспериментов было установлено, что фермент PPATli эффективно нарабатывался в растворимой форме во всех штаммах-продуцентах при 37 °C в течение 4 часов. Немного большее содержание пирофосфатазы наблюдалось при культивировании в выбранных условиях в штаммах *E. coli* Rosetta De3 и C3029/pGro7 – 35 % от общего белка клетки, в то время как содержание целевого белка в штамме-продуценте BL21 De3/pET16-PPATli составило 29 %, в штамме-продуценте KRX/pET16-PPATli – 31 % (данные получены при использовании программного обеспечения ImageLab 5.2.1, BioRad, США). Выделение и очистку фермента проводили из обоих штаммов-продуцентов: Rosetta De3/pET16-PPATli и C3029/pGro7/pET16-PPATli. Обнаружено, что при очистке из штамма-продуцента C3029/pGro7/pET16-PPATli кроме металл-хелатной хроматографии необходимо было вводить дополнительные этапы хроматографической очистки, так как белковые фракции содержали помимо целевого фермента примеси белков шаперонов – GroES и GroEL. При выделении фермента пирофосфатазы из штамма-продуцента Rosetta De3/pET16-PPATli удалось получить фермент PPATli в одну стадию хроматографической очистки с последующим диализом с применением буферного раствора 50 мМ Трис, 100 мМ NaCl, 0.1 мМ ЭДТА, 50 % глицерин. В результате был получен фермент пирофосфатаза с электрофоретической чистотой не менее 95 % с выходом 19 мг с литра культуральной среды.

В результате работы был разработан быстрый и недорогой легко масштабируемый способ выделения и очистки рекомбинантного фермента пирофосфатазы из *Thermococcus litoralis*.

УДК 616-07:616.831

Мороз Ю.В., Красовитов К.В., Петров В.В.

РАЗРАБОТКА НАБОРА РЕАГЕНТОВ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ NEISSERIA MENINGITIDIS НА ОСНОВЕ ИЗОТЕРМИЧЕСКОЙ АМПЛИФИКАЦИИ С ГИБРИДИЗАЦИОННО-ФЛУОРЕСЦЕНТНОЙ ДЕТЕКЦИЕЙ

ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация

Менингококк *Neisseria meningitidis* является одной из ведущих причин бактериальных менингитов. Дети, а также иммунокомпрометированные пациенты представляют собой группы повышенного риска развития инвазивной менингококковой инфекции. Ранняя диагностика менингококковой инфекции имеет решающее значение для адекватной терапии, поскольку позволяет своевременно идентифицировать инвазивные формы заболевания и минимизировать риск летального исхода. Целью данного исследования была разработка набора реагентов для обнаружения ДНК *Neisseria meningitidis* методом петлевой изотермической амплификации. Были подобраны и оптимизированы специфичные праймеры и зонды, позволяющие детектировать продукты амплификации в режиме реального времени на наиболее распространенных типах амплификаторов. Для исследования использовали образцы ДНК, выделенные из цельной венозной крови или спинномозговой жидкости, совместно с синтетическим экзогенным внутренним контролем. Основные характеристики разработанного набора реагентов были подтверждены на клинических образцах при сравнении с зарегистрированной ПЦР-системой. Предел обнаружения составлял $5 \cdot 10^3$ копий ДНК/мл, специфичность – 100 %, воспроизводимость – 100 %, продолжительность этапа амплификации – 30 минут.

Moroz Yu.V., Krasovitov K.V., Petrov V.V.

THE DEVELOPMENT OF A REAGENT KIT FOR DETECTION OF NEISSERIA MENINGITIDIS BASED ON LOOP ISOTHERMAL AMPLIFICATION WITH HYBRIDIZATION-FLUORESCENCE REGISTRATION OF RESULTS

Central Research Institute of Epidemiology of the Rospotrebnadzor, Moscow, Russian Federation

Meningococcus, *Neisseria meningitides*, is one of the leading causative agents of bacterial meningitis. Children and immunocompromised individuals represent high-risk groups for developing invasive meningococcal disease. Early diagnosis is critical for effective therapy, as it enables timely identification of invasive disease forms and reduces the risk of mortality. The purpose of this study was the development of a reagent kit for detection of *Neisseria meningitidis* DNA using loop-mediated isothermal amplification (LAMP). Specific primers and probes were designed and optimized to allow real-time detection of amplification products on commonly used amplification platforms. DNA samples isolated from whole venous blood or cerebrospinal fluid were analyzed in parallel with a synthetic exogenous internal control. The main performance characteristics of the developed reagent kit were validated on clinical samples and compared with a registered PCR assay. The limit of detection was $5 \cdot 10^3$ DNA copies/mL, with specificity of 100 %, reproducibility of 100 %, and an amplification stage duration - 30 minutes.

Бактериальные менингиты остаются одной из актуальных проблем инфекционной медицины в связи с высокой летальностью при несвоевременной диагностике. Менингиты способны поражать любого человека вне зависимости от возраста, пола или географического положения. Несмотря на универсальную восприимчивость населения, заболевание остается особенно распространенным в странах с низким и средним уровнем дохода, а также в условиях эпидемических вспышек. Основными возбудителями бактериальных менингитов являются *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*,

Streptococcus agalactiae, *Hemophilus influenzae*. В 2024 г. в России было зарегистрировано 694 случая генерализованных форм менингококковой инфекции с летальностью 15 %. Выживаемость пациентов с бактериальным менингитом напрямую зависит от раннего распознавания возбудителя и последующего назначения адекватной антибактериальной терапии.

Лабораторная диагностика менингококковой инфекции включает микробиологические методы, такие как посев крови или спинномозговой жидкости с последующим определением серогруппы, также методы амплификации нуклеиновых кислот (МАНК), позволяющие выявлять ДНК возбудителя даже при отрицательных результатах посева.

В качестве источника ДНК *N. meningitidis* были использованы клинические образцы цельной венозной крови и спинномозговой жидкости, наличие ДНК *N. meningitidis* в которых было подтверждено методом ПЦР с помощью набора реагентов «АмплиСенс® *N. meningitidis / H. influenzae / S. pneumoniae*-FL» (РУ № ФСР 2011/12380). Экстракцию ДНК проводили совместно с экзогенным внутренним контрольным образцом (ВКО) с помощью комплекта реагентов «РИБО-преп» (РУ № ФСР 2008/03147).

Высокоспецифичные праймеры подбирали с использованием PrimerExplorer V5 (Eiken Chemical) и нуклеотидных последовательностей из базы GenBank® (NCBI). Петлевую изотермическую амплификацию (LAMP) проводили на роторных (Rotor-Gene Q) и планшетных (CFX96 Touch, ДТпрайм) амплификаторах при 65 °С в течение 30 минут с гибридизационно-флуоресцентной детекцией в реальном времени (канал FAM для ДНК *N. meningitidis*, канал HEX для ДНК ВКО).

Для оценки специфичности использовали ДНК человека, также ДНК грамположительных и грамотрицательных бактерий, представленных как нормальной микрофлорой, так и возбудителями заболеваний. Для определения чувствительности была измерена концентрация ДНК *N. meningitidis* в образцах с помощью цифровой капельной ПЦР (QX200 Droplet Digital PCR).

Был разработан и протестирован набор из шести праймеров к гену *ctrA N. meningitidis*. Проведена оптимизация состава реагентов для петлевой изотермической амплификации с возможностью одновременной детекции двух мишеней по каналам FAM и HEX в режиме реального времени. Контрольный образец получен на основе клонирования амплифицируемого участка генома *N. meningitidis* в фаг лямбда.

Предел обнаружения разработанного набора составил $5 \cdot 10^3$ копий ДНК/мл, а специфичность достигла 100 % при тестировании на ДНК других бактерий и ДНК человека. Воспроизводимость метода была оценена на 50 положительных и 50 отрицательных клинических образцах и составила 100 %. Средняя продолжительность амплификации до появления положительного сигнала, указывающего на наличие ДНК *N. meningitidis* в образце, составила 20 минут.

Разработан набор реагентов для качественного определения ДНК *N. meningitidis* методом петлевой изотермической амплификации. Предложенный набор может быть применен для быстрого выявления ДНК *N. meningitidis* у пациентов с подозрением на бактериальный менингит, в том числе в группах риска, а также при проведении скрининговых исследований, что дает возможность своевременного назначения соответствующей терапии.

УДК 579.842.23:616-07

Морозов О.А., Осина Н.А., Щербакова С.А.

РАЗРАБОТКА ПОДХОДА К БЫСТРОЙ ДЕТЕКЦИИ *YERSINIA PESTIS* МЕТОДОМ ПЕТЛЕВОЙ ИЗОТЕРМИЧЕСКОЙ АМПЛИФИКАЦИИ (LAMP)

ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора, Саратов, Российская Федерация

В настоящее время в мире сохраняется напряженная эпизоотическая и эпидемиологическая обстановка по особо опасным и природно-очаговым инфекциям бактериальной природы. Актуальным инфекционным заболеванием для населения в области общественного здравоохранения по-прежнему остается чума, возбудителем которой является бактерия *Yersinia pestis*, чье выявление требует внедрения современных средств диагностики, обладающих такими характеристиками, как быстрота выявления патогена с высокой специфичностью и чувствительностью. В результате проведенного исследования разработан подход к быстрой детекции возбудителя чумы методом петлевой изотермической амплификации (LAMP), обеспечивающий выявление патогена в низких концентрациях с высокой специфичностью.

Morozov O.A., Osina N.A., Shcherbakova S.A.

DEVELOPMENT OF AN APPROACH TO RAPID DETECTION OF *YERSINIA PESTIS* BY LOOP ISOTHERMAL AMPLIFICATION (LAMP)

Russian Research Anti-Plague Institute “Microbe” of the Rospotrebnadzor, Saratov, Russian Federation

Currently, there is a tense epizootic and epidemiological situation in the world as regards particularly dangerous and natural-focal bacterial infections. Plague remains an urgent infectious disease in the field of public health, the causative agent of which is the bacterium *Yersinia pestis*, whose detection requires the introduction of modern diagnostic tools with characteristics such as the speed of detection of the pathogen with high specificity and sensitivity. As a result of the study, an approach to the rapid detection of the plague pathogen using loop isothermal amplification (LAMP) has been developed, which ensures the detection of the pathogen in low concentrations with high specificity.

В последние годы в лабораторную диагностику инфекционных заболеваний активно внедряются технологии изотермической амплификации нуклеиновых кислот, среди которых особую актуальность имеет метод изотермической петлевой амплификации (LAMP, от англ. loop-mediated isothermal amplification). Данный подход характеризуется сокращением сроков выполнения анализа – быстротой проведения, возможностью регистрации результатов анализа без использования специализированного оборудования, повышенной резистентностью к ингибиторам, высокой чувствительностью и специфичностью.

Цель работы – разработка подхода к быстрой детекции возбудителя чумы методом изотермической петлевой амплификации с флуоресцентно-колориметрическим (комбинированным) учетом результатов.

Возбудителю чумы для инициации и развития инфекционного процесса наряду с хромосомными факторами патогенности необходимы три плазмиды: *pCad*, *pPst*, *pFra*. Плазмида *pCad* присутствует у таких представителей рода *Yersinia*, как у *Y. pestis*, *Y. pseudotuberculosis* и *Y. enterocolitica*, плазмида *pPst* является многокопийной и встречается у всех подвидов *Y. pestis*, за исключением кавказского, плазмида *pFra* имеется у всех подвидов чумного микроба. Использование плазмидных ДНК-мишеней в совокупности

с видоспецифичными хромосомными позволяет повысить информативность анализа и верифицировать результаты выявления патогена.

В исследование были включены полногеномные последовательности ДНК штаммов *Y. pestis* основного подвида (античного, средневекового и восточного биоваров), а также неосновных (кавказского, улегейского, центральноазиатского, включая алтайский, гиссарский, таласский, microtus биовары) и геномы других организмов.

На основании анализа нуклеотидных последовательностей *Y. pestis* и других микроорганизмов, представленных в базе данных GenBank NCBI, литературных данных выбраны ДНК-мишени различной локализации для детекции возбудителя чумы: фрагемент видоспецифичного хромосомного локуса и фрагменты плазмид *pFra*, *pPst*, *pCad*.

Для выбранных ДНК-мишеней сконструированы комплекты из шести праймеров для LAMP с ГЦ составом более 30 % для обеспечения высокой специфичности реакции.

Эмпирическим путем оптимизирован состав реакционной смеси для обеспечения высокой скорости, чувствительности и специфичности реакции. Подобраны температурные условия проведения и время прохождения реакции. В результате разработан прототип препарата для выявления *Y. pestis* в пробах из материала различного происхождения и проведена оценка его диагностических характеристик.

Для проверки чувствительности разработанного препарата использованы растворы ДНК, экстрагированные из бактериальных суспензий штаммов *Y. pestis* основного и неосновных подвидов в концентрации от $1 \cdot 10^9$ до $1 \cdot 10^{10}$ м.к./мл. О наличии ДНК *Y. pestis* свидетельствовало накопление характерного флуоресцентного сигнала, детектируемого приборами для ПЦР с учетом результатов в режиме реального времени, а также изменение окраски реакционной смеси после реакции. Чувствительность реакции по каждой мишени: при наличии в пробе возбудителя чумы в концентрации $5 \cdot 10^2$ м.к./мл целевая ДНК патогена обнаруживалась в 100 % случаев.

Для проверки специфичности разработанного препарата использовали штаммы гетерологичных видов бактерий: *Y. pseudotuberculosis*, *Y. enterocolitica*, *Y. intermedia*, *Y. frederiksenii*, *Y. kristensenii*, *Y. nurmii*, *Y. mollaretii*, *Y. bercovieri*, *Y. aleksiciae*, *Citrobacter yange*, *Enterobacter aerogenes*, *E. faecalis*, *E. cloacae*, *Escherichia coli*, *Francisella tularensis* spp. *holarctica*, *Klebsiella pneumoniae*, *Listeria monocytogene*, *Staphylococcus epidermidis*, *S. saprophyticus*, *Salmonella enteritidis*, *Salmonella gallinarum*, *Shigella flexneri, Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*. Штаммы получены из Государственной коллекции патогенных бактерий ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора.

Специфичность также проверена на 40 образцах, полученных при эпизоотологическом обследовании очагов чумы. В совокупности по четырем ДНК-мишеням: хромосомной и плазмидным *pFra*, *pPst*, *pCad* – неспецифичных перекрестных реакций с взятыми в исследование гетерологичными микроорганизмами и материалом, полученным из природных очагов чумы, не обнаружено. Перекрестные реакции обнаружены только в случае выявления единичного фрагмента плазмиды *pCad* у штаммов *Y. pseudotuberculosis* ввиду наличия в их геноме областей, гомологичных возбудителю чумы, из чего следует, что детекцию *Y. pestis* по этой мишени следует проводить в совокупности с детекцией по другим видоспецифичным ДНК-мишеням.

В процессе дальнейшего исследования установлена возможность хранения реагентов в двух смесях: смесь 1 и смесь 2. В условиях хранения при температуре от –16 до –26 °С до 1 года, от +1 до +7 °С до 6 месяцев реагенты в составе реакционных смесей 1 и 2 не теряли своих свойств. Подготовка к анализу состояла в смешивании равных объемов по 5 мкл смеси 1 и 2 и добавлении 10 мкл препарата ДНК, экстрагированной из исследуемой пробы.

В результате подготовлен прототип препарата для детекции *Y. pestis* методом LAMP с комбинированным учетом результатов – автоматизированным при проведении реакции в приборах для ПЦР с учетом результатов в режиме реального времени, а также с возможностью проведения реакции в термостате с последующим учетом результатов по изменению окраски реакционной смеси. Показана его высокая чувствительность – $5 \cdot 10^2$ м.к./мл, 100 % специфичность, стабильность работы реагентов в процессе хранения.

УДК 616.932:616-036.22

Москвитина Э.А., Кобзарева А.В., Соболева Е.Г.

КРИТЕРИИ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ РИСКОВ ПРИ ХОЛЕРЕ

ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Российская Федерация

Мониторинг заболеваемости холерой в мире с определением тенденций в динамике заболеваемости, выявлением эпидемиологических факторов риска, влияющих на интенсивность эпидемического процесса, характеристикой биологических свойств возбудителя составляет основу эпидемиологического надзора, является объективной основой для прогноза. Биологическим фактором риска, основным критерием риска в возникновении вспышек холеры в современный период является *V. cholerae* O1 Эль Тор, ***ctxB7 tcpA***^{CIRS101}. Приведены формулы биолого-социальных чрезвычайных ситуаций (эпидемий, вспышек) в Бурунди, Индии, обусловленных совокупностью чрезвычайных ситуаций и факторов эпидемиологического риска. Разработаны и применены критерии эпидемиологических рисков, влияющие на тенденции в динамике заболеваемости холерой, являющиеся, в свою очередь, критериями эпидемиологических рисков в возможности завоза холеры в Россию.

Moskvitina E.A., Kobzareva A.V., Soboleva E.G.

CRITERIA FOR EPIDEMIOLOGICAL RISKS IN CASE OF CHOLERA

Rostov-on-Don Anti-Plague Institute of the Rospotrebnadzor, Rostov-on-Don, Russian Federation

Monitoring of cholera morbidity worldwide with the determination of trends in morbidity dynamics, identification of epidemiological risk factors influencing the intensity of the epidemic process, and characterization of the biological properties of the pathogen forms the basis of epidemiological surveillance and serves as an objective foundation for forecasting. The biological risk factor, the main risk criterion for the occurrence of cholera outbreaks in the modern period, is *V. cholerae* O1 El Tor, ***ctxB7 tcpA***^{CIRS101}. Formulas of biological-social emergencies (epidemics, outbreaks) in Burundi and India, caused by a combination of emergencies and epidemiological risk factors, are presented. Criteria for epidemiological risks affecting trends in cholera morbidity dynamics, which in turn serve as criteria for epidemiological risks regarding the possibility of cholera importation into Russia, have been developed and applied.

Мониторинг заболеваемости холерой в мире с определением тенденций в динамике заболеваемости, выявлением эпидемиологических факторов риска, влияющих на интенсивность эпидемического процесса, характеристикой биологических свойств возбудителя составляет основу эпидемиологического надзора, является объективной основой для прогноза.

Для оценки динамики заболеваемости в мире и других территориальных уровнях с определением тенденций в динамике заболеваемости, завозов, сезонности и других показателей использованы созданные в ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора базы данных «Холера Эль-Тор. Эпидемиологический анализ заболеваемости в мире» и «Холера Эль-Тор. Мир. Сезонность». База данных «Холера Эль-Тор. Мир. Чрезвычайные ситуации различного происхождения» формируется для накопления сведений о чрезвычайных ситуациях (ЧС) и эпидемиологических факторах риска (ФЭР), оценки биолого-социальных ЧС (ЧСВS – вспышки, эпидемии). Применено более 30 показателей, характеризующих ЧС и ФЭР с использованием определений, изложенных в словарях «Гражданская защита. Энциклопедический словарь» под ред. В.А. Пучкова (2015), «Гражданская защита. «Понятийно-терминологический словарь»

под общ. ред. Ю.Л. Воробьева (2001). В качестве источников информации использованы данные официальных и региональных сайтов ВОЗ, reliefweb.int/report, ProMED, PabMeD и др.

Биологическим фактором риска, основным критерием риска завозов, возникновения вспышек холеры в современный период, является *V. cholerae* O1 Эль Тор, *ctxB7 tcpA-CIRS101* (Смирнова Н.И. и др., 2025). Генетические варианты *V. cholerae* O1 Эль Тор *ctxB1 tcpA* были ответственны за вспышки в ряде стран Азии в 1995–2016 гг. (Pal B.B. et al., 2021). На модели динамики заболеваемости холерой в мире в 2006–2025 гг. установлена тенденция роста заболеваемости с максимальным показателем 20,286 $^{0}/_{0000}$ (2017 г.) в 2016–2025 гг. по сравнению с показателем 9,754 $^{0}/_{0000}$ (2011 г.) в 2006–2015 гг. Это связано с эпидемиями в Азии, в Йемене, где, по данным ВОЗ (2018 г.), впервые за период седьмой пандемии был зарегистрирован 1 432 081 случай холеры, и в Северном регионе Америки, в Гаити, где после завоза холеры из Непала эпидемия в 2011 г. (340 311 случаев холеры) поразила практически все провинции.

В последнее десятилетие, 2016–2025 гг., эпидемиологическая обстановка с регистрацией 5 735 373 случаев холеры в 83 странах мира была обусловлена совокупностью различных по характеру источников возникновения ЧС и ФЭР. Применены показатели, характеризующие природные ЧС с учетом геофизических и метеорологических типов, ведения боевых действий (война), массовые беспорядки в связи с политической и экономической нестабильностью и др.; социальные ФЭР – миграция населения, недостаточно развитая инфраструктура водоснабжения и водоотведения и др., масштабы ЧСВS.

При оценке эпидемиологической обстановки по холере установлено влияние на динамику заболеваемости различных по характеру ЧС и ФЭР на различных континентах, в том числе в Африке. При этом в Восточном регионе страны Африканского Рога, так называемого «треугольника Мандера», где сходятся границы Эфиопии, Кении и Сомали, вызывают озабоченность ВОЗ в плане трансграничных завозов, высокого риска сезонных стихийных бедствий в виде наводнений, что приводило к нарушению инфраструктуры в части водоснабжения, миграции населения, растущему гуманитарному кризису. Наводнения стали одними из самых смертоносных в истории Кении в 2024 г., затронув 41 из 46 округов. Засуха в Эфиопии привела к высыханию рек, отсутствию доброкачественной питьевой воды. Предикторами возникновения и распространения инфекции в Сомали явились локальные и региональные конфликты в связи с политической и экономической нестабильностью, вызвав высокий уровень продовольственной безопасности по «Интегрированной классификации этапов продовольственной безопасности (IPC)». Оценку биолого-социальной ЧС ($ЧСВS_{0/0000}$), обусловленную совокупностью ЧС и ФЭР, приводим на примере эпидемии в Бурунди, относящейся к странам Африканского Рога, по формуле:

$$Бурунди, ЧСВS_{17,676} = A2EpP1+A2EpP4+A\ EpSf1+AEpSf3+AEpR+Ep4,$$

где ЧС: A2EpP1 – природные ЧС метеорологического типа, ливни, наводнения с частичным разрушением водоснабжения и водоотведения; A2Ep4 – ливни, наводнения, обусловленные феноменом Эль-Ниньо, – привели к активизации социальных факторов риска: AEpSf1 – вынужденной внутригосударственной миграции населения; AEpSf3 – при недостаточно развитых водоснабжении и водоотведении; AEpR – эпидемии, региональной по масштабу; Ep4 – с хроническим типом эпидемического процесса во времени.

В Индии в 2024 г. вспышки холеры в 12 штатах и одной союзной территории были обусловлены: $ЧСВS_{0,768}$ = A2WP2+A2WP3+AWSf3+AWSf4+AWSf7+AWR+AW2+AW4, где A2WP2 – природные ЧС метеорологического типа, ливни, наводнения на фоне недостаточно развитой инфраструктуры в части водоснабжения и водоотведения, контаминацией *V. cholerae* O1 питьевой воды; A2WP3 – ливни, наводнения с частичным

разрушением водоотведения, контаминацией *V. cholerae* O1 поверхностных водоемов; AWSf3 – недостаточно развитая инфраструктура в части водоснабжения и водоотведения; AWSf4 – недостаточно развитая инфраструктура в части водоснабжения и водоотведения, попадание сточных вод в водопроводную сеть, контаминация *V. cholerae* O1; AWR – вспышки по масштабу – региональные; EW4 – с хроническим типом эпидемического процесса во времени. Оценка влияния различных по характеру ЧС на заболеваемость холерой в 2021–2025 гг. позволила сделать вывод, что ЧС и ФЭР являются критериями риска, определяя интенсивность заболеваемости в динамике, во времени и масштабах.

Следует отметить, что активизация различных по генезу проявлений холеры, как правило, была связана с завозами. В 2016–2025 гг. ВОЗ сообщила о 2933 завозах в мире: в Азии – 1189 (40,54 %), Африке – 1542 (52,57 %), Европе – 131 (4,47 %), Америке – 51 (1,74 %) и Австралии с Океанией – 20 (0,68 %). Вспышка холеры на Коморских островах с регистрацией 10 540 случаев холеры и 152 летальных исходов была связана с завозом инфекции из Танзании. В ЮАР зафиксировано два завоза холеры из Зимбабве. Вспышка холеры в Майотта, заморском регионе Франции, была обусловлена завозом из Танзании с распространением и регистрацией 221 случая и 7 летальных. В 2024 г. ВОЗ сообщила о 183 завозах, в том числе в страны Азии (Японию, Катар, Саудовскую Аравию, ОАЭ и др.), без распространения. В России отмечены завозы холеры, обусловленной *V. cholerae* O1 $ctxA^{+}tcpA^{+}$, из Индии без распространения в 2023 и 2025 гг. Выявлена круглогодичная заболеваемость холерой с переходом с 2024 на 2025 г. в Азии (Бангладеш) и Африке (Ангола, Нигерия, Уганда, Гана, Судан, Южный Судан и др.), что указывает на возможность завоза инфекции в течение года в Россию. Наличие стойких эндемичных очагов холеры в Азии (Индии и Бангладеш), формирование временных эндемичных очагов в других странах Азии, Африки, Северной Америки, регионе Карибского бассейна способствует ежегодной активизации эпидемического процесса, завозам, в том числе трансконтинентальным.

Таким образом, разработаны и применены критерии эпидемиологических рисков, влияющие на биолого-социальные ЧС, являющиеся, в свою очередь, критериями эпидемиологических рисков в возможности завоза холеры в Россию.

УДК 616.932:614.4(470)

Москвитина Э.А., Куриленко М.Л., Соболева Е.Г.

ХОЛЕРА: БАЗА ДАННЫХ «ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ ХОЛЕРЫ ЭЛЬ-ТОР И КОНТАМИНАЦИИ *V. CHOLERAE* O1/O139 ВОДНЫХ И ДРУГИХ ОБЪЕКТОВ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ»

ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Российская Федерация

Для создания базы данных (БД) «Эпидемиологический мониторинг холеры Эль-Тор и контаминации *V. cholerae* O1/O139 водных и других объектов окружающей среды в Российской Федерации» был использован массив информации, полученный при сборе и систематизации результатов эпидемиологического надзора за холерой (2015–2024 гг.). БД предназначена для оперативного и ретроспективного анализа, оценки эпидемиологической обстановки, прогноза, совершенствования эпидемиологического надзора. Аналитические сведения, полученные при эпидемиологическом мониторинге холеры и контаминации *V. cholerae* O1 водных объектов в субъектах РФ, заложенные в БД, позволяют рассматривать ее в качестве инструмента при проведении эпидемиологического анализа, в перспективе – при моделировании и прогнозировании эпидемиологической обстановки, в том числе с использованием искусственного интеллекта.

Moskvitina E.A., Kurilenko M.L., Soboleva E.G.

CHOLERA: THE DATABASE “EPIDEMIOLOGICAL MONITORING OF CHOLERA EL TOR AND CONTAMINATION WITH *V. CHOLERAE* O1/O139 OF WATER AND OTHER ENVIRONMENTAL OBJECTS IN THE RUSSIAN FEDERATION”

Rostov-on-Don Anti-Plague Institute of the Rospotrebnadzor, Rostov-on-Don, Russian Federation

For creation of the database “Epidemiological monitoring of cholera El Tor and contamination with *V. cholerae* O1/ O139” of water and other environmental objects in the Russian Federation”, the information array obtained during collection and systematization of the results of epidemiological surveillance for cholera was used (2015–2024). This database is designed for operational and retrospective analysis, assessment of epidemiological situations, forecasting and improvement of epidemiological surveillance. Analytical information obtained during epidemiological monitoring of cholera and water bodies contamination with *V. cholerae* O1 in the entities of the Russian Federation, embedded in the database, allows for considering it as a tool for conducting epidemiological analysis, and in the future – for modeling and forecasting the epidemiological situation, including using artificial intelligence.

Эпидемиологический мониторинг холеры Эль-Тор, контаминации *V. cholerae* O1/ O139-серогрупп водных объектов окружающей среды в Российской Федерации предусмотрен системой эпидемиологического надзора, которая неоднократно совершенствовалась в контексте мероприятий, предусмотренных его тактикой (Онищенко Г.Г. и соавт., 2015). Действующими СаНПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней» предусмотрен дифференцированный подход при лабораторном обследовании на холеру определенных контингентов населения, а также проб из водных объектов.

Большой массив информации, полученный при сборе и систематизации результатов эпидемиологического надзора за холерой (2015–2024 гг.), явился основанием для создания базы данных (БД) «Эпидемиологический мониторинг холеры Эль-Тор и контаминации *V. cholerae* O1/O139 водных и других объектов окружающей среды в Рос-

сийской Федерации». Использованы донесения руководителей управлений Роспотребнадзора по субъектам Российской Федерации, директоров противочумных учреждений Роспотребнадзора. Получено свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2025621815 от 22 апреля 2025 г. БД предназначена для оперативного и ретроспективного анализа, оценки эпидемиологической обстановки, прогноза, совершенствования эпидемиологического надзора. Правообладатель БД: Федеральное казенное учреждение здравоохранения «Ростовский-на-Дону ордена Трудового Красного Знамени научно-исследовательский противочумный институт» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека». БД/Microsoft Office Excel (xlsx). Объем БД: более 500 КБ.

База данных включает два блока. Блок БД «Эпидемиологический мониторинг холеры Эль-Тор» содержит данные о выявленных больных холерой и вибриононосителях (в абсолютных и относительных показателях, $^{0}/_{0000}$), завозах в субъекты РФ, в том числе различные по типам эпидемических проявлений холеры и федеральным округам. В БД заложены: характеристика выделенных от указанных контингентов штаммов холерных вибрионов O1/O139-серогрупп с учетом их эпидемической значимости по ключевым генам патогенности – наличию генов *ctx*AB (ген холерного токсина) и *tcp*A (ген, кодирующий продукцию токсин-корегулируемых пилей), месяц и год выявления случаев холеры, демографические сведения о численности населения в субъектах.

В БД заложены сведения о завозах холеры в июле 2023 г. из Индии в Тамбовскую область (1 больной холерой) и в Москву (больной холерой и вибриононоситель), а также в апреле 2025 г. из Индии в Московскую область (1 больной), Ивановскую область (1), Воронежскую область (1 больной и 1 вибриононоситель) с выделением *V. cholerae* O1 El Tor Ogawa *ctxAB*$^{+}$*tcpA*$^{+}$. По данным секвенирования и биоинформационного анализа штаммы *V. cholerae* O1 El Tor Ogawa содержали ген холерного токсина *ctx*B7 гаитянского типа и вошли в один кластер. Кроме того, отмечен завоз из Индии двух больных с выделением *V. cholerae* O1 *ctxA*$^{-}$*tcpA*$^{-}$ (Попова А.Ю. и соавт., 2024).

Зафиксировано выявление больных ОКИ в июле в Запорожской области, г. Мелитополь (2023 г.), и Херсонской области, г. Геническ (2024 г.), с выделением штаммов *V. cholerae* O1 El Tor Ogawa *ctxA*$^{-}$*tcpA*$^{-}$. При филогенетическом анализе геномов штаммов от больных из Запорожской, Херсонской областей и нетоксигенных штаммов, выделенных из водных объектов различных регионов РФ в разные годы, выявлено два клональных комплекса *V. cholerae* O1 *ctxA*$^{-}$*tcpA*$^{-}$, в каждом из которых присутствовал штамм от больного из указанных субъектов, что указывало на родство изолятов, вероятность реализации водного пути распространения *V. cholerae* O1 при инфицировании больных (Монахова Е.В. и соавт., 2024).

Блок БД «Эпидемиологический мониторинг контаминации *V. cholerae* O1/O139 водных и других объектов окружающей среды в Российской Федерации» содержит данные о выделении из водных объектов окружающей среды штаммов *V. cholerae* O1/O139 серогрупп с учетом их эпидемической значимости в субъектах РФ, различных по типам эпидемических проявлений, федеральным округам, климато-географическим областям, стационарным и другим точкам отбора проб, сезону выделения.

При систематизации данных о контаминации водных объектов установлено выделение из 72 поверхностных водоемов (рек, прудов, озер, каналов, Черного моря и др.) 848 штаммов *V. cholerae* O1, в том числе три – *V. cholerae* O1 *ctxA*$^{+}$*tcpA*$^{+}$, 48 – *V. cholerae* O1 *ctxA*$^{-}$*tcpA*$^{+}$ и 797 – *V. cholerae* O1 *ctxA*$^{-}$*tcpA*$^{-}$ в различных климато-географических областях, преимущественно в Атлантико-континентальной (Ростовская область, Республика Крым, Краснодарский край и др.), а также в континентальной Восточно-Сибирской (Иркутская и Читинская области) и муссонной Дальневосточной (Приморский и Хаба-

ровский края). При выделении единичных токсигенных штаммов, как правило, установлено их завозное происхождение на основании характеристики их генотипов.

Тактикой эпидемиологического надзора предусмотрен дифференцированный объем мероприятий при мониторинге за холерой с учетом типов административных территорий РФ по эпидемическим проявлениям. Среди штаммов *V. cholera* O1 наибольшая доля их выявлена на территориях II типа – 66,0 % (Краснодарский край – 359 штаммов, Республика Калмыкия – 152), на территориях I типа она составила 17 % (Ростовская область – 107 штаммов, Донецкая Народная Республика – 24, Республика Крым – 16 и др.).

Наибольший удельный вес штаммов выявлен в Южном федеральном округе (ЮФО) – 78,8 % (668 штаммов), куда входят территории I и II типов по эпидемическим проявлениям холеры; 10,2 % пришлось на Сибирский федеральный округ (СФО) с изоляцией 87 холерных вибрионов O1, в том числе в Забайкальском крае – 54, Иркутской области – 33. В 2024 г. в ЮФО доля штаммов составила 94,6 % (319), в СФО – 3,9 % (13), в остальных округах процент их варьировал от 0,3 % (1) в Северо-Кавказском, Центральном, Приволжском и Дальневосточном федеральных округах до 0,6 % (2) – в Северо-Западном.

При группировке штаммов *V. cholerae* O1 $ctxA^{-}tcpA^{-}$, *V. cholerae* O1 $ctxA^{-}tcpA^{+}$ и *V. cholerae* O1 $ctxA^{+}tcpA^{+}$ по стационарным точкам отбора проб установлено, что их изолировали преимущественно из водоемов II категории, в местах неорганизованного рекреационного водопользования. Удельный вес их при ежегодном выделении в структуре других точек отбора составил >50 % в 2016 г., >70 % в 2019–2021 и 2023–2024 гг. Единичные штаммы *V. cholerae* O1 $ctxA^{-}tcpA^{-}$ были выделены из водоемов I категории, в местах санитарной охраны, используемых в качестве источников централизованного питьевого водоснабжения и хозяйственно-питьевого водопользования, а также организованного рекреационного водопользования.

Аналитические сведения, полученные при эпидемиологическом мониторинге холеры и контаминации *V. cholerae* O1 водных объектов в субъектах РФ, заложенные в базу данных «Эпидемиологический мониторинг холеры Эль-Тор и контаминации *V. cholerae* O1/O139 водных и других объектов окружающей среды в Российской Федерации», являются базисом при эпидемиологическом надзоре, позволяют рассматривать базу данных в качестве инструмента при проведении эпидемиологического анализа, в перспективе – при моделировании и прогнозировании эпидемиологической обстановки, в том числе с использованием искусственного интеллекта (Шеварев М.В., Суворов С.В., 2025; Kraemer M. et al., 2025; Akingbola A. et al., 2025).

УДК 616-07:579.25

Надтока М.И.[1], Бухарина А.Ю.[1], Роев Г.В.[1,2], Пересадина А.В.[1], Выходцева А.В.[1], Хафизов К.Ф.[1], Акимкин В.Г.[1]

ПОДХОД К ВЫЯВЛЕНИЮ ПОЛИЭТИОЛОГИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ НА ОСНОВЕ ВЫСОКОПРОИЗВОДИТЕЛЬНОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ

[1]ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация;
[2]ФГАОУ ВО «Московский физико-технический институт (национальный исследовательский университет)», Москва, Российская Федерация

Рутинная лабораторная диагностика вирусных инфекций в основном сфокусирована на исторически наиболее значимых патогенах, таких как вирусы гриппа и SARS-CoV-2. В следствие этого множество случаев ОРВИ остаются этиологически неясными. Во многом это связано с ограничениями традиционных методов диагностики, преимущественно основывающихся на ПЦР. Такие методы зачастую требуют наличия предварительной гипотезы о содержащемся в образце вирусе, кроме того, они имеют лимитированное количество одновременно исследуемых мишеней. Однако технологии высокопроизводительного секвенирования (NGS) способны преодолеть описанные ограничения, из-за чего они предлагаются в качестве альтернативы традиционным методам. Наиболее практичным подходом к диагностике патогенов при помощи секвенирования является метод mp-tNGS. Он подразумевает применение мультиплексных амплификационных панелей для одновременного обогащения последовательностей множества вирусов и их секвенирование. Мы разработали mp-tNGS методику, способную одновременно выявлять 28 вирусов, которая включает праймерную панель и биоинформатические пайплайны для анализа данных секвенирования. Наш подход был апробирован на трех выборках клинического материала, суммарно насчитывающих 1004 образца, и продемонстрировал перспективность такого рода методик для использования в диагностике.

Nadtoka M.I.[1], Bukharina A.Yu.[1], Roev G.V.[1,2], Peresadina A.V.[1], Vykhodtseva A.V.[1], Khafizov K.F.[1], Akimkin V.G.[1]

AN APPROACH TO DETECTING POLYETIOLOGICAL INFECTIONS BASED ON HIGH-THROUGHPUT SEQUENCING

[1]Central Research Institute of Epidemiology of the Rospotrebnadzor, Moscow, Russian Federation;
[2]Moscow Institute of Physics and Technology (National Research University), Moscow, Russian Federation

Routine laboratory diagnostics of viral infections mainly focuses on historically significant pathogens such as influenza viruses and SARS-CoV-2. As a result, many cases of acute respiratory viral infections (ARVI) remain etiologically unclear. This is largely due to limitations of conventional diagnostic methods, which are primarily based on PCR. These methods often require a prior hypothesis about the virus present in the sample and have a limited number of targets that can be tested simultaneously. However, high-throughput sequencing technologies (NGS) can overcome these limitations and therefore they are proposed as an alternative to traditional methods. The most practical approach to pathogen diagnostics through sequencing is the mp-tNGS method. It involves the use of multiplex amplification panels to simultaneously enrich genomic fragments of multiple viruses followed by their sequencing. We have developed an mp-tNGS method providing simultaneous detection of 28 viruses, which comprises a primer panel and bioinformatics pipelines for sequencing data analysis. Our approach was tested on three sets of clinical samples totaling 1004 specimens and demonstrated the promising use of such methods for diagnosis.

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) остаются одной из ведущих причин серьезной нагрузки на системы здравоохранения, ежегодно приводя к высоким показателям смертности населения. Пандемия COVID-19, вызванная SARS-CoV-2, на-

глядно показала, как стремительно распространяющиеся вирусы способны в короткие сроки радикально изменить не только эпидемиологическую, но и социально-экономическую ситуацию. Этот опыт подчеркнул важность своевременной и точной этиологической диагностики, однако в реальной клинической практике внимание традиционно сосредоточено на весьма ограниченном круге возбудителей – главным образом SARS-CoV-2 и вирусах гриппа. В результате значительная часть случаев ОРВИ остается неуточненной, что приводит к недооценке вклада многих других вирусов в динамику заболеваемости.

С расширением спектра клинически значимых вирусов все отчетливее проявляются ограничения традиционных диагностических подходов. Метод ПЦР остается высокоэффективным при наличии четкой априорной гипотезы, однако он ограничен числом мишеней, а его эффективность снижается при полиэтиологичных состояниях и коинфекциях. Появление и быстрое распространение новых вирусов стимулировало поиск более универсальных инструментов, способных выходить за рамки «точечных» тестов. Одним из таких решений стали технологии секвенирования нового поколения (NGS), которые за последние ~15 лет существенно подешевели и из исследовательской сферы уже активно интегрируются в клиническую практику. В частности, секвенирование вирусов сегодня применяется для подтверждения этиологии заболеваний, типирования, отслеживания межвидовой передачи, выявления мутаций лекарственной устойчивости и проведения эпиднадзора. Метагеномное секвенирование (mNGS) используется как универсальный подход для поиска неизвестных возбудителей. В то же время обилие нуклеиновых кислот хозяина в клинических образцах, риски лабораторной контаминации, высокая стоимость, требования к вычислительным мощностям и необходимость постоянного экспертного курирования пока ограничивают его рутинное применение.

Прагматичной альтернативой для рутинной диагностики выступает таргетное секвенирование (tNGS), особенно в формате, основанном на использовании мультиплексных амплификационных панелей (mp-tNGS). Обогащение специфичными праймерами/зондами резко снижает долю «фоновых» прочтений человека, уменьшает требуемый объем данных на образец, повышает воспроизводимость и масштабируемость, облегчает интерпретацию и удешевляет анализ относительно mNGS. Пандемия COVID-19 стала катализатором широкого внедрения tNGS-панелей для секвенирования генома SARS-CoV-2. Теперь интерес смещается к мультиплексным панелям, предназначенным не столько для углубленной характеристики патогена, сколько для обеспечения одновременной идентификации наиболее широкого пула инфекционных агентов. Исследования в данной области показали применимость mp-tNGS для диагностики инфекций нижних дыхательных путей, при этом суммарное время анализа в некоторых протоколах укладывается примерно в один рабочий день, что уже вполне приемлемо для клиники.

В нашем исследовании мы разработали mp-tNGS-подход для диагностики респираторных инфекций и продемонстрировали его пригодность, испытав на клиническом материале. Нами создана мультиплексная праймерная панель, нацеленная на консервативные участки геномов 28 вирусов, преимущественно вызывающих респираторные заболевания: HPeV-1/3; HPIV-1/2/3/4a/4b; HMPV-A/B; HBoV1–3; RSV-A/B; Influenza A (H1N1, H3N2) и B/Victoria; HAdV-B/C/E; коронавирусы NL63/229E/OC43/HKU1; SARS-CoV-2; а также VZV, CMV и EBV. Панель состоит из двух пулов праймеров, имеющих на 5′-концах адаптеры Nextera для упрощения и удешевления дальнейшей подготовки библиотек.

Всего нами проанализированы 1004 образца мазков носо- и ротоглотки, среди которых 47 % ранее исследовались посредством зарегистрированных ПЦР-тест-систем, 23 %

прошли скрининг на SARS-CoV-2, а 30 % были получены от пациентов с признаками ОРВИ из ДГКБ им. З.А. Башляевой (Москва).

Биоинформатический анализ выполнялся двумя независимыми конвейерами. Для борьбы с кросс-контаминацией между образцами применялась адаптивная фильтрация: после первичного отсечения (<5 чтений на таксон/образец) для каждого таксона вычислялся индивидуальный порог в размере 1 % от суммарного числа прочтений этого патогена по всем образцам; значения ниже половины порога (<0,5 %) обнулялись, таксоны в зоне «половина-порог» (0,5 %) помечались предупреждением, а выше порога (≥1 %) – учитывались в результатах анализа.

Работоспособность панели сначала проверяли на образцах с заведомо известными положительными результатами ПЦР-тестирования: для большинства проб полученные результаты были конгруэнтны. После чего оценивали аналитическую чувствительность на серии разведений положительных контрольных образцов (ПКО) (плазмиды, несущие целевой ампликон) с градацией 10^5–10^2 копий/мл. Полученные нами данные подтвердили пригодность разработанной mp-tNGS методики для скрининга широкого спектра респираторных патогенов на клиническом материале.

В целом предложенный mp-tNGS-подход сочетает технологическую доступность (готовые к баркодированию ампликоны с адаптерами, стандартные наборы для подготовки библиотек, секвенирование на современных платформах), масштабируемость (одновременная обработка сотен образцов при низкой доле прочтений на образец), надежность (жестко заданные консервативные мишени для праймеров) и информативность (одновременная идентификация 28 вирусов, возможность учета коинфекций). Сочетание двух независимых биоинформатических «пайплайнов» и адаптивных порогов заметно снижает риск ложно-положительных результатов на фоне кросс-контаминации, а специфичность праймеров сводит к минимуму прочтения последовательностей «хоста». При дальнейшей доработке (включая расширение панелей, оценку клинических метрик) mp-tNGS может занять устойчивое место в рутинной диагностике респираторных вирусных инфекций, повышая также эффективность эпиднадзора и реагирования на вспышки.

Исследование выполнено за счет гранта Центрального научно-исследовательского института эпидемиологии Роспотребнадзора (ЕГИСУ НИОКТР № 125012900979-9).

УДК 578.827.1+578.828HIV:614.4

Надысева Т.В.[1], Домонова Э.А.[1], Кулешова О.Б.[1], Горшкова Т.Г.[1], Крапоткина Е.А.[1], Ушакова Н.В.[2], Орлова-Морозова Е.А.[2]

ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ ВИРУСА ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА 6, 11, 44-го ТИПОВ И МАРКЕРОВ НАРУШЕНИЯ МИКРОБИОЦЕНОЗА ВЛАГАЛИЩА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ЖЕНЩИН

[1]ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация;
[2]ГБУЗ МО «Центр профилактики и борьбы со СПИД», Московская область, Российская Федерация

Вирус папилломы человека (ВПЧ) 6, 11 и 44-го типов является этиологическим агентом аногенитальных (венерических) бородавок и ювенильного папилломатоза гортани. Иммуносупрессия у ВИЧ-инфицированных беременных ведет к изменениям локального иммунитета и активации папилломавирусной инфекции, с последующей возможностью интранатальной передачи ВПЧ от матери ребенку. Наличие нарушения микробиоценоза влагалища может являться дополнительным негативным фактором. Исследованы образцы отделяемого влагалища 94 женщин с ВИЧ-инфекцией в возрасте от 21 до 59 (*Me*=37, IQR: 33–43) лет, включая 38 (40,43 %) беременных. Определены частоты встречаемости ВПЧ 6, 11, 44-го типов и маркеров нарушения микробиоценоза влагалища методом ПЦР-РВ среди женщин группы риска. Полученные данные необходимы для определения и отслеживания факторов риска развития ВПЧ-ассоциированной патологии.

Nadyseva T.V.[1], Domonova E.A.[1], Kuleshova O.B.[1], Gorshkova T.G.[1], Krapotkina E.A.[1], Ushakova N.V.[2], Orlova-Morozova E.A.[2]

FREQUENCY OF DETECTION OF HUMAN PAPILLOMAVIRUS TYPES 6, 11, AND 44 AND MARKERS OF VAGINAL MICROBIOCOENOSIS DISORDERS IN HIV-INFECTED WOMEN

[1]Central Research Institute of Epidemiology of the Rospotrebnadzor, Moscow, Russian Federation;
[2]AIDS Prevention and Control Center, Moscow Region, Russian Federation

Human papilloma virus (HPV) types 6, 11 and 44 are the etiological agent of anogenital warts and laryngeal papillomatosis in children. Immunosuppression in HIV-infected pregnant women leads to changes in local immunity and activation of the papillomavirus infection, with subsequent intraparatum transmission of the virus from mother to child. The presence of bacterial vaginosis may be an additional negative factor. Vaginal swabs of 94 women with HIV infection aged 21 to 59 (*Me*=37, IQR: 33–43) years, including 38 (40.43%) pregnant women, were studied. The prevalence of HPV 6, 11, 44 and markers of imbalance in vaginal bacteria were detected by RT-PCR among women at risk. The obtained data are essential for identification and monitoring risk factors of HPV-associated pathology.

ВПЧ 6, 11, 44-го типов, относящихся к неклассифицированным по онкогенности для человека, вызывает доброкачественные новообразования аногенитальной области и гортаноглотки, а также редко злокачественные новообразования у пациентов с иммуносупрессией различного генеза. Доказана возможность интранатальной передачи ВПЧ с последующей реализацией ювенильного папилломатоза гортани. Наличие нарушения микробиоценоза влагалища может являться дополнительным негативным фактором заражения возбудителями инфекций, передающихся половым путем, включая ВПЧ и способствовать его персистенции.

Цель работы – изучить частоту выявления вируса папилломы человека 6, 11, 44-го типов и маркеров нарушения микробиоценоза влагалища у ВИЧ-инфицированных женщин.

Исследованы образцы отделяемого слизистой оболочки влагалища, полученные при гинекологическом обследовании 94 ВИЧ-инфицированных женщин в возрасте от 21 до 59 (*Me*=37, IQR: 33–43) лет, из которых: 40,43 % (38/94) женщин на разных сроках беременности (возраст: от 22 до 43 лет, *Me*=33,5; IQR: 30–36) – основная группа и 59,57 % (56/94) женщин с отсутствием беременности (возраст: от 21 до 59 лет, *Me*=41,0; IQR: 37–45,3) – группа сравнения. При работе с биологическим материалом следовали методическим рекомендациям «Взятие, транспортировка, хранение биологического материала для ПЦР-диагностики» (2021), утвержденным в ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора. Экстракцию ДНК из образцов биологического материала проводили с использованием комплекта реагентов «ДНК-сорб-АМ» производства ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора. Постановку ПЦР-РВ выполняли с применением наборов реагентов «AmpliSens® HPV 6/11/44-monitor» и «АмплиСенс® ФлороЦеноз/Бактериальный вагиноз-FL» производства ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора на программируемом амплификаторе с системой детекции флуоресцентного сигнала в режиме реального времени Rotor-Gene Q (QIAGEN GmbH, Германия). Для обработки и анализа полученных данных использовали общепринятые методы медицинской статистики, различия считали достоверными при $p<0,05$.

Частота выявления ВПЧ 6, 11 и 44-го типов у ВИЧ-инфицированных женщин двух групп составила 19,15 % (95 % ДИ: 12,47–28,25 %). В основной группе женщин ВПЧ заявленных типов обнаружен в 18,42 % (95 % ДИ: 9,22–33,42 %) случаев, из них: 6-й тип – 14,28 %, 11-й тип – 42,86 %, 44-й тип – 42,86 %; в группе сравнения – 19,64 % (95 % ДИ: 11,34–31,84 %) случаев, из них: 6-й тип – не обнаружен, 11-й тип – 18,18 %, 44-й тип – 81,82 %. Достоверных различий по частоте выявления неклассифицируемых по онкогенности типов ВПЧ среди женщин первой (основная) и второй (сравнения) групп не установлено (ОШ=0,92; 95 % ДИ: 0,32–2,65, $p>0,05$). Сочетанного инфицирования двумя и более типами ВПЧ одновременно не выявлено. При оценке состояния микробиоценоза влагалища у ВИЧ-инфицированных женщин двух групп маркеры бактериального вагиноза/дисбиоза неуточненной этиологии выявлены в 32,98 % (95 % ДИ: 24,31–42,99 %) случаев, из которых: 48,39 % (95 % ДИ: 31,97–65,16 %) и 51,61 % (95 % ДИ: 34,84–68,03%) в основной группе и группе сравнения соответственно. Сочетанное определение ВПЧ 11-го или 44-го типов с маркерами бактериального вагиноза/дисбиоза неуточненной этиологии у ВИЧ-инфицированных женщин установлено в 19,35 % (95 % ДИ: 9,19–36,28 %) случаев, различия между первой и второй группой недостоверны ($p>0,05$).

Частота выявления ВПЧ неклассифицируемых по онкогенности типов составила 19,15 % (95 % ДИ: 12,47–28,25 %) и не имела значимых различий между исследуемыми группами ВИЧ-инфицированных женщин ($p>0,05$). Наиболее часто определялся ВПЧ 44-го типа, наиболее редко – ВПЧ 6-го типа. Сочетание ВПЧ исследуемых типов с маркерами бактериального вагиноза/дисбиоза неуточненной этиологии составило 19,35 % (95 % ДИ: 9,19–36,28 %), различия между первой и второй группой недостоверны ($p>0,05$). Изучение частоты выявления ВПЧ, состояния микробиоценоза влагалища у ВИЧ-инфицированных женщин необходимо для определения и отслеживания факторов риска развития ВПЧ-ассоциированной патологии.

УДК 616/98:579.852.11(575.3)

Назарова О.Д.[1], Гулмахмадзода З.Г.[1], Сафарова З.А.[1], Муминов А.А.[2], Иронов О.С.[3], Рахмонов Э.Р.[3], Абдрашидова А.С.[4], Шарова И.Н.[4], Михеева Е.А.[4]

РОЛЬ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ РИСКА В ФОРМИРОВАНИИ ОЧАГОВ СИБИРСКОЙ ЯЗВЫ В ТАДЖИКИСТАНЕ

[1]ГУ «Республиканский центр по борьбе с карантинными заболеваниями» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан, Душанбе, Республика Таджикистан; [2]Институт проблем биологической безопасности и биозащиты ТАСХН, Душанбе, Республика Таджикистан; [3]ГУ «Городская клиническая инфекционная больница», Душанбе, Республика Таджикистан; [4]ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора, Саратов, Российская Федерация

Эпидемиологическая обстановка по сибирской язве в Республике Таджикистан остается напряженной. Высокий уровень естественной очаговости, недостаточность ветеринарного контроля и дефицит цифрового сопровождения санитарных мероприятий создают риск возникновения рецидивов заболеваний сибирской язвой как среди животных, так и среди людей. Только внедрение комплексной стратегии учета, контроля, картографирования и профилактики сибирской язвы способно обеспечить стабильное снижение уровня угрозы осложнения ситуации по этой инфекции.

Nazarova O.D.[1], Gulmakhmadzoda Z.G.[1], Safarova Z.A.[1], Muminov A.A.[2], Ironov O.S.[3], Rakhmonov E.R.[3], Abdrashidova A.S.[4], Sharova I.N.[4], Mikheeva E.A.[4]

THE ROLE OF EPIDEMIOLOGICAL RISK FACTORS IN THE FORMATION OF ANTHRAX OUTBREAKS IN TAJIKISTAN

[1]Republican Center for Quarantine Disease Control of the Ministry of Health and Social Protection of the Republic of Tajikistan, Dushanbe, Tajikistan; [2]Institute for Biological Safety and Biosecurity Problems of the Tajik Academy of Agricultural Sciences, Dushanbe, Tajikistan; [3]City Clinical Infectious Diseases Hospital, Dushanbe, Tajikistan; [4]Russian Research Anti-Plague Institute «Microbe» of the Rospotrebnadzor, Saratov, Russian Federation

The epidemiological situation on anthrax in the Republic of Tajikistan remains tense. Extensive spread of natural focality, insufficient veterinary control, and a lack of digital support for sanitary measures create a risk of recurrence of anthrax cases in both animals and humans. Only the implementation of a comprehensive strategy for recording, monitoring, mapping, and preventing anthrax can ensure a stable reduction in the level of threat of complications from this infection.

На протяжении десятилетий в различных регионах Республики Таджикистан наблюдаются стабильные случаи возникновения как эпизоотий, так и вспышек, связанных с возбудителем сибирской язвы. Инфекционный агент сохраняется в окружающей среде и передается как напрямую от больных животных, так и через зараженные компоненты экосистемы: почву, воду, воздушные массы. Одним из наиболее значимых источников повторной контаминации являются старые захоронения скота, включая плохо задокументированные или полностью неучтенные скотомогильники, которые представляют собой биологически активные очаги, способные многократно активизироваться при благоприятных условиях.

Согласно статистическим отчетам Всемирной организации здравоохранения, ежегодные потери от сибирской язвы во всем мире достигают более миллиона заболевших животных и примерно 20 тыс. инфицированных людей, при этом значительная часть случаев заканчивается летально после заболевших животных. Национальные эпидемиологические и ветеринарные наблюдения в Таджикистане указывают на аналогичную

тенденцию. По официальным данным, на текущий момент в стране зафиксировано свыше 1500 активных очагов инфекции. Однако эксперты подчеркивают, что реальное количество зараженных зон может быть существенно выше, учитывая труднодоступные районы и отсутствие учета части старых или неформализованных скотомогильников.

На основе ретроспективного анализа данных по циркуляции сибирской язвы на территории республики, предоставленных Комитетом по обеспечению продовольственной безопасности Республики Таджикистан, охватывающих период с 1937 по 2024 г., была дана оценка динамике эпизоотической ситуации по сибирской язве. В указанный временной отрезок выявлено 1277 населенных пунктов с неблагоприятной эпизоотической обстановкой, где зарегистрировано 2088 вспышек заболевания среди сельскохозяйственных животных. Общее количество пораженных особей превысило 2952, в основном это крупный и мелкий рогатый скот. Статистика демонстрирует преобладание случаев в секторе частных подворий – 79,6 % против 20,4 %, зафиксированных в государственных и кооперативных хозяйствах.

Результаты пространственного анализа эпизоотической обстановки демонстрируют наибольшую концентрацию очагов сибирской язвы в южных регионах Республики Таджикистан. Лидером по количеству зафиксированных случаев является Хатлонская область, где зарегистрировано 1147 очагов. Далее следуют районы, находящиеся в прямом административном подчинении республике, – 847 случаев. В Согдийской области зафиксировано 492 очага, а в Горно-Бадахшанской автономной области – 414. Географическое неравномерное распределение эпизоотий во многом связано как с природно-климатическими характеристиками, так и с особенностями ведения животноводства. В южных районах широко применяется кочевое и пастбищное содержание скота, что сопровождается длительными сезонными перегонами – нередко более чем на тысячу километров – между зимними и летними пастбищами, зачастую без должного ветеринарного контроля.

На основе данных Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан за 1997–2024 гг., общее количество зарегистрированных случаев заболевания сибирской язвой среди населения составило 2577. Подавляющее большинство заболевших перенесли кожную форму инфекции, что характерно для зоонозного пути передачи. Преобладающая доля пациентов – мужчины (64,1 %), что обусловлено их профессиональной занятостью в сферах, сопряженных с повышенным риском: в сельском хозяйстве, животноводстве и переработке мясной продукции. Возрастная структура заболевших распределяется следующим образом: 83,2 % – лица в возрасте от 11 до 60 лет, 9,2 % – дети младше 10 лет, и 7,6 % – пациенты старше 60 лет. Эти данные подчеркивают уязвимость активного трудоспособного населения к заражению.

Следует отметить, что у подавляющего большинства заболевших – 90,8 % – инфекция проявлялась в виде кожной формы, что типично при прямом контакте с зараженными животными или продуктами их переработки. Основными факторами заражения выступали профессиональные риски, включая обслуживание сельскохозяйственных животных, их убой, разделку, транспортировку и работу с сырьем животного происхождения. При этом более 90 % случаев регистрировались среди жителей территорий, имеющих эпизоотическое неблагополучие, что подтверждает тесную связь между профессиональной средой и географическим риском инфицирования.

Ключевыми факторами устойчивой циркуляции возбудителя в сельских зонах являются:

– наличие десятков неучтенных скотомогильников;
– отсутствие полной карты природных очагов;
– сезонные миграции скота без ветеринарного сопровождения;

– ограниченное применение профилактических вакцин;

– отсутствие цифрового учета перемещения и состояния животных;

– несоблюдение санитарных норм при убое и переработке продуктов животного происхождения.

Дополнительным элементом риска являются пылевые и песчаные бури, характерные для аридных районов юга республики. Проведенные лабораторные анализы методом седиментации выявили в составе аэрозолей споры *Bacillus anthracis*, что подтверждает возможность трансмиссии воздушно-пылевым путем.

Для обеспечения устойчивого контроля за ситуацией с сибирской язвой необходимо внедрение следующих мероприятий:

1. Создание единой цифровой базы данных с обязательной паспортизацией всего поголовья скота, фиксацией его перемещений, вакцинации и санитарного статуса.

2. Модернизация ветеринарного надзора – усиление контроля за убоем, переработкой, транспортировкой и продажей мясной продукции, особенно в очаговых зонах.

3. Геоинформационное картирование всех скотомогильников, включая архивные и обнаруженные при георадиолокационных исследованиях.

4. Обязательная двукратная вакцинация всех восприимчивых животных в соответствии с физиологическими циклами и сезоном.

5. Мониторинг пылевых бурь и почвенных возбудителей с лабораторной диагностикой и прогнозированием потенциальных вспышек.

6. Вовлечение населения в санитарное просвещение по вопросам профилактики и обращения с больными животными.

Эпидемиологическая обстановка по сибирской язве в Республике Таджикистан остается напряженной. Высокий уровень естественной очаговости, недостаточность ветеринарного контроля и дефицит цифрового сопровождения санитарных мероприятий создают риск возникновения рецидивов заболеваний сибирской язвой как среди животных, так и среди людей. Только внедрение комплексной стратегии учета, контроля, картографирования и профилактики сибирской язвы способно обеспечить стабильное снижение уровня угрозы осложнения ситуации по этой инфекции.

УДК 616.995.7:616-07(672.4)

Найденова Е.В.[1], Захаров К.С.[1], Смолина А.П.[1], Шпак И.М.[2], Dzeret I.G.[3], Koukouikila-Koussounda F.[3], Mouellet W.S.[3], Kangoula-Dia-Kikoudi F.[3], Mayengue P.I.[3], Niama F.R.[3], Кутырев В.В.[1]

РЕЗУЛЬТАТЫ ВЫЯВЛЕНИЯ ГЕНЕТИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ПРИРОДНО-ОЧАГОВЫХ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ, ПЕРЕДАВАЕМЫХ КЛЕЩАМИ, НА ТЕРРИТОРИИ ОТДЕЛЬНЫХ РЕГИОНОВ РЕСПУБЛИКИ КОНГО

[1]ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора, Саратов, Российская Федерация; [2]ФКУЗ Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора, Волгоград, Российская Федерация; [3]Национальная лаборатория Института общественного здравоохранения, Браззавиль, Республика Конго

Исследование проводилось с целью выявление генетических маркеров (ДНК или РНК) возбудителей природно-очаговых инфекционных болезней бактериальной, вирусной и риккетсиозной природы в пробах иксодовых клещей, собранных на территории отдельных регионов Республики Конго. Всего исследовано 505 объединенных проб эктопаразитов 5 видов, собранных в департаментах Пул и Кювет Республики Конго в 2025 г. Наличие ДНК/РНК возбудителей лихорадки Ку, риккетсиозов, анаплазмозов, эрлихиозов, туляремии, Крымской геморрагической лихорадки, клещевого энцефалита определяли методами полимеразной цепной реакции (ПЦР) и полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР) с использованием диагностических препаратов российского производства. В материале от клещей были выявлены РНК вируса ККГЛ (1,0 % от всех исследуемых проб), кДНК *Borrelia burgdorferi* s.l. (3,9 %), ДНК *Coxiella burnetii* (1,9 %) и риккетсии группы КПЛ (45,5 %). Положительные результаты зарегистрированы в 264 пробах из 505 (52,3 %). Генетические маркеры возбудителей клещевого энцефалита, эрлихиоза, анаплазмоза и туляремии не выявлены. Полученные сведения указывают на необходимость продолжения дальнейшего изучения распространения природно-очаговых инфекционных болезней, передаваемых клещами, на территории Республики Конго.

Naidenova E.V.[1], Zakharov K.S.[1], Smolina A.P.[1], Shpak I.M.[2], Dzeret I.G.[3], Koukouikila-Koussounda F.[3], Mouellet W.S.[3], Kangoula-Dia-Kikoudi F.[3], Mayengue P.I.[3], Niama F.R.[3], Kutyrev V.V.[1]

RESULTS OF IDENTIFICATION OF GENETIC MARKERS OF NATURAL-FOCAL INFECTIOUS DISEASE PATHOGENS TRANSMITTED BY TICKS IN CERTAIN REGIONS OF THE REPUBLIC OF THE CONGO

[1]Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe" of the Rospotrebnadzor, Saratov, Russian Federation; [2]Volgograd Research Anti-Plague Institute, Volgograd, Russian Federation; [3]National Laboratory of the Institute of Public Health, Brazzaville, Republic of the Congo

The study was conducted to identify genetic markers (DNA or RNA) of pathogens of natural-focal infectious diseases of bacterial, viral and rickettsial origin in Ixodidae tick samples gathered in certain regions of the Republic of the Congo. A total of 505 combined samples of ectoparasites of 5 species collected in Pool and Cuvette prefectures of the Republic of the Congo in 2025 were investigated. The presence of DNA/RNA pathogens of Q fever, rickettsiosis, anaplasmosis, ehrlichiosis, tularemia, Crimean hemorrhagic fever, tick-borne encephalitis was determined using polymerase chain reaction (PCR) and reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) applying Russian-made diagnostic drugs. The RNA of the CCGL virus (1.0 % of all samples studied), cDNA of *Borrelia burgdorferi* s.l. (3.9 %), DNA of *Coxiella burnetii* (1.9 %) and rickettsia of the TBSF group (45.5 %) were detected in the material

from ticks. Positive results were recorded in 264 out of 505 samples (52.3 %). The genetic markers of the causative agents of tick-borne encephalitis, ehrlichiosis, anaplasmosis and tularemia have not been identified. The information obtained indicates the need to continue further investigation of the spread of natural-focal infectious diseases transmitted by ticks in the Republic of the Congo.

В настоящее время природно-очаговые болезни – актуальная, но недостаточно оцененная проблема для здравоохранения многих африканских стран. Основным вектором для передачи наибольшего числа возбудителей инфекционных заболеваний человека считаются комары, но иксодовые клещи являются вторыми по эффективности переносчиками различных видов патогенов. Представители данной группы эктопаразитов способны длительное время сохраняться во внешней среде и обычно привязаны к определенным территориям, что позволяет делать более точные предположения о распространении переносимых ими микроорганизмов.

В странах Центральной Африки выявлена циркуляция достаточно широкого спектра возбудителей природно-очаговых инфекционных болезней, передающихся клещами: различные виды боррелий, тейлерий и риккетсий; коксиеллы; анаплазмы; вирусы Крымской-Конго геморрагической лихорадки (ККГЛ), синего языка овец Найроби, Бханджа и др.

Республика Конго расположена в Центральной Африке, в зоне тропических лесов, ее территория простирается от Атлантического океана вглубь континента, столицей государства является город Браззавиль.

Согласно литературным данным, на территории страны проводились исследования по изучению циркуляции отдельных видов возбудителей природно-очаговых инфекционных болезней, но эпидемиологическая ситуация, складывающаяся в настоящее время в отношении заболеваний, в распространении которых принимают участие иксодовые клещи, до конца не выяснена.

Целью данной работы является выявление генетических маркеров (ДНК или РНК) возбудителей природно-очаговых инфекционных болезней бактериальной, вирусной и риккетсиозной природы в пробах иксодовых клещей, собранных на территории отдельных регионов Республики Конго.

Иксодовых клещей собирали во время совместных экспедиционных выездов на территории департаментов Пул (Pool) и Кювет (*Cuvette*) Республики Конго в 2025 г. Эктопаразитов снимали вручную с людей, крупного и мелкого рогатого скота, домашних собак. Всего было собрано 1482 экземпляра клещей 5 видов: *Amblyomma variegatum* Fabricius, 1794; *Haemaphysalis leachi* Audouin, 1826; *Rhipicephalus (Boophilus) decoloratus* Koch, 1844; *Rhipicephalus (Boophilus) annulatus* Say, 1821; *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* Canestrini, 1888, – из которых сформировано 505 проб. Пулы формировали с учетом места сбора, а также вида, половой принадлежности, фазы развития и упитанности отдельных особей.

Диагностические исследования проводили на базе мобильной лаборатории, переданной Российской Федерацией в дар Республике Конго в соответствии с приказом Роспотребнадзора от 28.08.2023 № 525 «О реализации Распоряжения Правительства Российской Федерации от 13.06.2023 № 1563-р». Полученный материал тестировали методами полимеразной цепной реакции (ПЦР) и полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР) с использованием наборов реагентов для выявления генетических маркеров следующих видов возбудителей: РНК вируса ККГЛ «АмплиСенс® CCHFV-FL»; кДНК вируса клещевого энцефалита (КЭ), *Borrelia burgdorferi* sl, *Ehrlichia chaffeensis / Ehrlichia muris* и ДНК *Anaplasma phagocytophilum* «АмплиСенс® TBEV, *B. burgdorferi* sl, *A. phagocytophilum*, *E. chaffeensis* / *E. muris*-FL»; ДНК *Coxiella burnetii* «АмплиСенс® *Coxiella burnetii*-FL», ДНК риккетсий группы клещевой пят-

нистой лихорадки (КПЛ) *Rickettsia* spp. «Набор реагентов АмплиСенс® *Rickettsia* spp. SFG-FL» (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии, Россия), также ДНК *Francisella tularensis* «Ген *Francisella tularensis*-РГФ» (ФКУН Российский противочумный институт «Микроб», Россия). Экстракцию нуклеиновых кислот проводили с помощью комплекта реагентов «РИБО-преп», а реакцию обратной транскрипции – с «РЕВЕРТА-L» (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии, Россия).

В настоящих исследованиях ДНК/РНК возбудителей природно-очаговых инфекционных болезней выявлена в 264 (52,3 %) пробах иксодовых клещей, собранных на территории Республики Конго, в том числе: ДНК риккетсий группы КПЛ – в 230 (45,5 % от всех исследуемых образцов), ДНК *C. burnetii* – в 9 (1,9 %), кДНК *B. burgdorferi* s.l. – в 20 (3,9 %) и РНК вируса ККГЛ – в 5 (1,0 %). Генетические маркеры возбудителей туляремии, анаплазмозов, эрлихиозов и КЭ в исследуемых пробах не выявлены. Положительные находки отмечались среди всех видов иксодовых клещей, представленных в работе, но в большинстве случаев положительными были пробы, сформированные из клещей вида *R. microplus*.

Интересным фактом данной работы стало преобладание в массовых сборах клещей вида *R. microplus* (72,3 % от общего количества проб), интродуцированных в Африку из стран Центральной Азии в конце прошлого столетия и в настоящее время активно расселяющихся по всему континенту. На территории Республики Конго представители данной систематической группы зарегистрированы впервые, но полученные во время работы данные позволяют говорить не только об их широком распространении, но и вытеснении местных видов клещей и активном включении в циркуляцию опасных патогенов вирусной, бактериальной и риккетсиозной природы.

Таким образом, полученные данные позволили определить возможный спектр инфекций, передаваемых иксодовыми клещами, в отдельных департаментах Республики Конго, доказали необходимость расширения обследуемых территорий, организации регулярного эпизоотологического мониторинга и дальнейшего изучения распространения возбудителей природно-очаговых инфекционных болезней в Центральной Африке в рамках интегрированного подхода «Единое здоровье» (“One Health”).

УДК 616.98:578.833.28:616-07

Новицкая И.В., Печенкина Л.А., Коскина Я.В., Шаров Т.Н., Корсакова И.И., Топорков А.В.

НЕКОТОРЫЕ ПРОБЛЕМНЫЕ ВОПРОСЫ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ЛИХОРАДКИ ЗАПАДНОГО НИЛА МЕТОДОМ ИММУНОФЕРМЕНТНОГО АНАЛИЗА

ФКУЗ Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора, Волгоград, Российская Федерация

Расширение ареала распространения лихорадки Западного Нила на территории природных очагов клещевого энцефалита вызывает необходимость проводить дифференциальную диагностику этих заболеваний. Перекрестные реакции для IgM составили 27,7 % наблюдений, для IgG – 62,5 %. У 50 % проб показатели оптической плотности совпадали на 88,0–99,9 %, при этом достоверная разница титров в большинстве случаев не достигнута.

Novitskaya I.V., Pechenkina L.A., Koskina Ya.V., Sharov T.N., Korsakova I.I., Toporkov A.V.

SOME PROBLEMATIC ISSUES IN THE LABORATORY DIAGNOSIS OF WEST NILE FEVER USING ENZYME-LINKED IMMUNOSORBENT ASSAY

Volgograd Research Anti-Plague Institute of the Rospotrebnadzor, Volgograd, Russian Federation

The expansion of the West Nile fever area across natural foci of tick-borne encephalitis, necessitates the differential diagnosis of these diseases. Cross-reactions for IgM were 27.7 % of the observations, for IgG – 62.5 %. In 50 % of the samples, parameters of optical density coincided by 88.0–99.9 %, while a significant difference in titers in most cases was not achieved.

С момента регистрации в 2000-х гг. в Российской Федерации вспышек острой нейроинфекции с летальностью около 5 %, вызванной вирусом Западного Нила, неуклонно нарастает распространение инфекции за пределы территорий, где ранее она была зарегистрирована. Миграция птиц, являющихся резервуарами возбудителя, в более северные регионы приводит к включению в эпидемический процесс кроме орнитофильных видов комаров также и клещей, для заражения которых титр вирусемии у инфицированных животных оказывается достаточен. В этих условиях становится реальной заболеваемость лихорадкой Западного Нила населения в регионах, где традиционно регистрируют другие флавивирусные инфекции (в частности, клещевой энцефалит), что в еще большей мере актуализирует проблему их дифференциальной диагностики. Более того, население эндемичных территорий, как правило, вакцинировано, в связи с чем в их сыворотках сформирован пул антител, проявляющих перекрестную активность с близкородственными возбудителями, особенно если они относятся к единому антигенному комплексу, как вирусы Западного Нила и клещевого энцефалита.

Как известно, основными антигенами флавивирусов, с которыми связываются сывороточные иммуноглобулины, являются поверхностные структуры вирионов – прежде всего оболочечный белок Е, а также неструктурный гликопротеин NS1, фрагментарно экспонированный на наружной мембране вируса.

Е-белок инициирует в макроорганизме синтез вируснейтрализующих антител, однако его структура конформационно практически идентична у разных флавивирусов, что не может не отражаться на специфичности направленных к нему иммуноглобулинов.

Неструктурный белок NS1 входит в состав репликационного комплекса вируса, а также обусловливает его вирулентность и нейроинвазивные свойства. Кроме внутриклеточной, NS1 формирует, как и Е-белок, мембраносвязанную димерную mNS1-форму, а также гексамер, секретируемый в кровоток (SNS1). В последнем случае NS1 блокирует

как Tall-like рецепторы клеток врожденного иммунитета, так и рецепторы для комплемента, а NS1-домен в виде «крыла бабочки» структурно совпадает с белками врожденного иммунитета, что в целом существенным образом нарушает иммунный ответ макроорганизма. К настоящему времени NS1 считают диагностическим маркером ранних флавивирусных инфекций, а также потенциальной основой разрабатываемых вакцин.

В лабораторной диагностике лихорадки Западного Нила значительная роль отведена иммунологическим исследованиям, среди которых приоритетным является иммуноферментный анализ (ИФА), направленный на выявление антител против эпитопов Е-и/или NS1-белков.

В рамках задач, выполняемых Референс-центром по мониторингу за возбудителем лихорадки Западного Нила, функционирующим на базе ФКУЗ Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора, в эпидсезон 2025 г. нами проведено изучение более 1000 образцов сывороток лиц, проживающих в различных регионах РФ, включая области, эндемичные по клещевому энцефалиту (Забайкальский край, города Курган, Оренбург, Пермь, Киров, всего 700 проб). Исследования проведены преимущественно на отечественных наборах реагентов производства АО «Вектор-Бест» (г. Новосибирск).

При исследовании сывороток, поступавших из эндемичных по клещевому энцефалиту областей, иммуноглобулины которых потенциально могли взаимодействовать с антигенными комплексами как вируса Западного Нила (ВЗН), так и вируса клещевого энцефалита (ВКЭ), возникала необходимость проведения дифференциальной диагностики между этими заболеваниями. С этой целью наряду с тест-системами, направленными на определение IgG-ВЗН и IgM-ВЗН, мы использовали наборы реагентов для иммуноферментного выявления иммуноглобулинов классов М и G к вирусу клещевого энцефалита («ВектоВКЭ-IgM» и «ВектоВКЭ-IgG» соответственно). Как правило (но не всегда), в начальном разведении (1:100) разница оптической плотности (ОП) сывороточных антител как против ВЗН, так и против ВКЭ находилась в пределах статистической погрешности и не могла служить основанием для окончательного заключения о природе заболевания.

В случае предлагаемого нами титрования первоначально положительных сывороток разница получаемых титров позволяла сделать обоснованный вывод в пользу той или иной инфекции. Однако такие случаи касались прежде всего сывороточных иммуноглобулинов класса М, что может быть связано как с известными структурными особенностями IgM, так и с используемым в этой тест-системе методом «захвата».

Так, из 11 проб, полученных из эндемичных по КЭ регионов и положительных на IgM-ВЗН, перекрестные реакции с ВКЭ были отмечены в 3 случаях (27,2 %), из которых в одном наблюдении титры реакции соответствовали 1:3200 и 1:100, что позволяло однозначно решить вопрос в пользу лихорадки Западного Нила. В двух других случаях соотношение титров составляло 1:800/1:1600 и 1600/1:400. Такие результаты могли лишь условно быть приняты в виде доказательства клещевого энцефалита в первом случае и лихорадки Западного Нила – во втором, так как требовали углубленного всестороннего изучения ситуации, что часто становится невыполнимой задачей.

В отношении IgG из 48 доставленных из эндемичных по клещевому энцефалиту областей сывороток, положительных на IgG-ВЗН, 30 (62,5 %) вступали в реакцию с антигенным комплексом ВКЭ, причем с достаточно высоким коэффициентом соответствия – в 50 % ОП проб в исходном разведении, при котором наиболее вероятно проведение скрининга, совпадала на 88,0–99,9 %, а при определении титров реакции их разница оказалась убедительной не более чем в четверти наблюдений.

Тем не менее *Capture*-вариант анализа, применяемый для выявления иммуноглобулинов класса М, как нам кажется, позволяет получить более специфичные результаты

реакции по сравнению с традиционно используемым непрямым ИФА, разработанным производителями для определения IgG.

Кроме того, выпускаемые отечественные наборы реагентов, в отличие от тест-систем зарубежного производства, использующих в качестве сенситина рекомбинантные E- или NS1-белки, ориентированы, согласно инструкциям, на выявление иммуноглобулинов классов M или G к «вирусам Западного Нила и/или клещевого энцефалита» в целом, что, возможно, повышает чувствительность проводимого анализа, но в таком случае неизбежно снижает его специфичность.

УДК 616.921.5:579(597)

Онхонова Г.С.[1], Косенко М.Н.[1], Tran Thi Nhai[2], Марченко В.Ю.[1]

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ РЕЦЕПТОРНОЙ СПЕЦИФИЧНОСТИ ШТАММОВ ВИРУСА ГРИППА A(H9N2) КЛАДЫ Y280, ЦИРКУЛИРУЮЩИХ НА ТЕРРИТОРИИ СОЦИАЛИСТИЧЕСКОЙ РЕСПУБЛИКИ ВЬЕТНАМ

[1]ФБУН «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Роспотребнадзора, р.п. Кольцово, Российская Федерация; [2]Российско-Вьетнамский Тропический научно-исследовательский и технологический центр, Ханой, Социалистическая Республика Вьетнам

В настоящей работе с помощью метода биослойной интерферометрии были исследованы штаммы вируса гриппа птиц A(H9N2), циркулировавшие на территории Социалистической Республики Вьетнам в 2023–2024 гг. Показано связывание с сульфатированными вариантами рецепторов типа α2-3, а также с аналогом рецепторов типа α2-6. Полученные данные могут быть использованы для оценки эпидемиологической ситуации по гриппу птиц A(H9N2) в Социалистической Республике Вьетнам.

Onkhonova G.S.[1], Kosenko M.N.[1], Tran Thi Nhai[2], Marchenko V.Yu.[1]

VARIABILITY OF RECEPTOR SPECIFICITY OF INFLUENZA A(H9N2) CLADE Y280 VIRUS STRAINS CIRCULATING IN THE SOCIALIST REPUBLIC OF VIETNAM

[1]State Research Center of Virology and Biotechnology "Vector" of the Rospotrebnadzor, Kol'tsovo, Russian Federation; [2]Vietnam-Russia Tropical Research and Technology Center, Hanoi, Socialist Republic of Vietnam

In this study, biolayer interferometry was used to examine avian influenza A(H9N2) virus strains circulating in the Socialist Republic of Vietnam in 2023–2024. Binding to sulphated α2-3 receptors, as well as to an α2-6 receptor analogue, was demonstrated. The obtained data can be used to assess the epidemiological situation on avian influenza A(H9N2) in the Socialist Republic of Vietnam.

Понимание механизма связывания вируса с клетками способствует формированию стратегий быстрого реагирования на возникновение эпидемически и пандемически опасных штаммов. Рецепторная специфичность вируса гриппа птиц A(H9N2), являющаяся важным фактором при заражении организма, определяется типом связи остатков сиаловых кислот на поверхности чувствительных клеток. Вирус гриппа A(H9N2), как и все штаммы вируса гриппа птиц, преимущественно связывается с α2-3 сиаловыми кислотами. Сезонные штаммы вируса гриппа, способные заражать людей, обычно связываются с α2-6 сиаловыми кислотами. Посредством мутаций и реассортаций штаммы могут адаптироваться к другим типам рецепторов, что, в частности, приводит к возможности заражения человека вирусом гриппа птиц. Такая изменчивость в рецепторном связывании критически важна для понимания процессов зоонозной передачи. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, с декабря 2015 г. официально зарегистрировано 133 случая инфицирования людей вирусом гриппа птиц A(H9N2), включая два случая с летальным исходом. Такие ситуации чаще всего возникают у людей, находящихся в тесном контакте с инфицированной птицей, что подчеркивает зоонозный потенциал вируса гриппа A(H9N2).

ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора совместно с Российско-Вьетнамским Тропическим научно-исследовательским и технологическим центром поддерживают программу активного мониторинга за вирусом гриппа птиц на территории Социалисти-

ческой Республики Вьетнам. Филогенетический анализ изолятов, выделенных из биологических образцов от сельскохозяйственных птиц, показал, что штаммы вируса гриппа A(H9N2), циркулировавшие на территории Вьетнама в 2023–2024 гг., относятся к кладе Y280, которая является доминирующей на территории Юго-Восточной Азии. Для выделенных штаммов была исследована рецепторная специфичность методом биослойной интерферометрии с аналогами рецепторов 6'SLN, 3'SLN и 3'SLN-6-O-sulphate. В результате показано, что исследуемые штаммы вируса гриппа A(H9N2) имеют доминирующую специфичность к сульфатированному варианту рецепторов типа α2-3 и не проявляют связывания со стандартным аналогом рецепторов. При этом некоторые штаммы демонстрируют связывание с аналогом рецепторов типа α2-6, что подтверждается данными исследований на наличие антител в сыворотках людей, проживающих на территории Вьетнама.

Полученные результаты показывают, что современные штаммы вируса гриппа птиц A(H9N2) могут проявлять вариабельность связывания с рецепторами, что оказывает существенное влияние на свойства вируса и подчеркивает непрерывную и непредсказуемую эволюцию их зоонозного потенциала. Систематический надзор за циркуляцией гриппа птиц, изучение возникающих мутаций и их влияния на свойства вируса имеют решающее значение для раннего выявления штаммов с пандемическим потенциалом, а также для усиления контроля биологической безопасности.

Работа выполнена в рамках программы «Экстерриториальный мониторинг инфекционных угроз на базе Центра ВОЗ по реагированию на эпидемии и сети центров за рубежом» федерального проекта «Санитарный щит страны – безопасность для здоровья».

УДК 614.2:616-07

Орлова О.А.[1,2], Камышова Д.А.[2], Петрова Л.В.[2]

МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ В ПРАКТИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА

[1]ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация;
[2]ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Молекулярно-биологические методы исследования в последние годы начали широко применяться в практической деятельности медицинских организаций. Нами организован молекулярно-биологический мониторинг, предусматривающий проведение ПЦР-исследования в реальном времени на гены антибиотикорезистентности. Наиболее часто в ректальном мазке пациентов отделения гематологии и отделений анестезиологии-реанимации определялись гены: *TEM* – (35,8±9,7) % и (942,7±9,9) %, *CTX-M-1* – (22,4±6,9) % и (40,4±8,7) %, *SHV* – (5,8±4,6) % и (23,6±5,7) % соответственно, – кодирующие устойчивость *Enterobacterales* к бета-лактамам. При подозрении на инфекцию кровотока у пациентов отделения гематологии в крови выявлялись гены: *TEM* и *CTX-M-1* только в одном случае – 2,3 %, а *SHV* в двух случаях – 4,6 %. У пациентов отделений анестезиологии-реанимации определен в одном случае только ген NDM – 8,3 %. Молекулярно-биологические методы исследования в практической деятельности многопрофильного стационара необходимы для решения задач оптимизации проведения стартовой эмпирической антимикробной терапии у пациентов при развитии инфекционных осложнений в отделениях высокого риска и своевременности проведения противоэпидемических мероприятий, направленных на предупреждение распространения антибиотикорезистентности.

Orlova O.A.[1,2], Kamyshova D.A.[2], Petrova L.V.[2]

MOLECULAR AND BIOLOGICAL RESEARCH METHODS IN THE PRACTICAL ACTIVITIES OF A MULTIDISCIPLINARY HOSPITAL

[1]Central Research Institute of Epidemiology of the Rospotrebnadzor, Moscow, Russian Federation;
[2]National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov of the Ministry of Health of the Russia, Moscow, Russian Federation

In recent years, molecular-biological research methods have been widely used in the practical activities of medical organizations. We have organized molecular-biological monitoring, which includes RT PCR testing for antibiotic resistance genes. The following genes were detected most frequently in the rectal smear of patients in the hematology and intensive care units: *TEM* – (35.8±9.7) % and (42.7±9.9) %, *CTX-M-1* – (22.4±6.9) % and 40.4±8.7 %, *SHV* – (5.8±4.6) % and (23.6±5.7) % accordingly, encoding the resistance of *Enterobacterales* to beta-lactam. When a bloodstream infection was suspected in patients of the hematology department, the following genes were detected in the blood: *TEM* and *CTX-M*-1 in only one case – 2.3 %, and *SHV* in two cases – 4.6 %. In one case, only the *NDM* gene was detected in patients of anesthesiology and intensive care units – 8.3 %. Molecular-biological research methods are necessary for the practical activities of a multidisciplinary hospital to optimize the use of initial empirical antimicrobial therapy in patients with infectious complications in high-risk departments and to ensure timely implementation of anti-epidemic measures aimed at preventing the spread of antibiotic resistance.

Своевременно полученная информация о выделении у пациентов условно-патогенных бактерий, устойчивых к антибактериальным препаратам, позволяет врачам-клиницистам при наличии признаков гнойно-септических заболеваний адекватно назначать

стартовую антимикробную терапию, а врачам-эпидемиологам – своевременно проводить противоэпидемические мероприятия.

Классические микробиологические методы исследования позволяют получить микробиологический отчет о выделенной культуре микроорганизма и профиле антибиотикочувствительности через 48 часов от момента взятия биоматериала, что у ряда пациентов высокого эпидемиологического риска по развитию гнойно-септических инфекций является слишком длительным.

С целью улучшения качества оказания медицинской помощи пациентам с высоким риском развития инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП), разработки и внедрения более эффективных подходов к лечению и профилактике ИСМП, сдерживанию появления и распространения устойчивости микроорганизмов к антимикробным препаратам в стационаре ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России организован молекулярно-биологический мониторинг, предусматривающий проведение ПЦР-исследование в реальном времени на гены антибиотикорезистентности.

Совместным решением врачей-клиницистов, эпидемиологов, микробиологов и клинических фармакологов определено, что к пациентам высокого эпидемиологического риска относятся пациенты отделений анестезиологии и реанимации (ОАР) с предполагаемой длительностью госпитализации 48 часов и более и пациенты отделения гематологии, поступающие на плановую трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК).

Нами определено, что в плановом порядке на носительство генов антибиотикорезистентности исследуется кал, отобранный методом ректального мазка, при поступлении и далее 1 раз в неделю в течение всего времени пребывания в указанных отделениях. Обоснование выбора биологического материала (ректальный мазок) связано с патогенезом развития жизнеугрожающих состояний у таких пациентов – инфекций кровотока, наиболее часто связанных с транслокацией микроорганизмов, заселяющих кишечник.

При развитии у пациентов гнойно-септических инфекций для назначения ранней этиотропной терапии взятие биологического материала для исследований методом ПЦР проводилось из очага инфекции.

О результатах ПЦР-исследования информация заинтересованным лицам выдавалась в течение двух часов от момента доставки материала в лабораторию.

Данные, полученные за последний год (сентябрь 2024 – август 2025 г.), свидетельствуют о наличии в биологическом материале генов, ассоциированных с устойчивостью к бета-лактамам. Наиболее часто в ректальном мазке пациентов отделения гематологии определялись гены: *TEM* – (35,8±9,7) %, *CTX-M-1* – (22,4±6,9) % и *SHV* – (5,8±4,6) %, кодирующие вероятную устойчивость *Enterobacterales* к пенициллинам, цефалоспоринам I–V поколения, азтреонаму. При этом ген *KPC* выделен только в (0,2±0,2) % случаев.

Гены, кодирующие устойчивость неферментирующих бактерий (*Acinetobacter* spp. и *Pseudomonas* spp.) к карбапенемам, либо не выявлялись совсем (*IMP*, *GES*, *VIM*), либо выделялись в единичных случаях (*OXA-23*, *OXA-40*) – 0,3 %.

Ген *mecA*, кодирующий устойчивость *Staphylococcus aureus* к бета-лактамам, обнаружен у пациентов гематологии в (10,8±3,6) % случаев, а гены *vanA* и *vanB*, кодирующие устойчивость *Enterococcus faecium*, *Enterococcus faecalis* к гликопептидам, – в (1,5±0,9) % случаев.

У пациентов отделений ОАР также чаще всего в ректальном мазке выделялись гены, кодирующие устойчивость *Enterobacterales* к бета-лактамам: *TEM* – (42,7±9,9) %, *CTX-M-1* – (40,4±8,7) % и *SHV* – (23,6±5,7) %.

Ген *mec*A обнаружен у пациентов ОАР в (29,2±8,6) % случаев, а гены *vanA* и *vanB* – в (6,7±5,3) % случаев.

В отличие от пациентов гематологии, у пациентов ОАР выявляли ген *NDM*, который отвечает за устойчивость *Enterobacterales* к значительному количеству антибактериальных препаратов, в (6,7±4,2) % случаев.

При подозрении на инфекции кровотока у пациентов гематологии и ОАР проводилось исследование крови на наличие генов антибиотикорезистентности.

У пациентов отделения гематологии за исследуемый период в крови выявлены гены *TEM* и *CTX-M-1* только по одному случаю – 2,3 %, а *SHV* в двух случаях – 4,6 %. У пациентов ОАР выделен в одном случае только ген *NDM* – 8,3 %.

В отношении всех пациентов с носительством генов антибиотикорезистентности вводились изоляционно-ограничительные мероприятия, которые включали в себя метод контактной изоляции для пациентов ОАР и перевод пациента в индивидуальную палату в отделении гематологии еще до проведения ТГСК.

Проведенное исследование продемонстрировало необходимость внедрения молекулярно-биологических методов исследования в практическую деятельность многопрофильного стационара для решения задач оптимизации проведения стартовой эмпирической антимикробной терапии у пациентов при развитии инфекционных осложнений в отделениях высокого риска и своевременности проведения противоэпидемических мероприятий, направленных на предупреждение распространения антибиотикорезистентности.

УДК 616.96:578.828.HIV:616-07

Осадчая О.А., Киреев Д.Е.

ЦИФРОВАЯ ПЦР – НОВАЯ ТЕХНОЛОГИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ В МОЛЕКУЛЯРНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация

Полимеразная цепная реакция (ПЦР) и ее вариант – количественная ПЦР (кПЦР) –произвели революцию в молекулярной диагностике. Дальнейшее развитие ПЦР привело к появлению нового метода – цифровая ПЦР (цПЦР), который устраняет недостатки кПЦР, такие как проведение количественной оценки относительно стандартных калибровочных кривых. Технология цПЦР производит разделение образца на множество независимых реакций ПЦР, что позволяет проводить определение абсолютного количества целевых молекул нуклеиновых кислот, а статистический обсчет результатов обеспечивает более высокую точность анализа.

Osadchaya O.A., Kireev D.E.

DIGITAL PCR – AN EMERGING TECHNOLOGY WITH APPLICATIONS IN MOLECULAR DIAGNOSTICS OF HIV INFECTION

"Central Research Institute of Epidemiology" of the Rospotrebnadzor, Moscow, Russian Federation

The polymerase chain reaction (PCR) and its variant, quantitative PCR (qPCR), have revolutionized the practice of molecular diagnostics. Continued advancements in PCR have led to a new derivative, digital PCR (dPCR), which promises to address certain limitations inherent to qPCR, such as conducting quantitative assessment using standard calibration curves. The dPCR technology partitions a sample into numerous independent PCR reactions, enabling the absolute quantification of target nucleic acid molecules, while statistical analysis of the results ensures higher analytical accuracy.

Рост числа инфекционных заболеваний подчеркивает важность лабораторной молекулярной диагностики, которая основана на обнаружении генетического материала возбудителей, такого как ДНК и РНК. Научно-технический прогресс в области диагностических исследований в первую очередь связан с развитием оборудования и технологии и приводит как к возникновению принципиально новых методов исследования, так и модернизации уже существующих. Соответственно, точные и быстрые методы количественного определения ДНК и РНК пользуются высоким спросим.

Идея цПЦР появилась приблизительно в то же время, что и идея кПЦР в реальном времени. Однако в связи с тем, что метод цПЦР не имел достаточной материально-технической базы, метод кПЦР получил наибольшее распространение в испытательных лабораториях. В последнее время методы цПЦР достигли технической зрелости в коммерческом оборудовании и поэтому начинают становиться популярными как в исследовательских, так и в диагностических лабораториях.

Метод цПЦР основан на разделении реакционной смеси на большое количество отдельных микрореакций, каждая из которых представляет собой изолированную реакцию ПЦР по конечной точке. После проведения амплификации микрореакции, содержащие целевую молекулу нуклеиновой кислоты, накапливают флюоресценцию, тогда как реакции без искомой мишени остаются с низкой флюоресценцией. В конченом итоге после завершения амплификации микрореакции разделяются и подсчитываются как положительные, содержащие искомую молекулу нуклеиновой кислоты, и отрицательные. Производится обсчет результатов с помощью статистических методов, которые позволяют

сделать вывод как об исходной концентрации матрицы, так и о точности количественного определения.

Одним из преимуществ цПЦР перед другими методами количественного определения нуклеиновых кислот является его низкая чувствительность к ингибиторам амплификации, поскольку подсчет числа копий происходит по конечной точке, а не в режиме реального времени. Однако самым важным преимуществом метода цПЦР является абсолютная количественная оценка без необходимости построения стандартных калибровочных кривых для определения количества копий искомой мишени, как в методе кПЦР, что позволяет расширить текущий диапазон предела обнаружения. Также множество опубликованных научно-исследовательских работ по сравнению методов кПЦР и цПЦР описывают, что метод цПЦР позволяет добиться более чувствительного и специфичного анализа искомой молекулы, а также обеспечивает улучшенную воспроизводимость и более высокую точность. Все преимущества данного метода нашли применение в диагностике онкологических и вирусных заболеваний. Также одним из направлений, где цПЦР может быть востребованной, оказалась оценка резервуара вируса иммунодефицита человека I типа (ВИЧ-1). Провирусная ДНК ВИЧ-1 сохраняется в геноме латентно инфицированных клеток, несмотря на подавление репликации вируса современной антиретровирусной терапией (АРТ), поэтому абсолютная количественная оценка низких уровней вируса представляет большой интерес для исследования резервуаров ВИЧ, поскольку изменения в динамики резервуаров являются важными для мониторинга эффективности лечения.

На протяжении последних десятилетий проводились сравнительные исследования эффективности методов кПЦР и цПЦР для характеристики резервуаров ВИЧ-1, где авторы указывали недостатки обеих методик, которые влияли на точность проведения анализа. Дальнейшие разработки и усовершенствования технологии цПЦР привели к появлению новых автоматизированных платформ, которые по точности анализа стали превосходить кПЦР.

В настоящее время цПЦР перестала быть новым методом и стала рабочим инструментом для высокоточного измерения резервуара ВИЧ-1. Прямых сравнительных исследований кПЦР и цПЦР стали проводить меньше, потому что преимущества цПЦР были доказаны. Сейчас исследователи целенаправленно выбирают цПЦР для оценки статистически значимых изменений резервуаров ВИЧ-1 из-за более высоких показателей воспроизводимости и межэкспериментальной точности, что особенно важно для клинических исследований, где необходимо отслеживать динамику изменения резервуара с течением времени. Метод кПЦР используется преимущественно для мониторинга быстрого распада общей ДНК ВИЧ-1 у пациентов, начавших АРТ, но для пациентов, кто теоретически достиг стабильного резервуара, применяют более точный метод, потому что кПЦР имеет тенденцию к завышению концентрации, что делает его непригодным для отслеживания небольших изменений резервуара.

Методика цПЦР за последние годы достигла серьезного технологического развития и продолжает совершенствоваться, что приводит к внедрению ее в лабораторную практику в качестве вспомогательного или основного инструмента.

УДК 579.841.93:579.25

Осина Н.А., Демахина К.Р., Катышев С.Д., Осин А.В., Щербакова С.А.

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА *OMP25* У БРУЦЕЛЛ

ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора, Саратов, Российская Федерация

В ходе проведенных исследований установлено, что вариабельность гена *omp25* у всех групп бруцелл обладает специфичность для отдельных видов патогенов или штаммов *Brucella* sp., за исключением *B. suis* 2-го и 5-го биоваров, *B. pinnipedialis, B. ceti, B. microti, B. papionis,* которые имеют одинаковый профиль данного локуса. Изменчивость *omp25* у классических и неклассических внутриклеточных видов бруцелл в целом составляет 20–23 нуклеотида из 642, тогда как у внеклеточных – 70–116 нуклеотидов. Вариабельность этого гена также связана с наличием двух делеций: ∆103–108 п.н. (*B. nosferati*) и ∆562–597 п.н. (*B. ovis*) – и вставок: «AGC» после 579 н. (*B. vulpis*), «TTTAGCGATCCA» или «TTTAGCAATCCT» после 201 нуклеотида (*B. rhizosphaerae, B. gallinifaecis, B. thiophenivorans*). Для отдельных видов классических внутриклеточных бруцелл характерно наличие от 1 до 3 стабильно наследующихся мутаций, для неклассических – от 6 до 8 в различной комбинации. У внеклеточных бруцелл видоспецифичным является комплекс из всех выявленных для каждого вида мутаций.

Osina N.A., Demakhina K.R., Katyshev S.D., Osin A.V., Shcherbakova S.A.

POLYMORPHISM OF THE *OMP25* GENE IN BRUCELLA

Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe" of the Rospotrebnadzor, Saratov, Russian Federation

The conducted studies established that *omp25* gene variability in all *Brucella* groups is specific to individual pathogen species or *Brucella* sp. strains, except for *B. suis* biovars 2 and 5, *B. pinnipedialis, B. ceti, B. microti, and B. papionis*, which have the same profile at this locus. The omp25 variability in classical and non-classical intracellular *Brucella* species generally amounts to 20–23 nucleotides out of 642, while in extracellular species it is 70–116 nucleotides. The variability of this gene is also associated with the presence of two deletions: ∆103–108 bp (*B. nosferati*) and ∆562–597 bp (*B. ovis*), and insertions: "AGC" after 579 nt (*B. vulpis*), "TTTAGCGATCCA" or "TTTAGCAATCCT" after 201 nucleotides (*B. rhizosphaerae, B. gallinifaecis, B. thiophenivorans*). Individual species of classical intracellular Brucella are characterized by the presence of 1 to 3 consistently inherited mutations, while non-classical species are characterized by 6 to 8 mutations in various combinations. In extracellular brucella, the complex of all mutations identified for each species is species-specific.

Бруцеллы продуцируют несколько консервативных белков наружной мембраны (OMP), известных как Omp25, Omp25b, Omp25c, Omp25d, Omp31, Omb31b и Omp22, которые играют важную роль в поддержании целостности клеточной оболочки возбудителя, его устойчивости к действию антимикробных пептидов клеток хозяина, а в вирулентности патогена [Cloeckaert et al., 2002; Salhi et al., 2003; Edmonds et al., 2002; Martín-Martín et al., 2011; Roop et al., 2021].

В более ранних работах методом рестрикционного анализа было показано, что гены, кодирующие указанные белки, у штаммов *B. abortus*, *B. melitensis*, *B. ovis*, *B. neotomae* имеют отличия [Cloeckaert et al., 1995; Vizcaino et al., 2000; Garcia-Yoldi et al., 2005]. Нами ранее был проведен анализ нуклеотидной последовательности генов *omp25* и *omp2a* у значительно большего числа видов бруцелл, входящих в группы классических и неклассических внутриклеточных видов патогена [Осина с соавт., 2023].

В гене *omp25* по данным проведенных исследований выявлено тридцать пять единичных нуклеотидных полиморфизмов, специфичных для ряда видов патогена, а также две делеции и одна вставка. Однако в исследование не был включен вид *B. papionis,* новый потенциальный вид бруцелл *B. amazoniensis*, выделенный от человека во Французской Гвиане в 2023 г. [About et al., 2023], а также внеклеточные виды бруцелл – представители ранее известного рода *Ochrobactrum.* Помимо этого, в анализ брали не более трех штаммов каждого вида и был рассмотрен далеко не весь спектр неидентифицированных до вида *Brucella* spp. В связи с этим представляется актуальным изучить вариабельность гена *omp25* у разных групп видов бруцелл на более широкой выборке штаммов.

Целью данного исследования являлось изучение полиморфизма нуклеотидной последовательности гена *omp25* у внутриклеточных и внеклеточных бруцелл.

Для исследования были выбраны нуклеотидные последовательности полных геномов 151 штамма бруцелл, представленные в базе данных Genbank NCBI. Оценку гомологии последовательностей осуществляли с использование алгоритма BLAST, базы данных GenBank NCBI и программы Unipro UGENE v. 50.0 [Okonechnikov et al., 2012]. В качестве референса использовали полный геном *B. abortus* 9-941 (GenBank NCBI № GCA_000008145.1).

У классических внутриклеточных бруцелл выявлено 20 единичных мутаций в гене *omp25*, из которых 14 встречаются специфично у всех взятых в исследование штаммов определенных видов патогена, 5 – у отдельных штаммов возбудителя, а также две делеции: Δ103–108 п.н. у *B. nosferati* и Δ562–597 п.н. у *B. ovis*. Синонимичных замен в изученном гене у данной группы бруцелл было 10. У штаммов *B. abortus* 168 нуклеотид представлен основанием «T», у всех остальных видов этой группы бруцелл – в этой позиции нуклеотид «C». Специфичными для штаммов *B. melitensis* оказались мутации C40T, C369T, A613T (Ile206Phe), *B. canis* – C256A (Gln86Lys), *B. canis* и *B. suis* 1, 3, 4-й биовары – C522G, *B. neotomae* – C386T (Pro129Leu); *B. ovis* – G286A (Asp96Lys), G405A, Δ562–597 п.н. (Δ188Asn, 189Tyr, 190Asp, 191Leu, 192Ala, 193Gly, 194Thr, 195Thr, 196Cys, 197Arg, 198Asn, 199Lys); *B. nosferati* – T98C, Δ103–108 п.н. (Δ 33Val, 34Pro); *B. amozaniensis* – A338G (Gln112Arg), G601A (Asp201Asn), *B. neotomae*, *B. nosferati*, *B. amozaniensis* – G39A. У штаммов *B. suis* 2-го и 5-го биоваров, *B. pinnipedialis*, *B. ceti* (5/8 штаммов), *B. microti*, *B. papionis* – выявлена только одна мутация T168C.

У одного из десяти исследуемых штаммов бруцелл *B. abortus* выявлена замена A593C (Asn198 Thr), у 8 из 10 штаммов *B. melitensis* обнаружена мутация T276C, у 1/10 этого вида –- C416T (Ala139Cys); у 2 из 10 штаммов *B. canis* – T326C (Leu109Pro); у 3 из 8 штаммов *B. ceti*, принадлежащих к сиквенс-типу ST-26, – C351T.

Вариабельность гена *omp25* у неклассических внутриклеточных бруцелл в отличие от классических внутриклеточных представителей связана с наличием комплекса единичных мутаций, который специфичен для отдельных штаммов или групп штаммов. Всего у представителей данной группы выявлено 23 мутации из них 19 – синонимичных и 4 – нонсенс-мутаций, приводящих к замене аминокислоты, а также одной вставки «AGC» после 579 н. у *B. vulpis.* Во всех случаях выявлена мутация T162C, которая может рассматриваться как маркерная для неклассических внутриклеточных бруцелл. Особый интерес вызвал штамм *Brucella* sp. 63/311, у которого в гене *omp25* не выявлена мутация T162C, а вариабельность представлена единичными заменами G5A (Arg2His), C300A. Полученные данные указывают на то, что этот штамм более вероятно принадлежит к группе классических внутриклеточных бруцелл.

Наибольшая вариабельность гена *omp25* по отношению к референс-последовательности отмечена у внеклеточных бруцелл. Для большинства видов этой группы бруцелл процент единичных мутаций в данном гене составил от 10,9 до 14 %. Более значительная

вариабельность этого гена отмечена у *B. gallinifaecis* – 16,7 %, *B. rhizosphaerae* – 17,3 %, *B. thiophenivorans* – 18,1 %. При этом у этих же видов выявлена 12-нуклеотидная вставка «TTTAGCGATCCA» (PheSerAspPro) или «TTTAGCAATCCT» (PheSerAsnPro) после 201 нуклеотида. Характер изменчивости гена *omp25* у этой группы бруцелл носил видоспецифичный характер, при этом это касается не отдельных мутаций, а всего комплекса полиморфизмов.

Таким образом, нами установлено, что изменчивость гена *omp25* у классических и неклассических внутриклеточных видов бруцелл в целом составляет 20–23 нуклеотида из 642, тогда как у внеклеточных – 70–116 нуклеотидов. Для отдельных видов классических внутриклеточных бруцелл характерно наличие от 1 до 3 стабильно наследующихся мутаций, для неклассических – от 6 до 8 в различной комбинации. У внеклеточных бруцелл видоспецифичным является комплекс из всех выявленных для каждого вида мутаций. Полученные результаты указывают на перспективность использования гена *omp25* в качестве мишени для видовой идентификации практически всех бруцелл с помощью секвенирования.

УДК 579.25:579.842.11

Паневина А.В.[1], Габдрахманов Р.М.[2], Голомидова А.К.[2],
Шеленков А.А.[1], Михайлова Ю.В.[1]

ОЦЕНКА ГЕНЕТИЧЕСКОГО РАЗНООБРАЗИЯ ИЗОЛЯТОВ ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ *ESCHERICHIA COLI*, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ ОДНОГО ПАЦИЕНТА

[1]ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация;
[2]Институт микробиологии им. С.Н. Виноградского ФИЦ Биотехнологии РАН, Москва, Российская Федерация

Escherichia coli является доминирующим возбудителем инфекций мочевыводящих путей (ИМП), широко распространенным и ежегодно поражающим в мире миллионы человек. Уропатогенные *E. coli* (uropathogenic *Escherichia coli* – UPEC), вызывают 90 % внегоспитальных и 50 % госпитальных урологических инфекций. UPEC-инфекции зачастую вызваны множественно резистентными *E. coli.* Важное эпидемиологическое значение имеет молекулярно-генетическая характеристика штаммов, так как они обладают высокой степенью генетической гетерогенности. Изучены полногеномные последовательности полирезистентных изолятов персистирующей *E. coli* для оценки их генетического разнообразия. Объектами изучения служили клинические культуры *E. coli,* изолированные из мочи. По результатам полногеномного секвенирования выявлена сменяемость сиквенс-типов бактерии, наличие множественных факторов вирулентности и генов антибиотикорезистентности.

Panevina A.V.[1], Gabdrakhmanov R.M.[2], Golomidova A.K.[2], Shelenkov A.A.[1], Mikhailova Yu.V.[1]

ASSESSMENT OF THE GENETIC DIVERSITY OF PERSISTENT *ESCHERICHIA COLI* ISOLATES OBTAINED FROM A SINGLE PATIENT

[1]Central Research Institute of Epidemiology of the Rospotrebnadzor, Moscow, Russian Federation;
[2]Institute of Microbiology named after S.N. Vinogradsky of the Federal Research Center of Biotechnology, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation

Escherichia coli is the predominant pathogen of urinary tract infections (UTIs), which are widespread and affect millions of people worldwide each year. Uropathogenic E. coli (UPEC) cause 90 % of community-acquired and 50 % of hospital-acquired urological infections. UPEC infections are often caused by multidrug-resistant *E. coli*. Molecular-genetic characterization of strains is of great epidemiological importance, as they possess a high degree of genetic heterogeneity. Whole-genome sequences of multidrug-resistant *E. coli* isolates were studied to assess their genetic diversity. The study involved clinical cultures of *E. coli* isolated from urine of one patient. Whole-genome sequencing revealed a replacement in bacterial sequence types, the presence of multiple virulence factors, and antibiotic resistance genes.

Цель работы – полногеномный анализ полирезистентных изолятов персистирующей *Escherichia coli*, оценка их генетического разнообразия.

Объектами изучения служили клинические культуры *E. coli*, изолированные из мочи 91-летнего пациента с нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря. Геномная ДНК выделена набором ExtractDNA Blood & Cells (Евроген), библиотеки для секвенирования получены при помощи набора Nextera XT (Illumina), полногеномное секвенирование проведено на платформе NextSeq 2000 Illumina.

Всего исследовано восемь образцов полирезистентных изолятов персистирующей *E. coli*, полученных за пять месяцев. За указанный период наблюдалась сменяемость

сиквенс-типов (ST) бактерии. Изначально пациент поступил с ST69, затем наблюдалось краткосрочное выявление ST744, с последующим возвращением к ST69 и полной сменой сиквенс-типа на новый ST4988. Фенотипический анализ показал резистентность изолятов к фторхинолонам, ампициллинам, нитрофуранам. Данные генетической антибиотикорезистентности согласуются с данными фенотипического анализа на чувствительность к антибиотикам. Изоляты также характеризовались множественными факторами вирулентности. С помощью гибридной сборки было выявлено наличие от 3 до 6 плазмид с различными генами антибиотикорезистентности в изолятах. Каждому из выявленных сиквенс-типов соответствует оригинальный набор плазмид. Изначально выявленный широкораспростаренный уропатогенный штамм высокого риска ST69 был вытеснен ST4988, характеризующимся меньшим количеством плазмид и генов антибиотикорезистентности, потерей генов резистентности к фторхинолонам. Изучение генетического разнообразия изолятов, полученных от одного пациента, способствует более точному подбору терапии хронического заболевания, а также глубокому изучению проблемы распространения мультирезистентных штаммов и, как следствие, является инструментом мониторинга филодинамики и эволюции резистентных клонов.

УДК 616-07:616.9(470.44)

Пахарева Д.А., Кулагин М.А., Клокова М.Д., Лысенко А.А., Казанцев А.В., Казорина Е.В., Корнеев М.Г., Кондратьев Е.Н., Захаров К.С., Зырянов П.М., Смолина А.П., Чекашов В.Н., Красовская Т.Ю.

РЕЗУЛЬТАТЫ ВЫЯВЛЕНИЯ ГЕНЕТИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ НЕКОТОРЫХ ПРИРОДНО-ОЧАГОВЫХ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ В СУСПЕНЗИЯХ КЛЕЩЕЙ НА ТЕРРИТОРИИ САРАТОВСКОЙ ОБЛАСТИ В 2025 г.

ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора, Саратов, Российская Федерация

Цель исследования – выявление генетических маркеров возбудителей природно-очаговых инфекций, передаваемых при нападении клещей, в объединенных пробах суспензий эктопаразитов, собранных при проведении эпизоотологического мониторинга на территории Саратовской области в 2025 г. Клещи доставлены с территории 11 районов Саратовской области. Собрано 1411 экземпляров клещей 13 видов, объединенных в 272 пробы. Методами ПЦР ДНК возбудителя лихорадки Ку выявлена в двух (0,80 %) пробах клещей *R. rossicus,* доставленных с территории Энгельсского района, ДНК возбудителей гранулоцитарного анаплазмоза человека и моноцитарного эрлихиоза человека обнаружена в одной (0,40 %) пробе *I. ricinus,* доставленного из Ровенского района, наличие ДНК возбудителя иксодового клещевого боррелиоза отмечено в одном (0,40 %) образце *I. ricinus*, собранного на территории рекреационного парка «Кумысная поляна» г. Саратова. Генетические маркеры возбудителей клещевого вирусного энцефалита и клещевой возвратной лихорадки не выявлены.

Pakhareva D.A., Kulagin M.A., Klokova M.D., Lysenko A.A., Kazantsev A.V., Kazorina E.V., Korneev M.G., Kondrat'ev E.N., Zakharov K.S., Zyryanov P.M., Smolina A.P., Chekashov V.N., Krasovskaya T.Yu.

RESULTS OF IDENTIFYING GENETIC MARKERS OF PATHOGENS OF CERTAIN NATURAL-FOCAL INFECTIOUS DISEASES IN TICK SUSPENSIONS IN THE SARATOV REGION IN 2025

Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe" of the Rospotrebnadzor, Saratov, Russian Federation

The aim of the research was to identify genetic markers of pathogens of natural-focal infections, transmitted through tick bites, in pooled samples of ectoparasite suspensions collected during epizootiological monitoring in the Saratov Region in 2025. Ticks were collected from 11 districts of the Saratov Region. A total of 1411 tick specimens of 13 species were obtained, which were grouped into 272 samples. Using PCR and RT-PCR methods, DNA of the Q fever pathogen was detected in two (0.80 %) samples of *R. rossicus* ticks collected from the Engels district; DNA of the causative agents of human granulocytic anaplasmosis and human monocytic ehrlichiosis was detected in one (0.40 %) sample of *I. ricinus* collected from Rovensky district; the presence of DNA of the causative agent of Ixodidae tick-borne borreliosis was noted in one (0.40 %) sample of *I. ricinus* collected in the "Kumysnaya Polyana" Natural Reserve in Saratov. Genetic markers of tick-borne viral encephalitis and tick-borne relapsing fever pathogens were not detected.

Природно-климатические и ландшафтно-географические особенности территории Саратовской области могут способствовать распространению и поддержанию циркуляции некоторых природно-очаговых инфекционных болезней с трансмиссивным механизмом передачи. В связи с этим на территории области сотрудниками ФКУН Российский

противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора проводится ежегодный эпизоотологический мониторинг.

На территории Саратовской области зарегистрирована циркуляция возбудителей иксодового клещевого боррелиоза (ИКБ), вызванного *Borrelia burgdorferi* s.l. Генетические маркеры возбудителя лихорадки Ку выявляют в пробах клещей на территории региона с 2022 г. Также на территории области в 2024 г. были выявлены ДНК-маркеры *Borrelia miyamotoi*. По литературным данным, в регионе встречаются единичные случаи обнаружения гранулоцитарного анаплазмоха человека (ГАЧ). Данные по обнаружению маркеров моноцитарного эрлихиоза человека (МЭЧ), клещевого вирусного энцефалита (КВЭ) в области отсутствуют.

Цель работы – выявление генетических маркеров возбудителей природно-очаговых инфекций, передаваемых при нападении клещей в объединенных пробах суспензий эктопаразитов, собранных при проведении эпизоотологического мониторинга на территории Саратовской области в 2025 г.

Клещи доставлены в результате эпизоотологического мониторинга за природно-очаговыми инфекционными болезнями с территории Воскресенского, Марковского, Александро-Гайского, Ровенского, Советского, Татищевского, Хвалынского, Энгельсского, Федоровского районов, Гагаринского административного района МО «г. Саратов» Саратовской области и природного парка «Кумысная поляна» в 2025 г. Собрано 1411 экземпляров клещей, объединенных в 272 пробы. Исследуемые клещи принадлежали к 13 видам: *Hyalomma scupense*, *Dermacentor reticulatus*, *D. marginatus*, *Ixodes ricinus*, *I. trianguliceps*, *Rhipicephalus rossicus*, *Eulaelaps stabularis*, *Laelaps agilis*, *L. algericus*, *Argas persicus*, *Haemogamasus nidi*, *Myonyssus rossicus*, *Dermanyssus gallinae*.

Выявление генетических маркеров возбудителей КВЭ, ГАЧ, МЭЧ, ИКБ, клещевой возвратной лихорадки, лихорадки Ку проводили методом ПЦР и ОТ-ПЦР с использованием наборов реагентов «АмплиСенс *Coxiella burnetii*-FL», «АмплиСенс TBEV, *B. burgdorferi* sl, *A. phagocytophillum*, *E. chaffeensis* / *E. muris*-FL», «АмплиСенс *Borrelia miyamotoi*-FL» (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Россия).

В ходе проведенного исследования установлено наличие ДНК *Coxiella burnetii* в двух (0,80 %) пробах клещей *R. rossicus*, доставленных с территории Энгельсского района.

В одной (0,40 %) пробе суспензии клеща *I. ricinus*, доставленного из Ровенского района, выявлена ДНК возбудителей ГАЧ и МЭЧ.

Присутствие ДНК *B. burgdorferi* s.l. отмечено в одном (0,40 %) образце суспензии клеща *I. ricinus*, собранного на территории рекреационного парка «Кумысная поляна» г. Саратова.

При этом в исследуемых пробах суспензий клещей не выявлены генетические маркеры возбудителей КВЭ и клещевой возвратной лихорадки.

Полученные в ходе исследования результаты подтверждают циркуляцию *B. burgdorferi* s.l. и *C. burnetii* на территории Саратовской области. Выявление микст-инфицирования клеща *I. ricinus* ГАЧ и МЭЧ свидетельствует о схожих механизмах передачи возбудителей и общих переносчиков. На территории региона отсутствуют зарегистрированные природные очаги ГАЧ и МЭЧ, но выявление маркеров возбудителей в нашем исследовании может свидетельствовать о циркуляции в области. Необходимо продолжить мониторинговые исследования за природно-очаговыми инфекционными болезнями на территории Саратовской области для своевременного быстрого реагирования на изменение эпидемиологической и эпизоотологической обстановки.

УДК 616.831:579(470)

Пивнева М.В., Чурилова Н.С., Миронов К.О., Коршунова А.Д.,
Выборнова С.В., Королева И.С.

ХАРАКТЕРИСТИКА ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ ГНОЙНЫХ БАКТЕРИАЛЬНЫХ МЕНИНГИТОВ И ХАРАКТЕРИСТИКА СЕРОГРУПП *NEISSERIA MENINGITIDIS* ЗА ПЕРИОДЫ ЯНВАРЬ – АВГУСТ 2024 И 2025 гг. В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

[1]ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация

Гнойные бактериальные менингиты (ГБМ) являются глобальной проблемой, в том числе затрагивающей Российскую Федерацию. ГБМ характеризуется высокими показателями летальности и частыми осложнениями после перенесенной инфекции. В результате длительного периода наблюдения установлено, что основными возбудителями ГБМ являются три микроорганизма: *Neisseria meningitidis, Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae*. Наблюдение за заболеваемостью ГБМ и генерализованными формами менингококковой инфекцией (ГФМИ) является неотъемлемой частью эпидемиологического мониторинга. На базе Российского референс-центра по мониторингу за бактериальными менингитами (РЦБМ) с 2002 г. налажена углубленная персонифицированная система учета случаев ГБМ и ГФМИ. Система мониторирования регламентирована информационным письмом Роспотребнадзора от 10.06.2022 № 02/12355-2022-27 «О результатах мониторинга за заболеваемостью менингококковой инфекцией и бактериальными менингитами в Российской Федерации». В РЦБМ ведутся работы по тестированию и ретестированию биоматериала от больных ГФМИ и ГБМ из регионов РФ. На основании полученных данных проведен сравнительный анализ этиологической структуры ГБМ и серогруппового пейзажа штаммов менингококка за период январь – август 2024 г. и аналогичный период 2025 г.

Pivneva M.V., Churilova N.S., Mironov K.O., Korshunova A.D.,
Vybornova S.V., Koroleva I.S.

CHARACTERISTICS OF THE ETIOLOGICAL STRUCTURE OF PURULENT BACTERIAL MENINGITIS AND FEATURES OF *NEISSERIA MENINGITIDIS* SEROGROUPS IN THE RUSSIAN FEDERATION FOR THE PERIODS OF JANUARY-AUGUST 2024 AND 2025

Central Research Institute of Epidemiology of the Rospotrebnadzor, Moscow, Russian Federation

Invasive meningococcal disease (IMD) is a global problem, also affecting the Russian Federation (RF). IMD is characterized by high mortality rates and frequent sequela. As a result of a long period of observation, it has been established that the main pathogens of IMD are three microorganisms: *Neisseria meningitidis, Streptococcus pneumonia*, and *Haemophilus influenzae*. Surveillance of cases of IMD and generalized forms of meningococcal infection is an integral part of epidemiological monitoring. Since 2002, an in-depth personalized system for recording cases of IMD has been established at the Russian Reference Center for Monitoring Bacterial Meningitis (RCMBM). The monitoring system is regulated by the information letter of the Rospotrebnadzor dated 10.06.2022 No. 02/12355-2022-27 “On the results of monitoring the incidence of meningococcal infection and bacterial meningitis in the Russian Federation”. The RCMBM conducts testing and repeated testing of biological material from patients with generalized meningococcal infection and IMD from the regions of the Russian Federation. Based on the data obtained, a comparative analysis has been performed for the period of January-August 2024 and the same period in 2025.

За период январь – август 2025 г. в Референс-центр по мониторингу за бактериальными менингитами поступил биологический материал от 1045 больных, в то время как за аналогичный период 2024 г. был получен материал от 379 больных, количество биопроб возросло в 2,7 раза.

Установлено, что наибольшая доля биопроб поступила из Центрального федерального округа (ЦФО), а именно 174 (46 %) в 2024 г. и 733 (71 %) в 2025 г. При этом наибольшее количество полученных биопроб поступили из г. Москвы – 117 (31 %) в 2024 г. и 640 (62 %) в 2025 г. Биопробы от больных поступили из Приволжского федерального округа (ПФО) – от 67 больных (18 %) в 2024 г. и от 80 больных (8 %) в 2025 г., из Северо-Западного федерального округа (СЗФО) поступили биопробы от 26 больных (7 %) в 2024 г. и от 82 больных (8 %) в 2025 г., из Сибирского федерального округа (СФО) поступили биопробы от 46 больных (12 %) в 2024 г. и от 64 больных (6 %) в 2025 г., из Уральского федерального округа (УФО) поступили биопробы от 20 больных (5 %) в 2024 г. и от 46 больных (12 %) в 2025 г., из Южного федерального округа (ЮФО) поступили биопробы от 19 больных (5 %) в 2024 г. и от 17 больных (2 %) в 2025 г., из Дальневосточного федерального округа (ДФО) поступили биопробы от 4 больных (1 %) в 2024 г. и от 18 больных (2 %) в 2025 г., из Северо-Кавказского федерального округа (СКФО) получены биопробы от 3 больных (1 %) в 2024 г. и от 5 больных (0,5 %) в 2025 г.

Анализ данных позволил описать этиологическую структуру ГБМ. В анализ вошли пациенты с подтвержденным возбудителем за период январь – август 2024 г. (234 случая) и 2025 г. (803 случая). Выявлено, что в этиологической структуре преобладала *Neisseria meningitidis* как в 2024 г. – 148 случаев (39 %), так и 2025 г. – 672 случая (65 %). Преобладание *N. meningitidis* в структуре ГБМ наблюдалось во всех федеральных округах. Далее по частоте выявления следовал *S. pneumoniae* – 87 случаев (23 %) в 2024 г. и 109 случаев (11 %) в 2025 г. и *H. influenzae* – 2 случая (1 %) в 2024 г. и 11 случаев (1 %) в 2025 г.

Анализируя серогрупповой состав возбудителей в 2024 г. можно сделать вывод, что наибольшую долю в серогрупповой структуре ГФМИ занимает серогруппа W – 43 % (64 случая), далее следовали серогруппа B – 20 % (29 случаев), серогруппа A –17 % (25 случаев), серогруппа C – 9 % (14 случаев). В 11 % (16 случаев) серогрупповая принадлежность не установлена. При анализе 148 случаев было установлено, что в ЦФО, ПФО, СЗФО, СКФО и СФО преобладала *N. meningitidis* серогруппы W, в ДФО – серогруппы B, в УФО лидирующую позицию занимала серогруппа C, а в ЮФО чаще всего выявлялись серогруппы B и C в равных соотношениях.

В серогрупповой характеристике в 2025 г. выявлено преобладание *N. meningitidis* серогруппы A – 62 % (419 случаев). Далее по частоте выделения следовали штаммы серогрупп W – 12 % (81 случай), B – 9 % (59 случаев) и C – 3 % (19 случаев). В 14 % (94 случая) серогрупповая принадлежность не определена. В ходе углубленного анализа полученных персонифицированных форм учета высокая выявляемость *N. meningitidis* серогруппы A отмечена в ЦФО, ДФО, ПФО, СЗФО, при этом в СФО, УФО и ЮФО преобладает серогруппа B.

Таким образом, при сравнении двух периодов наблюдения за январь – август 2024 г. и за январь – август 2025 г. выявлено увеличение числа биопроб в 2025 г. в 2,7 раза; в этиологической структуре ГБМ преобладала *N. meningitidis*; в серогрупповом пейзаже штаммов менингококка выявлена смена лидирующей серогруппы: доля серогруппы W снизилась на 31 %, а доля серогруппы A увеличилась на 45 %. Лидирующей серогруппой в 2025 г. определена серогруппа A.

УДК 579.841.94:639.1.091

Пичурина Н.Л.[1], Добровольский О.П.[1], Забашта М.В.[1], Хаметова А.П.[1], Скрипка Л.В.[2], Гаевская Н.Е.[1]

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ БИОЦЕНОТИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ НОСИТЕЛЕЙ ВОЗБУДИТЕЛЯ ТУЛЯРЕМИИ В ОЧАГАХ СТЕПНОГО ТИПА СОПРЕДЕЛЬНЫХ ТЕРРИТОРИЙ РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ, ДОНЕЦКОЙ И ЛУГАНСКОЙ НАРОДНЫХ РЕСПУБЛИК

[1]ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Российская Федерация; [2]ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Донецкой Народной Республике», Донецк, Российская Федерация

Проведен сравнительный анализ видового состава и обилия мелких млекопитающих – носителей возбудителя туляремии в степных очагах сопредельных районов Ростовской области, Донецкой и Луганской народных республик. Установлено высокое сходство доминирующих комплексов носителей, основу которых составляют домовая мышь, малая лесная мышь, обыкновенная бурозубка, восточноевропейская полевка и заяц-русак. Выявленные различия в статусе некоторых видов не носят системного характера. Ландшафтно-экологическое единство территорий и отсутствие непреодолимых барьеров для миграции животных свидетельствуют о существовании единого очага туляремии степного типа во всех трех регионах. Синхронная активизация очага в 2017 г. в Ростовской области и ДНР подтверждает этот вывод. Недостаточно изученным остается влияние чрезвычайной ситуации в Донбассе на эпизоотический процесс. Эти обстоятельства диктуют необходимость разработки и реализации согласованных межрегиональных мер эпидемиологического надзора и контроля.

Pichurina N.L.[1], Dobrovol'sky O.P.[2], Zabashta M.V.[1], Khametova A.P.[1], Skripka L.V.[2], Gaevskaya N.E.[1]

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE BIOCENOTIC STRUCTURE OF TULAREMIA CARRIERS IN STEPPE-TYPE FOCI OF ADJACENT TERRITORIES OF THE ROSTOV REGION AND THE DONETSK AND LUGANSK PEOPLE'S REPUBLICS

[1]Rostov-on-Don Anti-Plague Institute of the Rospotrebnadzor, Rostov-on-Don, Russian Federation; [2]Center of Hygiene and Epidemiology in the Donetsk People's Republic, Donetsk, Russian Federation

A comparative analysis of the species composition and abundance of small mammals – carriers of the tularemia pathogen – in the steppe-type foci of the border areas of the Rostov Region, Donetsk and Lugansk People's Republics was carried out. A high similarity of the dominant carrier complexes has been established, which are based on: house mouse, small forest mouse, common shrew, Eastern European vole, and European brown hare. The revealed differences in the status of some species are not systemic. The landscape-ecological unity of the territories and the absence of insurmountable barriers to animal migration indicate the existence of a common tularemia focus of steppe-type in all three regions. The simultaneous activation of the focus in the Rostov and Donetsk regions in 2017 confirms this conclusion. The impact of the emergency situation in Donbass on the epizootic process remains insufficiently studied. These circumstances dictate the need to develop and implement coordinated interregional epidemiological surveillance and control measures.

Природные очаги туляремии степного типа являются доминирующими на сопредельных территориях Ростовской области (РО), Донецкой (ДНР) и Луганской (ЛНР) народных республик. Высокая степень ландшафтно-экологического сходства этих сопредельных регионов, расположенных в пределах Понто-Каспийской степи, а также сопо-

ставимый характер и интенсивность антропогенной трансформации (распашка степей, развитие Донецкого угольного бассейна) обусловливают актуальность сравнительного анализа структуры комплексов носителей возбудителя туляремии для оценки эпизоотических и эпидемиологических рисков.

Целью работы явилось сравнение видового состава и обилия мелких млекопитающих – носителей *Francisella tularensis* в степных очагах сопредельных районов РО, ДНР и ЛНР для проверки гипотезы о существовании единого очага.

ДНР, ЛНР и РО находятся на территории Понтийской (Понто-Каспийской) степи. С точки зрения природных условий, не связанных с антропогенной трансформацией, эти территории весьма схожи. Здесь наблюдаются сходные климатические условия и ландшафты, что обусловливает идентичность экосистем этих регионов. Тем не менее к настоящему моменту эта территория является одним из наиболее измененных человеком участков на планете Земля. В большинстве случаев степные участки на территории всех трех регионов сохранились только благодаря протекции абиотических факторов, делающих нерациональным сельскохозяйственное освоение ландшафтов. Кроме того, расположенный на территории региона Донецкий угольный бассейн представляет собой гигантскую техногенно-геологическую систему, являясь территорией с очень высокой степенью антропогенной трансформации.

Вследствие ландшафтного и климатического сходства территорий ДНР, ЛНР и РО в качестве носителей возбудителя в этих регионах выступают одни и те же виды мелких млекопитающих, характеризуемые сопоставимым обилием. Проведенный анализ данных литературных источников и собственных материалов показал, что основу териоценозов на всех рассматриваемых территориях составляют сходные комплексы видов. К числу доминирующих и постоянных носителей в очагах степного типа во всех трех регионах относятся представители I группы инфекционной чувствительности к возбудителю туляремии: домовая мышь (*Mus musculus*), малая лесная мышь (*Sylvaemus uralensis*), обыкновенная бурозубка (*Sorex araneus*), восточноевропейская полевка (*Microtus rossiaemeridionalis*) и заяц-русак (*Lepus europaeus*). Статус их обилия («обычный» или «многочисленный») практически идентичен. Существенную роль в циркуляции возбудителя также играют курганчиковая мышь (*Mus spicilegus*), серый хомячок (*Cricetulus migratorius*) и желтогорлая мышь (*Sylvaemus flavicollis*).

Выявленные различия не носят системного характера и касаются главным образом отдельных видов. Так, белобрюхая белозубка (*Crocidura leucodon*) является многочисленным видом в западных районах РО и отсутствует в учетах на территории ДНР и ЛНР, что может быть связано с биотопическими предпочтениями вида. Популяция степного сурка (*Marmota bobak*) значительно более многочисленна в Ростовской области благодаря успешной программе реакклиматизации. В то же время рыжая полевка (*Myodes glareolus*), обычная для лесокустарниковых стаций ДНР и ЛНР, не отмечена в западных районах РО.

Высокое сходство комплексов носителей, единство ландшафтов и сопряженность территорий позволяют утверждать о существовании единого очага туляремии степного типа. Это подтверждается синхронной активизацией очага в 2017 г., когда случаи заболевания людей и эпизоотии были зарегистрированы практически одновременно в ДНР и РО. Отсутствие непреодолимых барьеров для миграции мелких млекопитающих создает условия для постоянного обмена возбудителем между частями этого общего очага.

Отдельным фактором, влияние которого на эпизоотическую активность и ее эпидемиологическую проекцию требует дополнительного изучения, является чрезвычайная ситуация в Донбассе с 2014 г. Однако в имеющихся литературных источниках непосредственное влияние последствий данного конфликта (взрывов снарядов и мин, поврежде-

ния верхнего слоя почвы при передвижении тяжелой техники и т.д.) на видовой состав и обилие мелких млекопитающих никак не рассмотрено. Можно предположить, что непосредственное влияние отсутствует или минимально. В то же время прекращение масштабной дератизации и сокращение объемов сельскохозяйственных работ могли способствовать росту численности грызунов, который, в частности, был выявлен в ходе нашей работы на территории ДНР и ЛНР в 2023 г.

Таким образом, биоценотическая структура носителей возбудителя туляремии в степных очагах сопредельных территорий Ростовской области, Донецкой и Луганской народных республик характеризуется высокой степенью сходства, что подтверждает гипотезу о едином очаге инфекции в данных регионах. Это обстоятельство диктует необходимость разработки и реализации согласованных межрегиональных мер эпидемиологического надзора и контроля.

УДК 614.4:616.9(476)

Поклонская Н.В., Амвросьева Т.В.

ГЕНОМНЫЙ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ НАДЗОР ЗА НОРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

«Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», Минск, Республика Беларусь

В работе представлены результаты анализа данных, полученных в ходе геномного эпидемиологического надзора за норовирусной инфекцией. За период наблюдения с 2009 по 2024 г. выявлено 23 генотипа / рекомбинантных формы норовируса. Смена доминирующих генотипов стала следствием генетического дрейфа и регистрации новых генетических вариантов генотипов GII.4[P4], GII.17[P17], GII.6[P7]. Появление в стране новых рекомбинантных форм, несущих полимеразу GII.P16, сыграло значительную роль в изменении генотипического ландшафта норовирусов.

Poklonskaya N.V., Amvros'eva T.V.

GENOMIC EPIDEMIOLOGICAL SURVEILLANCE OF NOROVIRUS INFECTION IN THE REPUBLIC OF BELARUS

Republican Center of Hygiene, Epidemiology and Public Health, Minsk, Republic of Belarus

This paper presents the results of data analysis obtained during genomic epidemiological surveillance of norovirus infection. During the surveillance period between 2009 and 2024, 23 genotypes/ recombinant forms of norovirus were identified. The shift in dominant genotypes was a consequence of genetic drift and the registration of new genetic variants of the GII.4[P4], GII.17[P17], and GII.6[P7] genotypes. The emergence of new recombinant forms carrying the GII.P16 polymerase in the country played a significant role in altering the genotypic landscape of noroviruses.

Норовирусы (НоВ) – одни из доминирующих в мире возбудителей острого гастроэнтерита (ОГЭ), чаще всего вызывающие групповую заболеваемость и пищевые вспышки. В Республике Беларусь НоВ занимают второе после ротавируса А место в рейтинге доминирующих этиологических агентов спорадических случаев ОГЭ у детей до 6 лет и вносят равный с ним вклад в заболеваемость ОГЭ у детей школьного возраста и взрослых. Среди возбудителей групповой заболеваемости НоВ занимают первое место: с 2009 по 2024 г. они вызвали 74 % эпизодов групповой заболеваемости. Геномный надзор за циркуляцией НоВ в Беларуси регулярно осуществляется с 2009 г.

Целью представленной работы был анализ результатов, полученных в ходе геномного надзора за норовирусной инфекцией с установлением преобладающих в различные годы генотипов НоВ, а также определением роли рекомбинации и генетического дрейфа в смене доминирующих генотипов НоВ.

В работе были использованы нуклеотидные последовательности 500 НоВ, содержавшие фрагменты генов основного капсидного белка и полимеразы НоВ, полученные в течение 2009–2024 гг. Компьютерный анализ последовательностей выполняли с помощью программного продукта MEGA (Molecular evolutionary genetics analysis) версии 12.0. Референсные последовательности были получены из базы данных Genbank, с использованием интернет-ресурса BLAST (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nucleotide/). Генотипирование выполняли на основании результатов филогенетического анализа или с использованием интернет-ресурса Human calicivirus typing tool (https://calicivirustypingtool.cdc.gov). Филогенетическую реконструкцию проводили методом максимального правдопо-

добия, с использованием двухпараметрической модели нуклеотидных замен Кимуры с гамма-распределением, статистическую достоверность топологии оценивали с помощью бутстреппинга (1000 псевдорепликатов).

По результатам генотипирования установлено, что гены капсидного белка НоВ принадлежали генотипам GII.1, GII.2, GII.3, GII.4, GII.6, GII.7, GII.8, GII.12, GII.13, GII.17, GI.1, GI.2, GI.3, GI.5, GIX.1. Гены РНК-полимеразы НоВ, циркулировавших в Беларуси, относились к генотипам GII.P2, GII.P4, GII.P7, GII.P8, GII.P12, GII.P13, GII.P14, GII.P15, GII.P16, GII.P17, GII.P21, GII.P31, GII.P33, GI.P1, GI.P2, GI.P3, GIP5. Широкое распространение рекомбинантных форм НоВ определило обнаруживаемые различия в спектре и частоте генов VP1 и РНК-полимеразы, которые были идентифицированы за этот период. К числу преобладающих относились гены капсидного белка VP1 GII.4 (41,8 [36,0; 48,3] %), GII.2 (21,2 [17,1; 26,0] %), GII.17 (19,0 [15,1; 23,5] %), GII.6 (13,0 [9,9; 16,9] %) и РНК-полимеразы GII.P16 (58,0 [51,1; 65,6] %), GII.P17 (19,0 [15,1; 23,5] %), GII.P7 (13,0 [9,9; 16,9] %), GII.P4 (8,9 [6,3; 12,2] %), GII.P31 (6,9 [4,6; 9,8] %).

В 200–2012 гг. в стране доминировал генотип GII.4[P4] (60–100 %), представленный геновариантами Den Haag (2009–2010) и New Orleans (2010–2011). Появление нового геновариантa приводило к его смене в роли доминирующего. В 2012–2014 гг. среди циркулировавших НоВ сменяли друг друга генотипы GII.6[P7], GII.1[P33] и GII.2[P2]. Начиная с 2015 г. на территории страны появились генотипы, которые стали преобладающими на протяжении следующих 10 лет: GII.17[P17] вариант Kawasaki и рекомбинантные генотипы, которые несли ген полимеразы генотипа GII.P16. Максимальная частота обнаружения GII.17[P17] была зарегистрирована в 2015 г. и составила 55,0 %. Впоследствии она снизилась до 9–16 %, а в 2021 г. циркуляция этого генотипа не регистрировалась. Однако он вновь появился в 2022 г. и был представлен новым геновариантом по гену РНК-полимеразы.

В 2015 г. в Беларуси впервые идентифицированы НоВ, которые несли РНК-полимеразу GII.P16. За период с 2015 по 2024 г. они составили 55 % всех генотипированных НоВ. При этом они несли ген основного капсидного белка генотипов GII.4 (56,0 %), GII.2 (30,9 %), GII.3 (9,0 %), GII.12 (3,6 %), GII.13 (0,4 %). Генотипы НоВ GII.4[P16], GII.3[P16], GII.2[P16] были доминирующими во время эпидемических сезонов в 2016–2024 гг. Так, генотип GII.2[P16] доминировал в 2016 г. (62,5 %) и 2021 г. (23,7 %), генотип GII.3[P16] – в 2018 г. (24,6 %), а генотип GII.4[P16] входил в число наиболее распространенных с 2017 г. (33,3 %) до настоящего времени (2024 г. – 53,1 %).

Наличие в геноме полимеразы GII.P16 давало НоВ явное селективное преимущество, на что указывали результаты геномного надзора в 2015–2024 гг. В 2015 г. геновариант VP1 GII.4 Sydney появился в составе рекомбинантных форм GII.4Sydney[P31] и GII.4Sydney[P4 New Orleans], а в 2016 г. – GII.4Sydney [P16]. В 2016 г. частота их выявления была следующей: GII.4Sydney[P31] – 6,3 %, GII.4Sydney[P31] – 12,5 %, GII.4Sydney[P4 New Orleans] – 7,1 %. Однако уже в 2017 г. частота выявления GII.4Sydney [P16] составила 33,3 % и в последующие годы колебалась от 17,9 до 53,1 %, тогда как GII.4 Sydney [P31] – от 4,4 до 18 %, а GII.4Sydney [P4 New Orleans] – от 1,5 до 5,3 %. Таким образом, при параллельной циркуляции трех различных рекомбинантных форм НоВ, которые несли ген основного капсидного белка одного геновариантa GII.4Sydney, наиболее широкое распространение получили НоВ, в геноме которых присутствовал ген GII.P16.

Появление новых эпидемических геновариантов ранее циркулировавших генотипов приводило к их широкому распространению. Так, генотип GII.17[P17] впервые был зарегистрирован и стал преобладающим в спектре НоВ в 2015 г. Однако постепенно частота его выявления снижалась и в 2021 г. он перестал обнаруживаться. В 2022 г. на территории страны обнаружен новый геновариант данного генотипа, который имел су-

щественные отличия по гену РНК-полимеразы, что привело к увеличению частоты его выявления в 2022–2023 гг. до 14,3–18,0 % соответственно.

Еще одним довольно широко распространенным и длительно циркулирующим в Беларуси рекомбинантным генотипом явился НоВ GII.6[P7]. Доминировавший в 2012 г. геновариант GII.6a[P7] в 2019 г. сменил геновариант GII.6b[P7], который стал преобладающим в 2020 г.

Представленные в работе результаты свидетельствуют о значительном генетическом многообразии циркулирующих в Беларуси НоВ. Появление новых генетических вариантов, или рекомбинантных форм, НоВ приводило к их широкому распространению и смене ранее доминировавших.

УДК 579.25

Попов Н.С.[1,2], Панова В.В.[1], Манолов А.И.[1], Ильина Е.Н.[1]

РЕФЕРЕНС-НЕЗАВИСИМЫЙ ПОИСК РАСПРОСТРАНЯЮЩИХСЯ ОРГАНИЗМОВ В ДАННЫХ МЕТАГЕНОМНОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ

[1]ФБУН «Научно-исследовательский институт системной биологии и медицины» Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация; [2]Институт медицинской паразитологии, тропических и трансмиссивных заболеваний им. Е.И. Марциновского, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Цель исследования – разработка метода идентификации вирусов, предположительно имеющих тенденцию к увеличению распространенности, с использованием трех подходов. В настоящий момент подходы тестируются на массиве данных тотальной РНК из верхних дыхательных путей до и после пандемии COVID-19 (2020 г.) из 367 образцов. Показана возможность отличать вирусные последовательности от невирусных на низкоразмерном представлении последовательностей.

Popov N.S.[1,2], Panova V.V.[1], Manolov A.I.[1], Il'ina E.N.[1]

REFERENCE-INDEPENDENT SEARCH FOR DISSEMINATING ORGANISMS IN METAGENOMIC SEQUENCING DATA

[1]Research Institute for Systems Biology and Medicine of the Rospotrebnadzor, Moscow, Russian Federation; [2]Institute of Medical Parasitology, Tropical and Vector-Borne Diseases named after E.I. Martsinovsky, First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov, Moscow, Russian Federation

The aim of the study was to develop a method for identifying viruses suspected of increasing prevalence, using three approaches. These approaches are currently being tested on a dataset of total RNA from the upper respiratory tract before and after the COVID-19 pandemic (2020), comprising 367 samples. The possibility of distinguishing viral sequences from non-viral ones using a low-dimensional representation of sequences is demonstrated.

После пандемии COVID-19 возрос интерес к изучению новых инфекций, и метагеномные данные стали важным инструментом для поиска неизвестных патогенов. Существующие подходы к обнаружению инфекций требуют высокого уровня гомологии с уже известными последовательностями. Мы разрабатываем метод идентификации вирусов, предположительно имеющих тенденцию к увеличению распространенности. Он способен анализировать временную динамику распространенности вирусов, не используя референсные базы данных на начальном этапе анализа. Мы хотим продемонстрировать возможность обнаружения последовательностей SARS-CoV-2, не используя последовательность этого вируса напрямую в алгоритме поиска.

Мы используем три подхода для поиска новых распространяющихся вирусов. Первый из них основан на использовании последовательностей фиксированной длины (k-меров). По изменению представленности и распространенности определенных k-меров, не принадлежащих уже известным организмам, можно детектировать наличие новых вирусов. Второй подход основан на способности больших языковых моделей создавать эффективные низкоразмерные представления генетических последовательностей. По заполненности ячеек латентного пространства предполагается определить наличие нового вируса. Третий подход предполагает анализ ширины покрытия контигов. Из сырых прочтений собираются контиги. Затем на каждый контиг, собранный из образцов, взятых после появления инфекции, картируется каждое прочтение. У контигов, полученных после появления новой инфекции, ширина покрытия прочтениями, полученными до распро-

странения нового вируса, должна быть больше, чем прочтениями, полученными после распространения нового вируса.

В настоящий момент подходы тестируются на массиве данных тотальной РНК из верхних дыхательных путей до и после пандемии COVID-19 (2020 г.) из 367 образцов. Массив данных был собран из NCBI SRA по ключевым словам nasopharyngeal swab, nasopharynx, respiratory OR nasal OR oral NOT gut, Homo Sapiens, Human, RNA-Seq[Strategy], ампликонные данные исключались из рассмотрения вручную. Сумма объемов данных до и после пандемии имеет минимальную разницу между собой.

Эксперимент на смоделированном наборе данных продемонстрировал принципиальную применимость алгоритма, основанного на k-мерах. Получен набор k-меров длиной 15, 17 и 22, встречающихся после 2020 г., но не встречавшихся до этого. Уменьшение вычислительных затрат произведено следующим образом: каждый k-мер был преобразован в натуральное число в четверичной, а затем в десятичной системе. Множеству k-меров был сопоставлен вектор таких чисел. K-меры длиной 15 и 17 из образцов после 2020 г. содержат последовательность вируса SARS-CoV-2 и покрывают почти весь референсный геном SARS-CoV-2 (k-меры длиной 17 покрывают 99,92 % генома SARS-CoV-2, длиной 15 – 85,87 % генома). Однако k-меры длиной 15 и 17 слишком часто встречаются в уже известных организмах, поэтому в дальнейшем длина k-мера была взята равной 22. Построена база данных kraken2 для k-меров длиной 22 для исключения k-меров, относящихся к геномам организмов, представленных в базах данных, из дальнейшего рассмотрения.

Для тестирования второго подхода была сделана симуляция появления нового вируса во временной серии 10 единообразных образцов, полученных комбинацией в равных пропорциях из организмов, не относящихся к вирусам. Для этого было взято 10 геномов клеточных организмов (про- и эукариот), а также один геном представителя Egovirales, чья последовательность не присутствовала в обучающей выборке модели. Первые 5 образцов – это референсные безвирусные образцы. Ко вторым 5 образцам добавляется по 100, 300, 600, 800, 1000 последовательностей Egovirales. Были извлечены активации feed-forward слоя 6-го блока трансформера ViraLM для каждой последовательности. Размерность данных была снижена с 789 до 2 с помощью PCA. При этом PCA была обучена на данных без вирусов. Чтобы проверить гипотезу о том, что в вирусных образцах присутствует повышенное заполнение одной из зон PCA-пространства, были выполнены визуализации сравнения заполненности безвирусных и вирусных образцов (тепловые карты), а также двунаправленный тест Колмогорова – Смирнова. Было показано различие распределений проекции в латентном пространстве (последовательностей геномов) в вирусных и безвирусных образцах.

Третий используемый подход основывается на картировании прочтений на сборки. На каждый контиг, собранный из образцов второй временной точки, картируется каждое прочтение из обеих временных точек. Для проверки надежности метода создаются 100 бутстреп-реплик списка образцов. Используется порог на ширину покрытия, который меняется от 0 до 100 % с шагом 5 %, далее гипотеза проверяется с помощью точного теста Фишера. При различных порогах на ширину покрытия точность изменяется от 1 до 18 %, а специфичность – от 100 до 96,5 %.

Наш подход потенциально применим и показывает результаты на длине k=15 и k=17. Мы показали возможность отличать вирусные последовательности от невирусных на низкоразмерном представлении последовательностей. Методы нуждаются в дальнейшей доработке.

Исследование проводилось на базе НИИ системной биологии и медицины в рамках государственного задания «Разработка алгоритмов выявления новых уникальных последовательностей ДНК или РНК в метагеномах и их фенотипических характеристик in vitro», номер 12203090069-4.

УДК 616.98:578.828HIV(470.311)

Попова А.А.[1,2], Покровская А.В.[1,3]

ИНФОРМИРОВАННОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ МОСКОВСКОГО РЕГИОНА О ВИЧ-ИНФЕКЦИИ (РЕЗУЛЬТАТЫ ПИЛОТНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ)

[1]ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация; [2]ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Российская Федерация»; [3]ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», Москва, Российская Федерация

Эффективная профилактика распространения ВИЧ-инфекции невозможна без информированности населения о способах заражения и методах защиты. Цель работы – изучить уровень информированности о путях передачи ВИЧ-инфекции у лиц с различным ВИЧ-статусом, проживающих в Московском регионе. В исследовании приняли участие 259 респондентов. Сбор и анализ деперсонифицированных данных проводился с помощью программного обеспечения сервиса онлайн-опросов Google (www.google.ru/forms). Полученные в результате исследования данные демонстрируют низкий уровень знаний о путях передачи ВИЧ, что является свидетельством недостаточной эффективности проводимых профилактических мероприятий как среди общего населения, так и среди лиц с ВИЧ-положительным статусом.

Popova A.A.[1,2], Pokrovskaya A.V.[1,3]

HIV AWARENESS AMONG THE POPULATION OF THE MOSCOW REGION (PILOT STUDY RESULTS)

[1]Central Research Institute of Epidemiology of the Rospotrebnadzor, Moscow, Russian Federation; [2]Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation; [3]Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation

Effective prevention of HIV infection spread is impossible without public awareness of the routes of transmission and protection methods. Objective of the work was to study the level of awareness of HIV transmission routes among individuals with varying HIV status living in the Moscow region. The study involved 259 respondents. Anonymous data was collected and analyzed using Google's online survey service (www.google.ru/forms). The study data demonstrate low level of knowledge about HIV transmission routes and indicate the insufficient current preventive measures, both among the general population and among people living with HIV.

Расширение спектра антиретровирусных препаратов и применение средств комбинированной фармакотерапии привело к увеличению сроков и повышению качества жизни ВИЧ-инфицированных пациентов. Однако рост эпидемии ВИЧ-инфекции продолжается. На 30 июня 2025 г. в России проживали 1 223 787 россиян с лабораторно подтвержденным диагнозом ВИЧ-инфекции. Эффективная профилактика невозможна без информированности населения о способах заражения и методах защиты.

В связи с имеющейся ситуацией целью планируемого пилотного исследования являлось изучить уровень информированности о путях передачи ВИЧ-инфекции у лиц с различным ВИЧ-статусом, проживающих в Московском регионе.

Исследование проводилось с марта по декабрь 2024 г. на базе Клиники инфекционных заболеваний ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора (Центр Плюс). В исследовании приняли участие 259 респондентов, обратившиеся в клинику по различным причинам за медицинской помощью. Участие являлось добровольным и анонимным.

Критериями включения служили возраст старше 18 лет, получение информированного согласия, проживание в Москве и Московской области. Оценка знаний и представлений проводилась методом анонимного опроса с использованием специально разработанной анкеты. Сбор и анализ деперсонифицированных данных проводился с помощью программного обеспечения сервиса онлайн-опросов Google (www.google.ru/forms).

После прохождения опроса всем участникам исследования проведены информационно-профилактические беседы с разъяснением мер профилактики ВИЧ-инфекции, включающие исключение случайных половых контактов, использование барьерных методов контрацепции при всех видах половых контактов, а также предоставлена информация о медицинских учреждениях, в которые можно обратиться в случае возникновения вопросов и для обследования на ВИЧ.

Статистические данные обрабатывали с использованием программного пакета Microsoft Excel (Windows XP) и SPSS16 (допустимая ошибка E=5 %). Были использованы показатели описательной статистики: средняя (M), медиана (Me), стандартное отклонение (m), минимум (min), максимум (max), 95 % ДИ. Для каждого изучаемого показателя в онлайн-анкете рассчитано процентное распределение ответов, а также проведена оценка достоверности различий полученных результатов. Различия между группами считали статистически значимыми при $p<0,05$.

Протокол исследования одобрен Этическим комитетом ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора (протокол от 27.02.2024 № 140).

В исследование было включено 50 (19,3 %) женщин и 109 (80,7 %) мужчин. Среди опрошенных преобладали лица сексуально активного репродуктивного возраста, в среднем (36,93±9,48) года (min – 18, max – 69, Me=36). Среди респондентов 75,3 % (195/259) имели ВИЧ-положительный статус. Из них 81,5 % (159/195) состояли на диспансерном наблюдении в центрах по профилактике и борьбе со СПИДом (Центр СПИД).

При анализе анкет выявлена низкая информированность о путях передачи ВИЧ среди респондентов, проживающих в Московском регионе, так как ни один путь передачи ВИЧ («При переливании инфицированной крови или ее компонентов», «При использовании «грязных» инструментов для инъекций (игла, шприц)», «При незащищенных (без презерватива) половых контактах», «При кормлении ребенка грудным молоком», «При беременности и родах») не был отмечен верно всеми участниками опроса. Меньше всего респонденты информированы о таких путях передачи ВИЧ, как «При кормлении ребенка грудным молоком» (45,9 %; 95 % ДИ: 39,98–52,03) и «При беременности и родах» (38,2 %; 95 % ДИ: 32,52–44,27).

Обращает на себя внимание тот факт, что только в группе респондентов с ВИЧ-позитивным статусом на вопрос о путях передачи ВИЧ были выбраны ответы «затрудняюсь ответить», «поцелуи», «через общую посуду». Так как ВИЧ-инфицированные пациенты могут выступать для своих близких эталоном по уровню информированности о ВИЧ (а некоторые лица являются равными консультантами), необходимо больше внимания уделять консультированию именно этой группы во время диспансерного приема в центрах профилактики и борьбы со СПИДом.

В рамках исследования респондентов попросили оценить свою информированность о ВИЧ по 5-балльной шкале (где 1 – «очень плохо», 5 – «очень хорошо»). Настораживает, что большая часть респондентов (76,8 %; 95 % ДИ: 71,33–81,56) оценивают свой уровень информированности о ВИЧ на 4 (хорошо) и 5 (очень хорошо) баллов (30,1 % и 46,7 % соответственно).

Низкий уровень знаний о рисках передачи ВИЧ является свидетельством недостаточной эффективности проводимых профилактических мероприятий как среди общего

населения, так и среди лиц с ВИЧ-положительным статусом. На фоне выявленного низкого уровня информированности завышенная самооценка своих знаний о ВИЧ приводит к занижению возможной угрозы заразиться ВИЧ-инфекцией или передать вирус другим лицам, что может стать в дальнейшем причиной рискованного поведения, несмотря на то, что индивид не входит в группы риска. Поэтому целесообразно регулярно оценивать уровень знания о ВИЧ-инфекции различных групп населения и повышать информированность людей о путях передачи и профилактики.

УДК 57.082.25:614.2:616.932(672.4)

Портенко С.А.[1], Найденова Е.В.[1], Сеничкина А.М.[1], Катышев А.Д.[1], Погожова М.П.[2], Казьмин В.А.[2], Сысоев С.А.[1], Сафронов В.А.[1], Obissa N.[3], Dzeret I.G.[3], Okemba Ongagna E.[5], Koukouikila-Koussounda F.[4], Mouellet W.S.[4], Kangoula-Dia-Kikoudi F.[4], Mayengue P.I.[4], Makaya Dangui Nieko N.P.[4], Dossou-Yovo L.R.[4], Niama F.R.[4], Moukassa D.[3]

ОПЫТ ОРГАНИЗАЦИИ СОВМЕСТНЫХ ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ПРОТИВОХОЛЕРНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ НА ТЕРРИТОРИИ РЕСПУБЛИКИ КОНГО В 2025 г.

[1]ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора, Саратов, Российская Федерация; [2]ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Российская Федерация; [3]Министерство здравоохранения и народонаселения Республики Конго, Браззавиль, Республика Конго; [4]Национальная лаборатория Института общественного здравоохранения, Браззавиль, Республика Конго; [5]Центр оперативного реагирования на чрезвычайные ситуации в области общественного здравоохранения, Браззавиль, Республика Конго

Представлены данные об организации лабораторных исследований проб клинического материала и из объектов окружающей среды при расшифровке эпидемической вспышки холеры в августе 2025 г. в департаменте Конго-Убанги силами специалистов медицинских учреждений Республики Конго и объединенной СПЭБ Роспотребнадзора. Исследования проведены на базе мобильной лаборатории российского производства, переданной Министерству здравоохранения и народонаселения Республики Конго, г. Чикапика, и в Национальной лаборатории Института общественного здравоохранения, г. Браззавиль. В период с 19.08 по 03.09.2025 с целью выявления холерных вибрионов и маркеров возбудителей ОКИ бактериальной и вирусной природы исследовано 48 проб клинического материала от больных с симптомами ОКИ и 7 образцов окружающей среды. В объектах окружающей среды возбудитель холеры не обнаружен. В 34 пробах клинического материала выявлена ДНК *V. cholerae* O1 (*ctxA*$^+$, *tcpAB*$^+$), из 16 выделены культуры *V. cholerae* O1 El Tor серовара Огава, изучены их биохимические и серологические свойства, определена их чувствительность к антибактериальным препаратам, проведено полногеномное секвенирование. На рабочих местах методам выявления возбудителя холеры или его маркеров в пробах клинического материала и окружающей среды обучено 15 конголезских специалистов. Подготовлен запас диагностических препаратов и питательных сред российского производства для проведения исследований методом ПЦР и с помощью бактериологического анализа.

Portenko S.A.[1], Naidenova E.V.[1], Senichkina A.M.[1], Katyshev A.D.[1], Pogozhova M.P.[2], Kaz'min V.A.[2], Sysoev S.A.[1], Safronov V.A.[1], Obissa N.[3], Dzeret I.G.[3], Okemba Ongagna E.[5], Koukouikila-Koussounda F.[4], Mouellet W.S.[4], Kangoula-Dia-Kikoudi F.[4], Mayengue P.I.[4], Makaya Dangui Nieko N.P.[4], Dossou-Yovo L.R.[4], Niama F.R.[4], Moukassa D.[3]

EXPERIENCE IN ORGANIZING JOINT LABORATORY RESEARCH WHEN IMPLEMENTING CHOLERA CONTROL MEASURES IN THE REPUBLIC OF THE CONGO IN 2025

[1] Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe" of the Rospotrebnadzor, Saratov, Russian Federation; [2]Rostov-on-Don Anti-Plague Institute of the Rospotrebnadzor, Rostov-on-Don, Russian Federation; [3]Ministry of Health and Population of the Republic of the Congo, Brazzaville, Republic of the Congo; [4]National Laboratory of the Institute of Public Health, Brazzaville, Republic of the Congo; [5]Public Health Emergency Response Center, Brazzaville, Republic of the Congo

This paper presents data on the organization of laboratory testing of clinical and environmental samples during the investigation of cholera outbreak in the Congo-Ubangi department in August 2025 by

specialists from medical institutions in the Republic of the Congo and the joint Public Health Emergency Response Center of the Rospotrebnadzor. The testing was conducted using a Russian-made mobile laboratory transferred to the Ministry of Health and Population of the Republic of the Congo in Tshikapika and at the National Laboratory of the Institute of Public Health in Brazzaville. From August 19 to September 3, 2025, 48 clinical samples from patients with acute intestinal infection (AII) symptoms and seven environmental samples were analyzed to identify cholera vibrios and markers of bacterial and viral AII pathogens. The cholera pathogen was not detected in the environmental samples. *V. cholerae* O1 (ctxA+, tcpAB+) DNA was detected in 34 clinical samples. *V. cholerae* O1 El Tor serovar Ogawa cultures were isolated from 16 clinical specimens. Their biochemical and serological properties were studied, their sensitivity to antibacterial drugs was determined, and whole-genome sequencing was performed. Fifteen Congolese specialists were trained in the methods of identifying the cholera pathogen or its markers in clinical and environmental samples. A stock of Russian-made diagnostic drugs and nutrient media was prepared for PCR and bacteriological analysis.

В соответствии с письмом Руководителя Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека А.Ю. Поповой от 13.08.2025 № 02/15795-2025-26 в Республику Конго была направлена объединенная СПЭБ Роспотребнадзора для содействия в проведении санитарно-противоэпидемических мероприятий во время вспышки холеры. В соответствии с решением Министра здравоохранения и народонаселения Республики Конго Ж.-Р. Ибара 10.08.2025 мобильная лаборатория российского производства была дислоцирована в г. Чикапика, являющемся ближайшей доступной для автомобильного транспорта точкой, максимально приближенной к основным пунктам регистрации заболеваемости людей холерой. В состав бригады входили сотрудники Центра оперативного реагирования на чрезвычайные ситуации в области общественного здравоохранения, г. Браззавиль (3 человека) и Национальной лаборатории Института общественного здравоохранения (7 человек), в 2025 г. прошедшие обучение на курсах повышения квалификации «Мобильные лаборатории для работы команд быстрого реагирования в чрезвычайных ситуациях», организованных для специалистов профильных учреждений Республики Конго в рамках выполнения приказа Роспотребнадзора от 28.08.2023 № 525 «О реализации Распоряжения Правительства Российской Федерации от 13.06.2023 № 1563-р». Конголезские коллеги провели развертывание мобильной лаборатории, организовали работу по доставке и исследованию проб клинического материала (ректальных мазков и фекалий) от больных с подозрением на холеру методом ПЦР. Для проведения исследований использовали автоматизированную платформу Radione и диагностические наборы RADI Vibrio Cholera Detection Kit (KH Medical, Южная Корея), позволяющие проводить исследование одной пробы в течение 60 мин. За период с 11 по 18 августа 2025 г. конголезскими специалистами проанализировано 11 проб ректальных мазков, в 9 случаях выявлена ДНК *V. cholerae* (*ctxA*$^{+}$). Бактериологические исследования проб клинического материала в этот период не проводились.

С 19 августа и до 2 сентября 2025 г. в мобильной лаборатории осуществлялась совместная деятельность сотрудников объединенной СПЭБ Роспотребнадзора и конголезских специалистов. В состав объединенной СПЭБ Роспотребнадзора входили 3 научных сотрудника, лаборант и инженер. Было произведено подключение мобильной лаборатории к стационарной электросети, стабилизатору напряжения, подготовка дизель-генераторов, организован контроль за техническим состоянием. Организованы рабочие места для приема, регистрации и подготовки проб, проведения этапов исследований методами ПЦР и бактериологическим. Ежедневно внутри лаборатории осуществлялась работа по запуску автоклава для стерилизации питательных сред и обеззараживания отходов.

С использованием оборудования и наборов реагентов российского производства (ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора, ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора) были организованы исследования методом ПЦР, которые позволили увеличить пропускную способность мобильной лаборатории до 200 анализов в сутки. Исследовано 44 пробы клинического материала (фекалии, ректальные мазки), в 34 выявлена ДНК *V. cholerae* O1 (*ctxA*$^+$, *tcpAB*$^+$), из 16 выделены культуры *V. cholerae* O1 El Tor серовара Огава (ГНЦ ПМБ, Оболенск, Россия), определена их чувствительность к антибактериальным препаратам (Bioanalyse Limited, Турция). В 11 пробах клинического материала, в которых не была обнаружена ДНК возбудителя холеры, методом ПЦР (АмплиСенс® ОКИ скрин-FL, ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора) в четырех случаях выявлена ДНК *Campylobacter* spp., в двух – РНК ротавирусов группы А и в одном – ДНК *Shigella* spp. Проанализировано 7 проб из ООС (вода из поверхностных водоемов, колодцев, гидробионты), во всех случаях возбудитель холеры не обнаружен.

В период с 21 августа по 3 сентября 2025 г. была организована совместная работа с участием 3 российских специалистов по проведению исследований клинического материала от больных с целью выявления и идентификации возбудителя холеры на базе Национальной лаборатории общественного здравоохранения Республики Конго (LNSP) в г. Браззавиль. Для внедрения в схему исследований метода ПЦР российскими специалистами были организованы рабочие места с использованием оборудования, поставленного из Российской Федерации в декабре 2024 г. в рамках административного договора. В период с 22.08 по 03.09.2025 в г. Браззавиль доставлено 4 пробы клинического материала. По результатам проведенных исследований методом ПЦР ДНК *V. cholerae* O1 (*ctxA*$^+$, *tcpAB*$^+$) обнаружена в двух образцах, в одном случае выделена и идентифицирована культура *V. cholerae* El Tor O1 серовара Огава (*ctxA*$^+$, *tcpAB*$^+$), определена чувствительность к антибактериальным препаратам. С помощью полногеномного секвенирования на платформе MinIon (Oxford Nanopore Technologies, Великобритания) исследовано 8 штаммов *V. cholerae*.

В результате совместной работы российских и конголезских специалистов с использованием оборудования и наборов реагентов российского производства увеличена мощность мобильной лаборатории до 200 проб в сутки, организована работа с помощью бактериологического анализа. В Национальной лаборатории Института общественного здравоохранения в схему исследований проб клинического материала внедрен метод ПЦР как на этапе исследования нативных проб, так и для идентификации выделенных культур возбудителя холеры. Подготовлен запас диагностических препаратов и питательных сред российского производства для проведения исследований методом ПЦР и бактериологическим. В мобильной лаборатории и на стационарной базе проведено обучение на рабочих местах 15 конголезских специалистов по выявлению возбудителя холеры или его маркеров в пробах клинического материала и окружающей среды с помощью молекулярно-генетических методов и бактериологического анализа.

УДК 616.36-002.3

Провоторова М.П.

ЭЛИМИНАЦИЯ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С: ОТ ГЛОБАЛЬНОЙ СТРАТЕГИИ К ПРАКТИЧЕСКИМ РЕШЕНИЯМ. ОПЫТ КРУПНОЙ ЛАБОРАТОРИИ

ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация

Проблема хронического вирусного гепатита С лежит тяжелым бременем на многих странах мира. Одной из главных проблем в элиминации заболевания остается недостаточный охват населения лабораторным тестированием – по данным экспертов ВОЗ, лишь треть пациентов знает о своем диагнозе. В настоящее время на территории России лабораторная диагностика вирусного гепатита С представлена двухэтапным тестированием: скрининг на наличие антител и, в случае положительного результата, повторное обследование пациента на наличие маркеров виремии – выявление РНК ВГС либо Core Ag ВГС (в концентрации, эквивалентной 3000 МЕ/мл РНК ВГС и менее). Недостатком скрининга можно назвать отсутствие возможности дифференцировки активной инфекции от перенесенного заболевания без повторного взятия крови. Ряд опубликованных данных демонстрирует, что определение core Ag ВГС может представлять собой альтернативу тестированию на наличие РНК ВГС. В данной работе показан успешный опыт, позволяющий дифференцировать активную инфекцию от перенесенного заболевания из одной пробы крови, которая поступила в лабораторию в рамках скрининга.

Provotorova M.P.

ELIMINATION OF VIRAL HEPATITIS C: FROM GLOBAL STRATEGY TO PRACTICAL SOLUTIONS. THE EXPERIENCE OF A LARGE LABORATORY

Central Research Institute of Epidemiology of the Rospotrebnadzor, Moscow, Russian Federation

The problem of chronic viral hepatitis C is a heavy burden for many countries around the world. One of the main challenges in eliminating the disease is the lack of adequate laboratory testing coverage, as only a third of patients are aware of their diagnosis, according to WHO experts. Currently, in Russia, the laboratory diagnosis of viral hepatitis C involves a two-step testing process: antibody screening and, if positive, a second examination for markers of viremia: detection of HCV RNA or Core Ag HCV (at a concentration equivalent to 3000 IU/ml of HCV RNA or less). The disadvantage of screening is the inability to differentiate between active infection and previous infection without re-sampling. Several published studies have shown that the detection of core Ag HCV can be an alternative to testing for HCV RNA. This study demonstrates a successful approach for differentiating between active infection and previous infection through investigation of a single blood sample that was received as part of screening activities.

Цель работы – оценить возможность реализации одноэтапного «рефлекс»-тестирования в практической деятельности крупной лаборатории путем определения Core Ag ВГС в пробах крови, положительных по anti-ВГС.

Проводилась оценка наличия маркеров виремии из образцов крови, положительных на антитела к вирусу гепатита С; эти образцы тестировались на наличие Core Ag ВГС, с использованием набора реагентов Abbott ARCHITECT ВГС Ag, нижний предел обнаружения – 3 фмоль/л.

Вирусный гепатит является основной причиной развития цирроза печени, возникновения гепатоцеллюлярной карциномы и представляет собой серьезную проблему для глобальной системы здравоохранения. В связи с этим мировое сообщество столкнулось с масштабной задачей достижения ликвидации вирусных гепатитов к 2030 г. Несмотря

на сложность поставленной задачи, Россия демонстрирует значительные успехи в этом направлении. С 2024 г. начал работу единый Регистр пациентов с вирусными гепатитами, приказ о диспансеризации дополнен обследованием пациентов на наличие антител к вирусу гепатита С (anti-ВГС).

Проблемным местом скрининга можно назвать невозможность дифференцировки активной инфекции от перенесенного ранее заболевания без повторного визита в лечебное учреждение для дополнительного взятия крови. В случае обнаружения антител к вирусу гепатита С стандартной практикой является необходимость подтверждения либо исключение виремии. При обнаружении антител к вирусу гепатита С каждый пациент направляется для повторного взятия крови на наличие маркеров виремии (РНК ВГС или ядерного антигена Core Ag ВГС).

Критически важный аспект эффективного скрининга – не допустить случаев «потери» пациентов с положительным результатом на наличие антител к ВГС из наблюдения системой здравоохранения. Но, как показывает практический опыт российских и зарубежных коллег, стратегия, которая требует от пациента двух и более визитов в лечебное учреждение приводит к «ускользанию» пациентов, в результате чего упускается возможность ранней диагностики заболевания и лечения хронического вирусного гепатита С. В связи с этим ВОЗ, CDC, EASL рекомендуют рассматривать стратегию одноэтапного «рефлекс-тестирования», которое исключает второй визит пациента в лабораторию. Это особенно актуально для пациентов из групп высокого риска, где высока вероятность, что пациент на повторный визит за результатами теста не вернется.

Лабораторная служба играет ключевую роль в стратегии элиминации вирусных гепатитов, поэтому в лабораторном комплексе ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии было внедрено дополнительное тестирование проб, которые были положительны по anti-ВГС. Всего с 01.09.2024 по 01.09.2025 в лаборатории ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии было проведено 213 177 тестов по выявлению суммарных антител к вирусу гепатита С (anti-ВГС), из них в 7462 (3,5 %) случаях антитела были обнаружены. Далее для подтверждения виремии эти пробы направлялись на определение ядерного антигена вируса гепатита С (Core Ag ВГС) методом хемилюминесцентного иммуноанализа на микрочастицах (Architect ВГС Ag, Abbott Laboratories). И в 2167 (29 %) случаях ядерный антиген был обнаружен, что рассматривается как лабораторное подтверждение виремии.

Таким образом, использование тестов, позволяющих обнаружить маркеры виремии из пробы крови, положительной на антитела к вирусу гепатита С, позволяет эффективно реализовать одноэтапный алгоритм диагностики, дифференцируя активную инфекцию от перенесенного заболевания, без повторного визита пациента в лечебное учреждение.

Длительное время ПЦР оставалось единственным методом, позволяющим подтвердить репликацию вируса гепатита С. Но проведение теста методом ПЦР не только более дорогостоящее, это требует повторного визита пациента в ЛПУ, повторной венепункции, специализированной лаборатории и персонала соответствующей квалификации. Мы рассмотрели возможность использования определения Core Ag ВГС. Этот инструмент показал себя информативным и эффективным в качестве одноэтапного обследования пациентов, в пробах которых были обнаружены anti-ВГС (суммарные).

Таким образом, используя стратегию одноэтапного тестирования можно успешно превратить рутинный скрининга в завершенную диагностику заболевания, обеспечив ранее начало лечения. Это означает, что элиминация вирусного гепатита С – вполне реализуемая задача!

УДК 579.88(470.43)

Раков А.В.[1], Чеканова Т.А.[1], Вандышева Т.В.[2], Петремгвдлишвили К.[1], Мясников Н.И.[1], Девятова А.М.[2], Ухватова А.А.[2], Наушеев Н.Ж.[2], Акимкин В.Г.[1]

СИМПАТРИЯ *RICKETTSIA RAOULTII* И *RICKETTSIA SLOVACA* В КЛЕЩАХ *DERMACENTOR RETICULATUS* И *DERMACENTOR MARGINATUS* В МУНИЦИПАЛЬНЫХ РАЙОНАХ САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ И ИДЕНТИФИКАЦИЯ НОВОГО КАНДИДАТНОГО ВИДА РИККЕТСИЙ ГРУППЫ КЛЕЩЕВЫХ ПЯТНИСТЫХ ЛИХОРАДОК

[1]ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация;
[2]ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Самарской области» Роспотребнадзора, Самара, Российская Федерация

В работе представлена молекулярно-генетическая идентификация риккетсий группы клещевой пятнистой лихорадки (КПЛ) на территории 15 муниципальных районов Самарской области с 2023 по 2025 г. Общее количество собранных клещей составило 681 экземпляр, что позволило выявить два геновида риккетсий – *Rickettsia raoultii* и *Rickettsia slovaca* в клещах *Dermacentor reticulatus* и *Dermacentor marginatus*. Оба геновида риккетсий встречались в обоих видах клещей. Результаты исследования выявили, что *R. raoultii* доминирует по сравнению с *R. slovaca*. В 4 районах из 15 обнаружены очаги симпатрического распространения двух видов риккетсий с превалированием *R. raoultii*. Доля *R. slovaca* в этих районах в среднем составила 9 %, тогда как доля *R. raoultii* была в десять раз выше – 90 %. Кроме этого, впервые нами обнаружен новый кандидатный вид риккетсий, близкий по последовательности ДНК к *Rickettsia felis*.

Rakov A.V.[1], Chekanova T.A.[1], Vandysheva T.V.[2], Petremgvdlishvili K.[1], Myasnikov N.I.[1], Devyatova A.M.[2], Ukhvatova A.A.[2], Nausheev N.Zh.2, Akimkin V.G.[1]

SYMPATRY OF *RICKETTSIA RAOULTII* AND *RICKETTSIA SLOVACA* IN *DERMACENTOR RETICULATUS* AND *DERMACENTOR MARGINATUS* TICKS IN MUNICIPAL DISTRICTS OF THE SAMARA REGION AND IDENTIFICATION OF A NEW CANDIDATE *RICKETTSIA* SPECIES OF THE TICK-BORNE SPOTTED FEVER GROUP

[1]Central Research Institute of Epidemiology of the Rospotrebnadzor, Moscow, Russian Federation;
[2]Center of Hygiene and Epidemiology in the Samara Region of the Rospotrebnadzor, Samara, Russian Federation

The study presents the molecular-genetic identification of spotted fever group (SFG) *Rickettsia* in 15 municipal districts of Samara Region, isolated between 2023 and 2025. The total number of collected ticks amounted to 681 specimens, which allowed for distinguishing two *Rickettsia* genospecies – *Rickettsia* raoultii and *Rickettsia* slovaca in the ticks *Dermacentor reticulatus* and *Dermacentor marginatus*. Both *Rickettsia* genospecies were found in both tick species. The study results show that *R. raoultii* dominates as compared to *R. slovaca*. In four of the 15 districts, foci of sympatric distribution of the two *Rickettsia* species with a predominance of *R. raoultii* were detected. The proportion of *R. slovaca* in these districts averaged 9 %, while the proportion of *R. raoultii* was ten times higher – 90 %. Additionally, for the first time, we have discovered a new candidate *Rickettsia* species, closely related in DNA sequence to *Rickettsia* felis.

Самарская область является слабо изученным регионом в плане выявления видов риккетсий группы клещевой пятнистой лихорадки (КПЛ) в клещах рода *Dermacentor* – луговом (*D. reticulatus*) и степном (*D. marginatus*) клещах, и частоты их встречаемости. Доминирующим видом риккетсий группы КПЛ в клещах рода *Dermacentor* в РФ счита-

ется *Rickettsia conorii* subsp. *raoultii* (далее *R. raoultii*). Этот геновид наряду с видом *Rickettsia slovaca*, также обитающем в клещах этого рода, вызывают заболевание, известное как TIBOLA (DEBONEL, SENLAT), или клещевая лимфаденопатия. Данная нозология характеризуется легким течением, наличием первичного аффекта в месте укуса, незначительным повышением температуры и увеличением лимфоузлов. Случаи заболевания представляют собой трудную диагностическую задачу и, как правило, остаются нераспознанными. При этом вид *R. slovaca* имеет более ограниченный ареал распространения. По состоянию на 2021 г. *R. slovaca* была обнаружена лишь в 5 регионах России: Ставропольском крае, Воронежской, Ульяновской, Челябинской и Курганской областях. В Москве был описан случай клещевого лимфаденита у больного, которого укусил клещ при посещении Воронежской области. Ранее наши исследования впервые показали наличие данного возбудителя также в Карачаево-Черкесской Республике и Самарской области.

Целью настоящего исследования было определение геновидового состава риккетсий группы КПЛ в Самарской области, обнаруженных в клещах *D. reticulatus* и *D. marginatus*.

За период с 2023 по 2025 г. с травяного покрова был собран 681 клещ рода *Dermacentor* в 15 муниципальных районах Самарской области, из которых 444 экземпляра отнесены к виду *D. reticulatus* и 237 – к виду *D. marginatus*.

Тотальную ДНК выделяли с помощью набора «АмплиСенс РИБО-преп» (ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора). Скрининг на наличие ДНК риккетсий группы КПЛ проводили методом ПЦР в реальном времени с применением набора «АмплиСенс *Rickettsia* spp. SFG-FL» (ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора). Для определения геновидовой принадлежности риккетсий группы КПЛ ПЦР-ампликоны ДНК-фрагментов генов *gltA* (382 п.н.) и *ompB* (426 п.н.) были секвенированы по Сэнгеру. Нуклеотидные последовательности, гомологичные полученным ранее, определяли в базе данных GenBank nr/nt с помощью BLASTN 2.17.0, после чего филогенетически устанавливали геновид риккетсий.

Исследование клещей рода *Dermacentor* показало, что в 228 клещах из 681 обоих видов (33,5 %) обнаружена ДНК риккетсий группы КПЛ, при этом инфицированность клещей *D. marginatus* была достоверно выше (44,7 %), чем *D. reticulatus* (27,5 %) ($p<0,0001$).

В каждом из 15 исследуемых районов выборочно (по три положительных образца) ДНК риккетсий были секвенированы по фрагменту гена *gltA*. В районах, где были обнаружены риккетсии геновида *R. slovaca*, были секвенированы все положительные образцы. Всего секвенировано по Сэнгеру 108 образцов. Подавляющее большинство – 102 (94,4 %) – были отнесены к виду *R. raoultii* и только 5 (4,6 %) – к виду *R. slovaca*. *R. slovaca* обнаружены в единичных экземплярах в 4 районах: Безенчукском, Кинельском, Богатовском и Шенталинском. Наши предыдущее исследование пулов клещей в 2022 г. показало циркуляцию *R. slovaca* в Красноярском районе. Таким образом, ареал распространения *R. slovaca* установлен как минимум в 5 районах области.

Кроме того, в образце, выделенном из клеща *D. reticulatus* из Безенчукского района, нами были выявлены последовательности ДНК фрагментов генов *gltA* и *ompB* риккетсий, родственные по нуклеотидному составу *Rickettsia felis* на 99,74 и 100,0 % соответственно. Можно предположить, что данная риккетсия, филогенетически далекая от *R. raoultii* и *R. slovaca*, представляет собой новый кандидатный вид риккетсии группы КПЛ, требующий дальнейшего изучения с помощью секвенирования.

Впервые нами показано симпатрическое распределение двух видов риккетсий группы КПЛ в клещах рода *Dermacentor* в Самарской области. Обнаруженные патогенные виды *R. raoultii* и *R. slovaca* могут вносить значимый вклад в заболеваемость населения области клещевыми инфекциями, в частности клещевыми риккетсиозами, включая лимфаденопатию. При исследовании удалось обнаружить новый кандидатный вид риккетсий, родственный *R. felis*.

УДК 341.735:57.082.25

Рудомётов А.П., Карпенко Л.И., Ильичёв А.А.

ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ИММУНИЗАЦИЯ – ДОСТИЖЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ СОЗДАНИЯ ЭФФЕКТИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

ФБУН «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Роспотребнадзора, р.п. Кольцово, Российская Федерация

Пандемия COVID-19 явилась триггером для развития и в конечном итоге регистрации ряда вакцин на основе нуклеиновых кислот. Технология производства таких вакцин не требует работы с опасными патогенами, что значительно облегчает процесс их создания и снижает стоимость. Возможность быстро и легко заменять целевой ген в мРНК- или ДНК-вакцине, не меняя саму технологию производства, дает возможность быстро реагировать на возникновение новых патогенов. В данной работе представлен опыт работы по разработке экспериментальных ДНК- и мРНК-вакцин в ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора. Рассмотрены вопросы, связанные как с теоретическим дизайном мРНК- и ДНК-вакцин, в том числе линейных ДНК-вакцин, так и задачи, непосредственно связанные с получением и исследованием экспериментальных вакцин на основе нуклеиновых кислот против сезонного гриппа и высокопатогенного гриппа птиц. Особое место уделено наименее разработанной процедуре для ДНК- и мРНК-вакцин, а именно методам их доставки (представления иммунокомпетентным клеткам организма).

Rudometov A.P., Karpenko L.I., Il'ichev A.A.

GENETIC IMMUNIZATION: ACHIEVEMENTS AND PROSPECTS FOR THE DEVELOPMENT OF EFFECTIVE DRUGS FOR THE PREVENTION OF INFECTIOUS DISEASES

State Research Center of Virology and Biotechnology "Vector" of the Rospotrebnadzor, Kol'tsovo, Russian Federation

The COVID-19 pandemic triggered the development and eventual registration of a number of nucleic acid-based vaccines. The technology for producing such vaccines does not require working with dangerous pathogens, which greatly simplifies the process of their creation and reduces its cost. The ability to quickly and easily replace the target gene in an mRNA or DNA vaccine without changing the production technology itself makes it possible to quickly respond to the emergence of new pathogens. This paper presents the experience of working on the development of experimental DNA and mRNA vaccines at the State Research Center of VB "Vector", Rospotrebnadzor. Issues related to both the theoretical design of mRNA and DNA vaccines, including linear DNA vaccines, and problems directly related to the production and study of experimental vaccines based on nucleic acids against seasonal influenza and highly pathogenic avian influenza are considered. Special attention will be paid to the least developed procedure for DNA and mRNA vaccines, namely, methods of their delivery (presentation to immunocompetent cells of the body).

Несмотря на 40-летнюю историю исследований генетической иммунизации, до 2020 г. не было лицензированных вакцин на основе ДНК или мРНК. Пандемия COVID-19 явилась триггером для регистрации вакцин на основе нуклеиновых кислот. Среди разработанных вакцин необходимо отметить ДНК-вакцину против COVID-19 (Индия) и мРНК-вакцины (Moderna и Pfizer/ BioNTech). Вакцинация нуклеиновыми кислотами имеет ряд преимуществ по сравнению с обычными вакцинами. Наиболее важным является то, что такие вакцины обеспечивают индукцию как антител (гуморальный им-

мунитет), так и высокий уровень специфического цитотоксического ответа (клеточный иммунитет). Технология производства таких вакцин не требует работы с опасными патогенами, что значительно облегчает процесс их создания и снижает его общую стоимость. А возможность быстро и легко заменять целевой ген в мРНК- или ДНК-вакцине, не меняя саму технологию производства, дает возможность быстро реагировать на возникновение новых патогенов.

Анализируя мировую тенденцию в области ДНК- и мРНК-технологий, можно с уверенностью сказать, что в ближайшие пять лет препараты на основе нуклеиновых кислот займут свою нишу в ряде направлений современной медицины. Прежде всего это разработка профилактических вакцин против инфекционных заболеваний и РНК-препараты для иммунотерапии рака. Технология также может быть использована для генерирования в организме моноклональных антител, ряда белков для заместительной терапии, лечения редких метаболических нарушений.

В данной работе представлен опыт работы по разработке экспериментальных ДНК- и мРНК-вакцин в ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора. Рассмотрены вопросы, связанные как с теоретическим дизайном мРНК- и ДНК-вакцин, так и задачи, непосредственно связанные с получением экспериментальных вакцин против сезонного гриппа и высокопатогенного гриппа птиц, также будут затронуты вопросы, связанные с доставкой вакцин на основе нуклеиновых кислот.

Среди ряда лицензированных вакцин против COVID-19 особая роль принадлежит вакцинам на основе мРНК. За последнее три года миллионы человек вакцинированы такими вакцинами. Все они вводились пациентам в виде инкапсулируемых в липидные наночастицы молекул мРНК. Необходимость инкапсуляции мРНК связана с тем, что «голая» мРНК по своей природе нестабильна и склонна к быстрой деградации нуклеазами. Вакцины Moderna и Pfizer продемонстрировали высокую эффективность и весьма приемлемую безопасность. При этом научное сообщество осознавало и недостатки вакцин на основе мРНК, и одно из них заключается в способе доставки. Несмотря на то, что доставка мРНК с помощью липосом оказалась весьма эффективной, вскрылись определенные недостатки, связанные как со сложностью хранения мРНК (вплоть до минус 80 °C) и, следовательно, логистики таких вакцин, так и с побочными поствакцинальными явлениями. Установлено, что эти явления связаны в основном с природой липидов.

В силу недостатков липосомальной технологии доставки мРНК, описанных выше, мы поставили себе цель уйти от их использования. Наше внимание привлек метод физической доставки, а именно струйная безыгольная инжекция. Физическая суть струйной инжекции связана с изменением напряжения сдвига между высокоскоростной струей, выходящей из сопла инжектора под давлением, и поверхностью клеток тканей, через которые проходит данная струя. Это приводит к образованию пор в клеточной мембране, через которые происходит усиленное поглощение клеткой нуклеиновой кислоты в обход эндоцитоза, что приводит к значительному увеличению иммуногенности мРНК-вакцин. Успешность разработанного протокола синтеза мРНК и доставки с помощью инжекции была нами продемонстрирована на примере ряда экспериментальных мРНК-вакцин: против сезонного вируса гриппа и гриппа птиц. Исследования на животных моделях, включая нечеловекообразных приматов, продемонстрировали высокую иммуногенность и выраженную протективную эффективность разработанных препаратов. Самым привлекательным свойством нашей разработки является то, что мРНК-вакцина вводится в организм в виде «голой» молекулы, что полностью снимает негативные последствия липидных компонентов, инкапсулирующих мРНК. Мы также продемонстрировали возможность лиофильной сушки и хранения мРНК при положительных температурах вплоть до 25 °C, что снимает проблемы, связанные с логистикой препаратов мРНК-вакцин.

До начала пандемии COVID-19 наиболее эффективным способом доставки ДНК-вакцин считался метод электропорации. Нами были подобраны оптимальные условия введения ДНК-вакцины с помощью электропорации и показано, что разрабатываемые ДНК-вакцины эффективно индуцируют как гуморальный, так и клеточный ответы у лабораторных животных. Однако электропорация имеет некоторые ограничения, прежде всего связанные с наличием сложного специализированного оборудования, болевыми проявлениями процедуры и трудоемкостью проведения иммунизации, что требует подготовленного медперсонала. Мы разработали метод доставки ДНК-вакцины против гриппа птиц с помощью струйной безыгольной инжекции. Также в направлении разработки ДНК-вакцин получен и охарактеризован прототип линейной ДНК-вакцины, кодирующей гемагглютинин вируса гриппа субтипа H5. В предварительном эксперименте по оценке иммуногенности прототипа линейной ДНК-вакцины, кодирующей гемагглютинин вируса гриппа A/H5Nx, введенной с помощью струйной инжекции мышам линии BALB/c, в иммунных сыворотках были выявлены высокие титры специфических антител к гемагглютинину H5.

Работа выполнена при финансовой поддержке Программы Минобрнауки России (от 30.05.2025 № 075-15-2025-526).

УДК 616.993.195.5(470.26)

Рябико Е.Г.[1], Бабура Е.А.[2], Молчанова Ж.Р.[2], Якименко Т.С.[2], Токаревич Н.К.[1]

СЕРОПРЕВАЛЕНТНОСТЬ К ВОЗБУДИТЕЛЯМ ГРАНУЛОЦИТАРНОГО АНАПЛАЗМОЗА ЧЕЛОВЕКА И МОНОЦИТАРНОГО ЭРЛИХИОЗА ЧЕЛОВЕКА СРЕДИ ЖИТЕЛЕЙ КАЛИНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ

[1]ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Роспотребнадзора, Санкт-Петербург, Российская Федерация; [2]Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Калининградской области, Калининград, Российская Федерация

Целью исследования была оценка уровня серопревалентности к возбудителям гранулоцитарного анаплазмоза человека (ГАЧ) и моноцитарного эрлихиоза человека (МЭЧ) среди населения Калининградской области. Методом иммуноферментного анализа было исследовано 344 образца сывороток крови практически здоровых жителей из трех районов. Антитела к *Anaplasma phagocytophilum* обнаружены в 2,0 % случаев, к *Ehrlichia chaffeensis* / *E. muris* – в 0,6 %. Выявлены гендерные и возрастные различия: серопревалентность к возбудителю ГАЧ была выше у женщин (2,7 %), антитела к МЭЧ обнаружены исключительно у женщин; инфицирование не выявлено среди детей до 18 лет. Наибольшие уровни серопревалентности были отмечены в Советском районе. Результаты подтверждают циркуляцию возбудителей ГАЧ и МЭЧ в регионе и указывают на необходимость включения этих инфекций в систему эпидемиологического надзора за клещевыми инфекциями.

Ryabiko E.G.[1], Babura E.A.[2], Molchanova Zh.R.[2], Yakimenko T.S.[2], Tokarevich N.K.[1]

SEROPREVALENCE OF HUMAN GRANULOCYTIC ANAPLASMOSIS AND HUMAN MONOCYTIC EHRLICHIOSIS AGENTS AMONG RESIDENTS OF THE KALININGRAD REGION

[1]St. Petersburg Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology of the Rospotrebnadzor, Saint Petersburg, Russian Federation; [2]Rospotrebnadzor Administration in the Kaliningrad Region, Kaliningrad, Russian Federation

The aim of the study was to assess the seroprevalence of human granulocytic anaplasmosis (HGA) and human monocytic ehrlichiosis (HME) among the population of the Kaliningrad Region. Using an enzyme immunoassay, 344 serum samples from conditionally healthy residents of three districts were tested. Antibodies to *Anaplasma phagocytophilum* were detected in 2.0 % of cases, and to *Ehrlichia chaffeensis / E. muris* in 0.6 %. Gender and age differences were revealed: seroprevalence for the HGA pathogen was higher in women (2.7 %), antibodies to HME were found exclusively in women, and no infection was detected among adolescents under 18 years. The highest seroprevalence levels were noted in the Sovetsky District. The results confirm the circulation of HGA and HME pathogens in the region and indicate the necessity of including these infections in the epidemiological surveillance system for tick-borne infections.

Гранулоцитарный анаплазмоз человека (ГАЧ) и моноцитарный эрлихиоз человека (МЭЧ) являются природно-очаговыми трансмиссивными инфекциями, возбудители которых передаются человеку через укусы иксодовых клещей. Проведение серологического скрининга позволяет выявить уровень контакта населения с данными возбудителями и оценить реальные масштабы распространенности инфекций, в том числе среди здоровых лиц.

Целью исследования являлось определение уровня серопревалентности к возбудителям ГАЧ и МЭЧ среди жителей некоторых районов Калининградской области.

Методом иммуноферментного анализа на наличие IgG-антител к *Anaplasma phagocytophilum* и *Ehrlichia chaffeensis* / *Ehrlichia muris* было исследовано 344 образца сывороток крови практически здоровых лиц, проживающих на территории Гурьевского, Зеленоградского и Советского районов Калининградской области. Среди обследованных волонтеров было 122 (35 %) мужчин и 222 (65 %) женщины, 127 детей младше 18 лет (37 %), 163 человека трудоспособного возраста (18–59 лет) (47 %), а также 54 лица старше 60 лет (16 %). Забор крови для исследования производился после получения информированного согласия волонтеров в 2025 г. Выявление IgG-антител к *A. phagocytophilum* и *E. chaffeensis / E. muris* осуществляли с помощью коммерческих тест-систем «ГАЧ-ИФА-IgG» и «МЭЧ-ИФА-IgG соответственно (ООО «Omnix», Санкт-Петербург) согласно инструкциям производителя.

По результатам исследования в 7 (2,0 %) образцах сывороток крови были обнаружены IgG-антитела к *A. phagocytophilum* и в 2 (0,6 %) – к *E. chaffeensis / E. muris*. В одном образце сыворотки крови одновременно выявлялись антитела к возбудителям ГАЧ и МЭЧ. Уровень серопревалентности к возбудителю ГАЧ среди мужчин составил 0,8 % (n=1), среди женщин – 2,7 % (n=6), к возбудителям МЭЧ IgG-антитела были выявлены только у женщин – 0,9 % (n=2). Распределение проб, содержащих IgG-антитела к возбудителям изучаемых инфекций, по возрасту было следующим: к *A. phagocytophilum* уровень серопревалентности среди лиц трудоспособного возраста составил 3,1 % (n=5), среди людей старше 60 лет – 3,7 % (n=2), к *E. chaffeensis / E. muris* – 0,6 % (n=1) и 1,9 % (n=1) соответственно. У детей младше 18 лет IgG-антител к возбудителям данных инфекций не обнаружено. Среди жителей Советского района уровень серопревалентности к *A. phagocytophilum* составил 3,0 %, Гурьевского – 2,5 %, Зеленоградского – 0,8 %. Уровень серопревалентности к *E. chaffeensis / E .muris* среди жителей Советского района составил 1,5 %, а у лиц, проживающих на территориях Гурьевского и Зеленоградского районов, антитела не выявлялись.

Проведенное исследование может свидетельствовать о циркуляции возбудителей ГАЧ и МЭЧ в природных очагах Калининградской области, контакте населения с переносчиками данных инфекций и обосновывает целесообразность обследования людей, пострадавших от нападения клещей, на наличие антител к этим патогенам.

УДК 615:579.887

Савкина М.В., Лутковская Ю.Е.

ОТ ЭМПИРИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ К ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОМУ ПОДХОДУ: ЗНАЧЕНИЕ МОЛЕКУЛЯРНОГО ТЕСТИРОВАНИЯ РЕЗИСТЕНТНОСТИ *MYCOPLASMA GENITALIUM* ДЛЯ РАЦИОНАЛЬНОГО ВЫБОРА ПРЕПАРАТА

ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация

Во всем мире наблюдается рост резистентности *Mycoplasma genitalium* к макролидам и фторхинолонам. Отсутствие тестирования на резистентность в рутинной практике приводит к росту антибиотикорезистентности и, как следствие, неэффективности терапии. В настоящее время в Российской Федерации разработаны наборы реагентов «АмплиСенс® M.genitalium-ML/FQ-Resist-FL», внедрение которых в клиническую практику может привести к повышению эффективности терапии и снижению количества рецидивов.

Savkina M.V., Lutkovskaya Yu.E.

FROM EMPIRICAL THERAPY TO PERSONALIZED APPROACH: THE IMPORTANCE OF MOLECULAR TESTING OF *MYCOPLASMA GENITALIUM* RESISTANCE FOR RATIONAL CHOICE OF THERAPEUTIC TACTICS

Central Research Institute of Epidemiology of the Rospotrebnadzor, Moscow, Russian Federation

There is a global increase in resistance of *Mycoplasma genitalium* to macrolides and fluoroquinolones. The lack of resistance testing in routine practice leads to a rise in antibiotic resistance and treatment failure. To-date, reagent kits “AmpliSens® M.genitalium-ML/FQ-Resist-FL” have been developed in the Russian Federation. Their implementation into clinical practice could lead to improved treatment efficacy and a reduction in the number of recurrences.

Mycoplasma genitalium – облигатный патоген, вызывающий негонококковые уретриты, цервициты, воспалительные заболевания органов малого таза. Частота выявления *M. genitalium* при воспалительных заболеваниях мочеполовой системы достигает 45 %. Нужно отметить, что 40–75 % случаев инфицирования *M. genitalium* протекают бессимптомно. Быстро и с высокой диагностической точностью выявить возбудителя позволяют молекулярно-биологические методы.

Проблемы терапии заболеваний, вызванных *M. genitalium*, связаны с трудностями в подборе антибактериальных препаратов.

Неэффективность назначения ß-лактамов обусловлена отсутствием у *M. genitalium* клеточной стенки – основной мишени для препаратов этой группы. К макролидам выявляется резистентность в 20–82,4 % случаев, что связано с мутациями в области V домена гена 23S рРНК. Даже при инфицировании штаммами, чувствительными к макролидам, применение 1 г азитромицина эффективно лишь в 85 % случаев. Доксициклин в качестве монотерапии имеет ограниченную эффективность, излечение наступает только у 30–40 % пациентов.

Устойчивость к фторхинолонам встречается реже и обусловлена мутацией в области QRDR гена ParC. До недавнего времени считалось, что применение моксифлоксацина приводит к излечению почти у 100 %. Однако в последние годы публикуются данные о резистентности у 30 % пациентов, в основном из Азиатско-Тихоокеанского региона.

Выявляются штаммы *M. genitalium*, проявляющие мультирезистентность – устойчивость сразу к двум группам антибактериальных препаратов. Частота встречаемости мультирезистентных штаммов варьирует в пределах от 2,7 до 4,9 %.

В действующих российских рекомендациях «Урогенитальные заболевания, вызванные *Mycoplasma genitalium*» (2024 г.) в качестве препарата первой линии рекомендован доксициклин с последующим переходом на азитромицин, а пациентам с неэффективностью терапии к макролидам рекомендован моксифлоксацин. В связи с широким распространением резистентности к макролидам международные руководства рекомендуют проводить тестирование на определение резистентности всех образцов, положительных на *M. genitalium.* В российских рекомендациях такой алгоритм не предусмотрен.

В ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора разработаны наборы реагентов «АмплиСенс® M.genitalium-ML/FQ- Resist-FL», которые позволяют определить мутации в ДНК *M. genitalium*, связанные с устойчивостью к макролидам (в области V домена гена 23S рРНК) и фторхинолонам (в области QRDR гена ParC).

Лаборатория ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии внедрила определение резистентности *M. genitalium* для применения в клинической практике.

С 1 января по 31 августа 2025 г. в лаборатории ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора методом ПЦР *M. genitalium* была выявлена у 1016 пациентов. Несмотря на наличие у врачей-клиницистов возможности использовать определение резистентности *M. genitalium*, оно было назначено только в 21 случае (у 2 % пациентов с положительными результатами). Это объясняется отсутствием данного исследования в алгоритмах диагностики действующих российских клинических рекомендаций и низкой информированностью врачей клиницистов.

С июня 2022 по август 2025 г. врачами клиницистами было направлено всего 56 образцов на определение мутаций резистентности. Из них у 31 пациента (55 %) был выявлен мультирезистентный штамм, у 8 (14 %) – штамм, устойчивый к макролидам, у 1 (1,7 %) – штамм, устойчивый только к фторхинолонам.

Внедрение определения мутаций резистентности *M. genitalium* в алгоритм диагностики может стать важным этапом для выбора антибактериального препарата и повышения эффективности терапии.

УДК 579.842.14:577.21(470.23-25)

Саитова А.Т.[1], Жамборова С.Х.[1], Полев Д.Е.[1], Макарова М.А.[1,2]

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МОНОФАЗНОГО ВАРИАНТА *SALMONELLA* TYPHIMURIUM, ВЫДЕЛЕННЫХ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ

[1]ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Роспотребнадзора, Санкт-Петербург, Российская Федерация; [2]ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова», Санкт-Петербург, Российская Федерация

Проведен молекулярно-эпидемиологический анализ 35 штаммов монофазного варианта *Salmonella* Typhimurium (4,[5],12:i:-), выделенных в Санкт-Петербурге в 2015–2024 гг. Методами полногеномного секвенирования установлена циркуляция высокорезистентного клона ST34. Выявлен высокий уровень распространения генов резистентности к ключевым классам антимикробных препаратов: *blaTEM-1* (91,4 %), *sul2* (85,7 %), *aph(3")-Ib/aph(6)-Id* (85,7 %) и *tet(B)* (80 %). У 28,6 % штаммов обнаружен плазмидный ген *qnrB19*. Впервые на территории Северо-Западного региона России идентифицированы гены расширенного спектра резистентности *blaCTX-M-15* и *mcr-1.1*, определяющие резистентность к цефалоспоринам третьего поколения и колистину. Полученные данные свидетельствуют о наличии стабильного плазмидного пула устойчивости и представляют серьезную эпидемиологическую угрозу. Результаты исследования подтверждают необходимость усиления молекулярного эпидемиологического надзора за распространением высокорезистентного клона ST34.

Saitova A.T.[1], Zhamborova S.Kh.[1], Polev D.E.[1], Makarova M.A.[1,2]

MOLECULAR AND GENETIC CHARACTERIZATION OF THE MONOPHASIC VARIANT OF *SALMONELLA* TYPHIMURIUM ISOLATED IN SAINT PETERSBURG

[1]Saint-Petersburg Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Saint Petersburg, Russian Federation; [2]North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russian Federation

A molecular-epidemiological analysis of 35 strains of *Salmonella* Typhimurium monophasic variant (4,[5],12:i:-) isolated in St. Petersburg between 2015–2024 was conducted. Whole-genome sequencing methods confirmed the circulation of a highly resistant ST34 clone. High prevalence of resistance genes to key antimicrobial classes was identified: *blaTEM-1* (91.4 %), *sul2* (85.7 %), *aph(3")-Ib/aph(6)-Id* (85.7 %), and *tet(B)* (80 %). The plasmid-mediated qnrB19 gene was detected in 28.6 % of strains. For he first time in Northwestern Russia, extended-spectrum resistance genes *blaCTX-M-15* and *mcr-1.1* were identified, conferring resistance to third-generation cephalosporin and colistin, respectively. The obtained data indicate a stable plasmid pool of resistance and represent a serious epidemiological threat. The study results confirm the necessity of enhancing molecular epidemiological surveillance of the spread of the highly resistant ST34 clone.

Монофазный вариант *Salmonella* Typhimurium представляет собой глобальный клон, ассоциированный с повышенной вирулентностью и множественной лекарственной устойчивостью. Его быстрое распространение в мире и способность к приобретению генов расширенной резистентности обусловливают необходимость тщательного мониторинга.

Цель работы – провести молекулярно-эпидемиологический анализ штаммов монофазного варианта *Salmonella* Typhimurium (4,[5],12:i:-), циркулирующих в Санкт-Петербурге, с характеристикой их генетических детерминант антибиотикорезистентности.

Изучено 35 штаммов монофазного *S.* Typhimurium, выделенных в Санкт-Петербурге в 2015–2024 гг. Геномную ДНК выделяли с использованием набора QIAamp DNA Mini Kit (Qiagen, Германия). Приготовление библиотек проводили с набором NadPrep EZ DNA Library Preparation Module v2 (Nanodigmbio, Китай). Секвенирование осуществляли на секвенаторе DNBSEQ-G50 (MGI, Китай). Для удаления последовательностей адаптеров и обрезки прочтений по уровню качества использовали программу Trim Galore! (версия 0.6.7). Контроль качества обработки осуществляли в программе FastQC (версия 0.11.9). Сборку геномов осуществляли de novo с помощью ПО SPAdes assembler (версия 4.0.0). Для типирования использовали программу MLST 2.0. Поиск генетических факторов устойчивости к АМП проводили в программе AMRFinderPlus.

Анализ MLST-типирования установил принадлежность всех 35 изолятов к сиквенс-типу ST34. У всех штаммов детектированы гены резистентности *mdsA* и *mdsB* (100 %, 35/35), ассоциированные с множественной резистентностью к антибиотикам. Выявлен высокий уровень распространения приобретенных генов резистентности: *blaTEM-1* (91,4 %, 32/35), *sul2* (85,7 %, 30/35), *aph(3'')-Ib* (85,7 %, 30/35), *aph(6)-Id* (85,7 %, 30/35) и *tet(B)* (80 %, 28/35), ответственных за резистентность к бета-лактамам, сульфаниламидам, аминогликозидам и тетрациклинам соответственно. У 28,6 % (10/35) штаммов обнаружен плазмидный ген *qnrB19*, обеспечивающий устойчивость к хинолонам. Выявлены штаммы с генами расширенного спектра резистентности: *blaCTX-M-15* (2,9 %, 1/35) и *mcr-1.1* (2,9 %, 1/35), определяющие резистентность к цефалоспоринам третьего поколения и колистину. С меньшей частотой встречались гены: *sul3* (22,9 %, 8/35), *mef(B)* и *dfrA12* (по 20 %, 7/35), *aadA2*, *cmlA1*, *aadA1*, *aph(4)-Ia*, *aac(3)-IVa* и *aph(3')-Ia* (по 17,1 %, 6/35).

Проведенное исследование установило доминирующую циркуляцию в Санкт-Петербурге высокорезистентного клона монофазного варианта *Salmonella* Typhimurium (4,[5],12:i:-) ST34. Выявлен высокий уровень распространения генов резистентности к ключевым классам антимикробных препаратов, ассоциированных с мобильными генетическими элементами, что свидетельствует о наличии стабильного плазмидного пула. Впервые на территории Северо-Западного региона России обнаружены гены расширенного спектра резистентности *blaCTX-M-15* и *mcr-1.1*, представляющие серьезную эпидемиологическую угрозу в связи с ограниченностью терапевтических альтернатив. Полученные результаты подчеркивают критическую необходимость усиления молекулярного эпидемиологического надзора за распространением высокорезистентного клона ST34 и внедрения современных методов геномного анализа в практику лабораторного мониторинга возбудителей кишечных инфекций.

УДК 579.842.14:579.61

Саитова А.Т.[1], Жамборова С.Х.[1], Полев Д.Е.[1], Макарова М.А.[1,2]

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ШТАММОВ *SALMONELLA* TYPHIMURIUM, ВЫДЕЛЕННЫХ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ

[1]ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Роспотребнадзора, Санкт-Петербург, Российская Федерация; [2]ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова», Санкт-Петербург, Российская Федерация

Исследование посвящено молекулярно-генетической характеристике 30 штаммов *Salmonella* Typhimurium, выделенных в Санкт-Петербурге в период с 2008 по 2024 г. от людей, животных и из пищевых продуктов. С помощью полногеномного секвенирования установлено доминирование глобально распространенного сиквенс-типа ST19 (73,3 %). Все штаммы несли гены, ассоциированные с множественной лекарственной устойчивостью. Выявлена высокая распространенность приобретенных генов резистентности к тетрациклинам – *tet(A)* (43,3 %), сульфаниламидам – *sul2* (36,7 %) и аминогликозидам – *aph(3")-Ib* / *aph(6)-Id* (по 36,7 %). Критически важным результатом является первое обнаружение в локальных штаммах детерминант устойчивости к фторхинолонам: плазмидного гена *qnrB19* (16,7 %) и хромосомной мутации *gyrA_S83Y* (3,3 %). У 36,7 % штаммов идентифицирован сцепленный кластер генов устойчивости, указывающий на плазмидный перенос. Полученные данные подчеркивают необходимость постоянного молекулярного мониторинга для контроля за распространением устойчивых к антибиотикам штаммов сальмонелл.

Saitova A.T.[1], Zhamborova S.Kh.[1], Polev D.E.[1], Makarova M.A.[1,2]

MOLECULAR AND GENETIC CHARACTERIZATION OF *SALMONELLA* TYPHIMURIUM STRAINS ISOLATED IN SAINT PETERSBURG

[1]Saint-Petersburg Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Saint Petersburg, Russian Federation; [2]North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russian Federation

This study provides a molecular-genetic characterization of 30 *Salmonella* Typhimurium strains isolated in St. Petersburg between 2008 and 2024 from humans, animals, and food products. Whole-genome sequencing revealed the dominance of the globally distributed sequence type ST19 (73.3 %). All strains carried genes associated with multidrug resistance. High prevalence of acquired genes of resistance to tetracyclines – *tet(A)* (43.3 %), sulfonamides – *sul2* (36.7 %), and aminoglycosides – *aph(3")-Ib / aph(6)-Id* (36.7 % each) was found. A critical finding was the first detection of determinants conferring resistance to fluoroquinolones in local strains: the plasmid-borne *qnrB19* gene (16.7 %) and the chromosomal *gyrA_S83Y* mutation (3.3 %). A linked cluster of resistance genes, suggesting plasmid-mediated transfer, was identified in 36.7 % of the strains. These results underscore the necessity of continuous molecular monitoring to control the spread of antibiotic-resistant *Salmonella* strains.

Salmonella enterica subsp. *enterica* serovar Typhimurium являются основными возбудителями сальмонеллезов человека и животных. Широкая циркуляция штаммов данного серовара в различных экологических нишах и способность приобретать детерминанты антибиотикорезистентности обусловливают необходимость постоянного мониторинга. Изучение генетического полиморфизма и молекулярных механизмов устойчивости необходимо для разработки эффективных методов лечения и контроля распространения заболеваний, обусловленных *S.* Typhimurium.

Цель работы – охарактеризовать генетические профили и детерминанты антибиотикорезистентности у штаммов *S.* Typhimurium, циркулирующих в Санкт-Петербурге.

Изучено 30 штаммов *S.* Typhimurium, выделенных в 2008–2024 гг. от людей (n=21), животных (n=2) и из пищевых продуктов (n=7). Геномную ДНК выделяли с использованием набора QIAamp DNA Mini Kit (Qiagen, Германия). Приготовление библиотек проводили с набором NadPrep EZ DNA Library Preparation Module v2 (Nanodigmbio, Китай). Секвенирование осуществляли на секвенаторе DNBSEQ-G50 (MGI, Китай). Удаление последовательностей адаптеров и обрезки прочтений по уровню качества проводили с использованием программы Trim Galore! (версия 0.6.7). Контроль качества обработки осуществляли в программе FastQC (версия 0.11.9). Для сборки геномов de novo использовали ПО SPAdes assembler (версия 4.0.0). Генотипирование и поиск генов, ассоциированных с резистентностью, проводили с использованием онлайн-сервисов MLST 2.0 и AMRFinderPlus.

Анализ MLST-типирования установил, что штаммы *S.* Typhimurium принадлежат к пяти сиквенс-типам со значимым доминированием ST19 (73,3 %, 22/30) по сравнению с другими: ST32 (13,3 %, 4/30), ST5237 (6,7 %, 2/30), ST36 (3,3 %, 1/30) и ST376 (3,3 %, 1/30) соответственно. Все штаммы (100 %, 30/30) характеризовались наличием генов *mdsA* и *mdsB*, ассоциированных с множественной резистентностью к антибиотикам. Среди приобретенных генов резистентности наиболее часто встречались: *tet*(A) (43,3 %, 13/30), *sul2* (36,7 %, 11/30), *aph(3")-Ib* (36,7 %, 11/30) и *aph(6)-Id* (36,7 %, 11/30), ответственные за резистентность к тетрациклинам, сульфаниламидам и аминогликозидам. Ген *blaTEM-1,* коррелирующий с резистентностью к бета-лактамным препаратам выявлен у 16,7 % (5/30) штаммов. Генетические детерминанты резистентности к хинолонам и фторхинолонам были представлены присутствием плазмидного гена *qnrB19* у 16,7 % (5/30) *S.* Typhimurium и мутациями в гене *gyrA_S83Y* у одного (3,3 %) из изученных штаммов. У 11 штаммов (36,7 %) выявлен сцепленный кластер генов *sul2/aph(3")-Ib/aph(6)-Id/tet(A)*, указывающий на наличие общей плазмиды резистентности.

Проведенное исследование позволило установить, что среди выделенных в Санкт-Петербурге штаммов *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar Typhimurium превалирует глобально распространенный клон ST19. Выявлено значительное распространение генов, кодирующих устойчивость к широкому спектру антибиотиков, связанных с мобильными генетическими элементами. Впервые показано присутствие генов, обеспечивающих устойчивость к фторхинолонам – классу препаратов критического значения для лечения сальмонеллеза. Это касается как плазмидного гена *qnrB19*, так и хромосомной мутации *gyrA_S83Y*, ранее не фиксировавшихся среди «местных» штаммов *S.* Typhimurium. Полученные результаты подчеркивают важность внедрения современных молекулярно-эпидемиологических подходов в практику лабораторного контроля и наблюдения за возбудителями инфекционных заболеваний, способными приобретать устойчивые фенотипы к основным группам антибактериальных препаратов.

УДК 616.98:578.834.1(470)

Самойлов А.Е.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СЕТЕЙ МУТАЦИЙ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ НАПРАВЛЕНИЙ ЗАВОЗА SARS-CoV-2 В РОССИЮ

ФБУН «Научно-исследовательский институт системной биологии и медицины» Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация

В течение пандемии COVID-19 было получено огромное количество геномов SARS-CoV-2. Анализ этих данных уже существующими методами осложнялся их ограниченной применимостью и неравномерностью географической выборки. Для выявления возможных каналов завоза патогена российские образцы SARS-CoV-2, полученные в России, соответствующие линии Delta и линиям Omicron BA.1 и BA.2, были фильтрованы по качеству, степени покрытия генома и отсутствию дефектов сборки. Анализ проводился через построение сети мутаций в сопоставлении с зарубежными геномами из базы данных GISAID. Конкретные случаи заноса вируса не поддавались точной идентификации, поскольку корневые последовательности всех трех вариантов присутствовали в России, а предполагаемые родительские штаммы распределялись по множеству стран. Оценки указывают на сотни возможных завозов для каждой линии. Анализ с учетом диспропорции в охвате секвенирования выявил ключевую роль Азиатского региона как источника проникновения вируса в РФ, тогда как вклад Американского континента оказался минимальным.

Samoilov A.E.

APPLICATION OF MUTATION GRAPHS TO TRACE SARS-CoV-2 IMPORTATION ROUTES INTO RUSSIA

Research Institute for Systems Biology and Medicine of the Rospotrebnadzor, Moscow, Russian Federation

During the COVID-19 pandemic, a huge number of SARS-CoV-2 genomes were obtained. Analysis of this data using existing methods was complicated by their limited applicability and uneven geographic sampling. To identify possible pathogen importation channels, Russian SARS-CoV-2 samples obtained in Russia, corresponding to the Delta lineage and Omicron BA.1 and BA.2 lineages, were filtered by quality, genome coverage, and the absence of assembly errors. The analysis was conducted by constructing a mutation network in comparison with foreign genomes from the GISAID database. Specific virus importation cases could not be precisely identified, as the root sequences of all three variants were present in Russia, and the putative parent strains were distributed across multiple countries. Estimates hint to hundreds of possible importations for each lineage. Taking into account disparities in sequencing coverage, we have revealed a key role for the Asian region as the source of virus entry into Russia, while the contribution of the Americas was minimal.

Пандемия COVID-19 привела к тому, что в общедоступных базах данных содержатся десятки миллионов последовательностей SARS-CoV-2, которые могут помочь выявить закономерности в распространении вируса. Однако их анализ весьма проблематичен из-за ошибок секвенирования и отсутствия подходящих методов, применимых для больших геномных данных. Из-за низкой скорости мутаций (одна замена на геном за 2–4 недели) и быстрого распространения (серийный интервал – 2–5 дней) точное отслеживание передачи было невозможно. Традиционные филогенетические методы оказались непригодны.

Упрощенные сети мутаций (аналоги гаплотипных сетей) позволили анализировать локальные вспышки (например, на круизном лайнере Diamond Princess). Мы разработали метод построения эмпирических сетей мутаций для изучения процесса завоза SARS-CoV-2 в Россию, используя отфильтрованные высококачественные геномы из GISAID и VGARus.

Геномы из баз данных GISAID и VGARus были отфильтрованы по доле неотсеквенированных нуклеотидов (не более 300) и по критериям качества Nextclade. Из анализа исключались последовательности с предположительными псевдореверсиями. В неполных геномах из России были восстановлены неразрешенные участки с помощью заполнения последовательностями ближайших полностью отсеквенированных геномов. Для последовательностей SARS-CoV-2 были восстановлены отношения предок/потомок и на их основании построены сети мутаций, из которых вычленялись внутрироссийские цепочки передачи (набор соединенных между собой геномов, полученных в России). Странами – направлениями завоза считались страны, где был детектирован ближайший зарубежный предок внутрироссийской цепочки передачи (источник).

Для линий Delta, BA.1 и BA.2 было выявлено 986, 542 и 485 внутрироссийских цепочек передачи соответственно. Некоторые из цепочек имели один и тот же источник (зарубежный предок цепочки), количество источников для этих линий составило 349, 470 и 397 соответственно. Филогеографические исследования SARS-CoV-2 осложняются неравномерным представлением стран в базах геномных данных. В нашем исследовании некоторые страны были представлены всего несколькими геномами. Для уменьшения влияния этой систематической ошибки мы использовали отношение шансов между предполагаемыми путями завоза и представленностью стран в GISAID. Это позволило выявить, что основными направлениями завоза были страны Азии, тогда как Америка играла наименьшую роль. Интересно, что Турция, важное туристическое направление для России, была значимым источником только для вариантов Delta и BA.2, но не для BA.1, что может быть связано с сезонностью туризма. Алгоритм определял импортированные случаи статистически значимо лучше случайного угадывания (35 против 19 %), но для эпидемиологического надзора этого недостаточно. Низкая точность определения связана с низким уровнем геномного надзора в странах – источниках завоза.

Представленный в данной работе метод анализа больших геномных данных позволяет не только на основе больших геномных данных восстановить цепочки передачи возбудителя внутри страны, но и выявить наиболее значимые направления завоза SARS-CoV-2 в Россию, приняв в расчет неравномерности в охвате секвенирования.

Работа выполнена на основе субсидии Роспотребнадзора № 141-02-2023-208.

УДК 616.932:616-036.22(672.4)

Сафронов В.А.[1], Dzeret I.G.[2], Obissa N.[2], Moukassa D.[2], Плоскирева А.А.[3], Портенко С.А.[1], Сеничкина А.М.[1], Катышев А.Д.[1], Найденова Е.В.[1], Ежова М.И.[4], Погожова М.П.[4], Казьмин В.А.[4], Сысоев С.А.[1]

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПРОЯВЛЕНИЙ ХОЛЕРЫ В РЕСПУБЛИКЕ КОНГО В 2025 г. И КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К РЕАГИРОВАНИЮ С УЧАСТИЕМ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ ПРОТИВОЭПИДЕМИЧЕСКОЙ БРИГАДЫ РОСПОТРЕБНАДЗОРА

[1]ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора, Саратов, Российская Федерация; [2]Министерство здравоохранения и народонаселения Республики Конго, Браззавиль, Республика Конго; [3]ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация; [4]ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Российская Федерация

В 2025 г. Республика Конго столкнулась с очередной эпидемической вспышкой холеры. Обстановка по холере в стране характеризовалась тем, что только 3,5 % случаев холеры имели лабораторное подтверждение диагноза, при уровне летальности 7,7 %. Случаи заболевания холерой, со среднесуточным показателем порядка 10–20 новых случаев, регистрировались в 37 населенных пунктах в пределах административных районов Браззавиль и Конго-Убанги. Приведенные показатели свидетельствовали об острой нехватке лабораторных мощностей и отсутствии активного выявления случаев, что приводило к позднему выявлению и поздней госпитализации, увеличивающей вероятность летального исхода. В результате проведенной специалистами Роспотребнадзора работы расчетная мощность увеличена с 8 до 200 образцов в сутки за счет использования более производительного оборудования российского производства. Это позволило внедрить меры по активному выявлению новых случаев с охватом 80 % и выше. Показано, что используемый ранее препарат ципрофлоксацин не может обеспечить эффективное лечение больных, а благодаря полногеномному секвенированию впервые обнаружено наличие «западной» клады холерного вибриона, что указывает на многолетний процесс постепенного расширения ареала циркуляции возбудителя по направлению из Нигерии и Камеруна на территорию бассейна р. Конго в ДРК и Республику Конго.

Safronov V.A.[1], Dzeret I.G.[2], Obissa N.[2], Moukassa D.[2], Ploskireva A.A.[3], Portenko S.A.[1], Senichkina A.M.[1], Katyshev A.D.[1], Naidenova E.V.[1], Ezhova M.I.[4], Pogozhova M.P.[4], Kaz'min V.A.[4], Sysoev S.A.[1]

EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF CHOLERA MANIFESTATIONS IN THE REPUBLIC OF THE CONGO IN 2025 AND AN INTEGRATED APPROACH TO RESPONSE WITH THE PARTICIPATION OF A SPECIALIZED ANTI-EPIDEMIC TEAM OF THE ROSPOTREBNADZOR

[1]Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe" of the Rospotrebnadzor, Saratov, Russian Federation; [2]Ministry of Health and Population of the Republic of the Congo, Brazzaville, Republic of the Congo; [3]Central Research Institute of Epidemiology of the Rospotrebnadzor, Moscow, Russian Federation; [4]Rostov-on-Don Anti-Plague Institute of the Rospotrebnadzor, Rostov-on-Don, Russian Federation

In 2025, the Republic of Congo faced another cholera outbreak. The cholera situation in the Republic of the Congo was as follows: only 3.5 % of the cases were laboratory confirmed with a case fatality rate of 7.7 %. Cholera cases, with an average daily rate of approximately 10–20 new cases, were recorded in 37 settlements within the Brazzaville and Congo-Ubangi administrative districts. Those figures indicated a severe shortage of laboratory capacity and a lack of active case detection, leading to late identification

and hospitalization, which increased the risk of death. As a result of the work of the Rospotrebnadzor specialists, the estimated laboratory capacity was increased from 8 to 200 samples per day through the use of more efficient Russian-made equipment. This made it possible to implement measures to actively identify new cases with a coverage rate of 80 % or higher. It has been shown that the previously used drug ciprofloxacin cannot effectively treat patients, and whole-genome sequencing has revealed for the first time the presence of a "western" clade of *Vibrio cholerae*, indicating a long-term process of gradual expansion of the pathogen's circulation area from Nigeria and Cameroon to the Congo River basin in the DRC and the Republic of the Congo.

В 2025 г. Республика Конго, которая считается эндемичной по холере, столкнулась с очередной эпидемической вспышкой, что поставило перед национальными структурами здравоохранения такие вопросы реагирования, как усиление возможностей по клинической и лабораторной диагностике, выбору наиболее эффективных антимикробных препаратов для лечения, уточнение географических зон и контингентов риска инфицирования, установление ведущих путей и факторов передачи инфекции, выявление происхождения холеры в стране и определение наиболее эффективных мер в отношении профилактики холеры.

Комплексный характер задач по локализации и ликвидации эпидемического неблагополучия по холере в Республике Конго, а также нехватка ресурсов оперативного реагирования на национальном уровне обусловили обращение конголезской стороны за помощью к Российской Федерации, организацию выездной работы специалистов Роспотребнадзора и формирование совместной противоэпидемической бригады в августе – сентябре 2025 г.

Эпидемиологическая обстановка по холере в Республике Конго по состоянию на начало работы специалистов Роспотребнадзора характеризовалась тем, что из 405 выявленных случаев холеры только 14 имели лабораторное подтверждение диагноза (3,5 %), при этом был зарегистрирован 31 смертельный исход, что демонстрирует высокий уровень летальности (7,7 %). Случаи заболевания холерой, со среднесуточным показателем порядка 10–20 новых случаев, регистрировались в пределах административных районов Браззавиль и Конго-Убанги. Приведенные показатели свидетельствовали об острой нехватке лабораторных мощностей и отсутствии адекватного активного выявления случаев, что приводило к позднему выявлению и поздней госпитализации, увеличивающей вероятность летального исхода.

Первые случаи холеры начали фиксироваться с 21 июня 2025 г. в департаменте Браззавиль, причем уже к 27 июня выявлено 103 случая острой водянистой диареи на острове Мбаму, который расположен на реке Конго между Браззавилем и столицей Демократической Республики Конго (ДРК) г. Киншаса.

В регионе Конго-Убанги, расположенном севернее и выше по течению от столицы, включающем поселения на берегу р. Конго, первый случай холеры был обнаружен через 25 суток после начала регистрации в Браззавиле, при этом подъем заболеваемости отмечен к 17 июля 2025 г. Данное наблюдение, с учетом удаленного географического положения региона Конго-Убанги, отсутствия прямого автомобильного сообщения со столицей и отсутствия регистрации больных на территории административных районах между пораженными департаментами, свидетельствовало в пользу того, что оба очага эпидемического неблагополучия являются результатом двух независимых друг от друга эпизодов проникновения холеры на территорию Республики Конго.

Среди заболевших преобладали лица мужского пола (60,2 %) в возрастной группе от 15 до 24 лет (19,0 %). Максимальный показатель летальности приходился на лиц

старше 65 лет (20,0 %). Данное распределение по полу и возрасту согласуется с общей демографической ситуацией в Республике Конго.

В результате визитов в холерные госпитали, осмотра больных и оценки вопросов соблюдения режима биологической безопасности, а также на основе изучения динамики и географической приуроченности регистрации больных в регионе Моссака были сделаны следующие выводы:

– сельское население для питьевых нужд использует речную воду и воду из колодцев (в регионе Моссака наблюдается высокое залегания грунтовых вод и периодическое подтопление населенных пунктов в период сезона дождей), реже используется вода из скважин глубиной от 50 метров и более с накоплением в емкостях объемом от 1 до 5 тыс. литров. Это указывает на наличие высокого сезонного риска возникновения водных вспышек;

– отмечалась регистрация больных, не имеющих прямой связи друг с другом, в различных населенных пунктах без выявления общего источника инфекции, при этом в деревнях среди заболевших преобладали мужчины, занимающиеся рыбной ловлей и торговлей (в том числе граждане ДРК), и реже члены их семей, что указывает на отсутствие устойчивой передачи от человека к человеку и преобладание контактно-бытового, а не водного пути передачи инфекции;

– активное выявление случаев среди контактных и находившихся в одинаковых условиях по риску инфицирования лиц, равно как и среди жителей с кишечной симптоматикой, не проводилось из-за острой нехватки лабораторных мощностей. По этой же причине лабораторный мониторинг объектов окружающей среды (вода из колодцев, речная вода, гидробионты) не проводился;

– отбираемые пробы клинического материала не исследовались на месте в связи с отсутствием лабораторных мощностей, а доставка к месту дислокации мобильной лаборатории речным транспортом происходила нерегулярно в силу высокой стоимости;

– отсутствие единых стандартов сбора эпидемиологического анамнеза, клинической диагностики холеры и алгоритмов дифференциальной клинической диагностики с прочими острыми кишечными инфекциями затрудняло проведение профилактических и противоэпидемических мероприятий;

– случаи холеры в основном регистрировались по факту самообращения пациентов в состоянии средней тяжести и тяжелом состоянии, что обусловливало позднюю госпитализацию и высокую вероятность летального исхода;

– эффективность лечебного процесса на местах была ограничена недостатком регидратационных солевых растворов и отсутствием информации о резистентности циркулирующего возбудителя к доступным на местном рынке антибиотикам (в госпитале деревни Лоуколела использовался ципрофлоксацин).

В результате качественного и количественного усиления лабораторных мощностей Республики Конго в период экспедиции расчетная мощность доведена до целевого показателя (до 200 образцов в сутки вместо 8 образцов в сутки). Это позволило внедрить меры по активному выявлению новых случаев (репорт по ситуации с холерой в Конго от 29 августа впервые содержит данные об активно выявленных случаях – 146 из 181; 80 %), что значительно отличается от ранее принятой практики регистрации случаев на основе самообращения. Исследовано 44 пробы клинического материала (фекалии, ректальные мазки), в 34 выявлена ДНК *V. cholerae* O1 (*ctxA*$^+$, *tcpAB*$^+$), из 16 выделены культуры *V. cholerae* O1 El Tor серовара Огава (ГНЦ ПМБ, Оболенск, Россия), определена их чувствительность к антибактериальным препаратам (Bioanalyse Limited, Турция). Изменение тактики скрининга (расширение показаний к тестированию на фоне повышения

лабораторных мощностей) направлено на повышение выявляемости инфекции, своевременную изоляцию и раннюю госпитализацию, что в перспективе приводит к снижению летальности с 7–9 до 1–2 %. Кроме того, показано, что вместо используемого ранее ципрофлоксацина в схеме лечения следует использовать более эффективные антибиотики тетрациклинового ряда.

Благодаря полногеномному секвенированию впервые обнаружено наличие «западной» клады холерного вибриона, что указывает на многолетний процесс постепенного расширения ареала циркуляции возбудителя по направлению из Нигерии и Камеруна на территорию бассейна р. Конго в ДРК и Республику Конго.

По направлению укрепления системы клинической и лабораторной диагностики был проведен обучающий семинар с охватом 40 специалистов и серия инструктажей на рабочих местах.

В заключение следует отметить, что одной из целевых установок развития двустороннего сотрудничества между Российской Федерацией и Республикой Конго является не только достижение тактических задач снижения заболеваемости, но и устранение коренных причин эпидемиологического неблагополучия на основе комплексного подхода к повышению безопасности населения с качественным усилением лабораторных мощностей, структур клинической диагностики, обеспечением доступа к чистой воде и укреплением санитарии.

УДК 579.25:578.233.44

Светличный Д.В.[1], Пимкина Е.В.[1], Пересадина А.В.[1], Роев Г.В.[1,2], Хафизов К.Ф.[1], Акимкин В.Г.[1]

АНАЛИЗ ГЕНОМНОГО РАЗНООБРАЗИЯ РЕСПИРАТОРНО-СИНЦИТИАЛЬНОГО ВИРУСА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СЕКВЕНИРОВАНИЯ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ

[1]ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация;
[2]ФГАОУ ВО «Московский физико-технической институт (национальный исследовательский университет)», Долгопрудный, Российская Федерация

Респираторно-синцитиальный вирус (РСВ) остается ключевым патогеном нижних дыхательных путей, и его геномное разнообразие имеет важное значение для эпидемиологии, мониторинга эволюции и оценки эффективности новых вакцин и терапий. В данной работе адаптирована праймерная панель RSV ARTIC и проведено полногеномное секвенирование 71 образца РСВ, собранного в Российской Федерации в 2024–2025 гг., на платформах Illumina, Oxford Nanopore и Qitan. Таксономический и филогенетический анализ выявил, что 51 образец относится к подгруппе RSV-A и 20 – к RSV-B, при этом были идентифицированы клады A.D.1, A.D.3, A.D.5, B.D.E.1 и B.D.4.1.1. Полученные данные подтверждают, что использование полногеномной панели RSV ARTIC обеспечивает надеежный и масштабируемый инструмент для изучения генетического разнообразия вируса на различных NGS-платформах.

Svetlichny D.V.[1], Pimkina E.V.[1], Peresadina A.V.[1], Roev G.V.[1,2], Khafizov K.F.[1], Akimkin V.G.[1]

ANALYSIS OF THE GENOMIC DIVERSITY OF RESPIRATORY SYNCYTIAL VIRUS USING NEXT-GENERATION SEQUENCING

[1]Central Research Institute of Epidemiology of the Rospotrebnadzor, Moscow, Russian Federation;
[2]Moscow Institute of Physics and Technology (National Research University), Dolgoprudny, Russian Federation

Respiratory syncytial virus (RSV) remains a key pathogen of the lower respiratory tract, and its genomic diversity is crucial for epidemiology, monitoring viral evolution, and evaluating the efficacy of new vaccines and therapies. In this study, the RSV ARTIC primer panel was adapted, and whole-genome sequencing of 71 RSV samples collected in the Russian Federation in 2024–2025 was performed using Illumina, Oxford Nanopore, and Qitan sequencing platforms. Taxonomic and phylogenetic analysis revealed that 51 samples belonged to RSV-A and 20 to RSV-B, with clades A.D.1, A.D.3, A.D.5, B.D.E.1, and B.D.4.1.1 identified. The results demonstrate that the RSV ARTIC whole-genome sequencing panel provides a reliable and scalable tool for studying the genetic diversity of the virus across different NGS platforms.

Респираторно-синцитиальный вирус (РСВ) является одним из наиболее распространенных вирусных патогенов среди инфекций нижних дыхательных путей и ассоциирован с высоким риском осложнений, вплоть до летальных исходов у детей раннего возраста. На основании различий нуклеотидных последовательностей выделяют антигенные подгруппы РС-вируса, а именно А и В, внутри которых одновременно циркулируют различные генотипы. Генотипирование проводится преимущественно на основе последовательности наиболее вариабельного гена гликопротеина G. Характеристика геномного разнообразия РСВ с использованием методов полногеномного секвенирования имеет большое значение для исследований в области эпидемиологии и вирусной

эволюции, а также для мониторинга потенциального ускользания РС-вируса от недавно разработанных вакцин и противовирусных препаратов.

В данной работе нами был адаптирован набор праймеров RSV ARTIC с целью анализа полных геномов, характеризующих геномное разнообразие основных подгрупп РС-вируса, циркулирующих на территории Российской Федерации в период 2024 по 2025 г.

В ходе исследования был проведен анализ 71 образца клинического материала от пациентов с подтвержденной респираторно-синцитиальной инфекцией. После экстракции нуклеиновых кислот и проведения обратной транскрипции проводили подготовку библиотек с использованием наборов SQK-NBD114.96 (Oxford Nanopore Technologies) и QNLK-48 v1.4 (Qitan Tech). Для платформы Illumina в подготовке библиотек применяли наборы NEBNext Ultra II End Prep/dA-Tailing Module (New England Biolabs), NEBNext Ultra II Q5 Master Mix (New England Biolabs); Y-адаптер, совместимый с IDT for Illumina Nextera XT Index Kit v2 (set A – D) лигировали с использованием NEBNext Ultra II Ligation Module (New England Biolabs). Библиотеки секвенировали на приборах Illumina MiSeq, Oxford Nanopore MinION и Qitan Qnome-3841. Таксономический анализ проводили в программе KRAKEN2 с использованием базы NCBI nt, картирование прочтений на референс осуществляли в программе minimap2, субтип определяли в программе blast, клады – в Nextclade.

В результате анализа генетических последовательностей установлено, что 51 образец содержал вирус, относящийся к антигенной подгруппе RSV-A, а 20 образцов – к антигенной подгруппе RSV-B. Более детальная классификация показала, что 21 образец относился к кладе A.D.1, 11 образцов – к кладе A.D.3, 19 образцов – к кладе A.D.5, 19 образцов – к кладе B.D.E.1 и 1 образец – к кладе B.D.4.1.1.

Вышеприведенные результаты демонстрируют, что метод с использованием полногеномной праймерной панели RSV ARTIC представляет собой эффективный, масштабируемый подход, применимый для разных NGS-платформ. Использованный подход может быть полезен для секвенирующих лабораторий с целью проведения рутинного эпидемиологического мониторинга.

УДК 616.932:579

Селянская Н.А., Водопьянов С.О., Меньшикова Е.А., Титова С.В.,
Дуванова О.В., Бодрая П.В.

ИЗМЕНЕНИЕ ПОДВИЖНОСТИ ХОЛЕРНЫХ ВИБРИОНОВ ПОД ВЛИЯНИЕМ ФТОРТИАЗИНОНА

ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Российская Федерация

Методом «Swimming»-подвижности определяли подвижность штаммов *Vibrio cholerae* O1 El Tor в присутствии фтортиазинона в концентрации 50–100–150 мг/л и без него. Оценивали возможность развития резистентности холерных вибрионов к действию фтортиазинона путем многократных пересевов штаммов на щелочном агаре, содержащем фтортиазинон в концентрации 100 мг/л. Все исследованные штаммы вибрионов обладали подвижностью. Добавление в среду культивирования фтортиазинона достоверно снижало подвижность всех исследованных холерных вибрионов вплоть до ее утраты. Формирования резистентности к действию препарата не выявлено. Впервые показано дозозависимое влияние фтортиазинона на подвижность холерных вибрионов, что свидетельствует о перспективах его использования для изучения отдельных этапов патогенеза холеры и возможного терапевтического агента.

Selyanskaya N.A., Vodop'yanov S.O., Men'shikova E.A., Titova S.V.,
Duvanova O.V., Bodraya P.V.

CHANGES IN THE MOBILITY OF CHOLERA VIBRIOS UNDER THE INFLUENCE OF FLUOROTHIAZINONE

Rostov-on-Don Anti-Plague Institute of the Rospotrebnadzor, Rostov-on-Don, Russian Federation

The "Swimming" method was used to determine the mobility of *Vibrio cholerae* O1 El Tor strains in the presence and absence of 50, 100, and 150 mg/L of fluorothiazinone. The possibility of developing resistance to fluorothiazinone was determined by repeatedly growing the strains on alkaline agar containing 100 mg/L of fluorothiazinone. All *V. cholerae* strains were mobile. The addition of fluorothiazinone to the culture medium significantly reduced the mobility of all the studied vibrios, even to the point of complete loss of motility. No resistance to the drug was observed. For the first time, the dose-dependent effect of fluorothiazinone on the mobility of *V. cholerae* has been demonstrated, indicating its potential use for investigating specific stages of cholera pathogenesis and as a possible therapeutic agent.

Продолжающаяся пандемия холеры на фоне распространения антибиотикорезистентности холерных вибрионов требует поиска новых мишеней для эффективного воздействия на инфекционный процесс. Значительное внимание в настоящее время уделяется стратегиям, направленным на ингибирование факторов вирулентности и подавление патогенных свойств бактерий. Перспективным подходом к борьбе с холерой является воздействие на жгутиковую подвижность, которая играет важную роль как в выживании бактерии во внешней среде, так и в патогенезе инфекции (Lloyd C.J. et al., 2023; Omori F. et al., 2025).

В ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России был разработан отечественный инновационный лекарственный препарат фтортиазинон – антибактериальный препарат широкого спектра действия, эффективный в отношении бактерий, устойчивых к разным классам антибиотиков. Механизм его действия: специфическое подавление подвижности, опосредованной жгутиками, секреции токсинов, инвазии, колонизации, внутрикле-

точного выживания, образования биопленок патогенными бактериями (Зигангирова Н.А., 2024). Фтортиазинон показал свою *in vivo* и *in vitro* активность в отношении *Chlamydia trachomatis*, *Salmonella enterica* серовар *Typhimurium*, а также мультирезистентных *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli*, *Enterococcus* spp. и *Staphylococcus aureus* (Воронина О.Л. и др., 2024; Савицкий М.В. и др., 2023; Zigangirova N.A. et al., 2021). Сведения о влиянии фтортиазинона на холерный вибрион в настоящее время в доступной литературе отсутствуют.

Цель исследования – изучение влияния фтортиазинона на подвижность холерных вибрионов.

В работе использовали множественнорезистентные штаммы *V. cholerae* O1 El Tor, выделенные из воды и клинического материала (15 штаммов *ctx*AB$^+$*tcp*AB$^+$, 25 штаммов *ctx*AB$^-$*tcp*AB$^-$). Активная фармакологическая субстанция препарата фтортиазинон была предоставлена лабораторией органического синтеза биологически активных соединений ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России.

Способность фтортиазинона влиять на подвижность холерного вибриона оценивали в условиях культивирования бактерий на чашках Петри с полужидким 0,3 % агаром Хоттингера, содержащим фтортиазинон в концентрациях 50–100–150 мг/л и без него (контроль). Суспензию холерного вибриона в концентрации 10^6 м.кл./мл в количестве 1,5 мкл вносили в агар уколом в центр чашки. После 24 ч инкубации при температуре 37 °С оценивали степень подвижности бактерий по диаметру их радиальной миграции через толщу агара (метод «Swimming»-подвижности). Жизнеспособность бактерий подтверждали высевом на щелочной агар.

Для определения способности холерных вибрионов приобретать устойчивость к действию фтортиазинона осуществляли многократные пересевы (21 пассаж) штаммов на щелочном агаре, содержащем фтортиазинон в концентрации 100 мг/л. После чего определяли подвижность культур методом «Swimming»-подвижности.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью компьютерной онлайн-программы Medstatistic (https://medstatistic.ru/calculators/calcvaries.html), производя расчет среднего арифметического и его ошибки средней (M±m) на основании результатов трех экспериментов.

Достоверность различий показателей адгезии определяли с помощью Т-критерия Стьюдента. Значение $p \leq 0{,}05$ считалось статистически значимым.

Минимальную подавляющую концентрацию фтортиазинона в отношении холерных вибрионов установить не удалось. Рост культур сохранялся при концентрации препарата в чашках до 2000 мг/л, что свидетельствует об отсутствии подавления жизнеспособности бактерий *in vitro*.

Все исследованные штаммы вибрионов обладали подвижностью. Средний диаметр радиальной миграции в контроле составил 49–55,8 мм для водных штаммов и 52,2–58,4 мм для клинических изолятов и не имел статистически значимых различий.

При концентрации фтортиазинона 50–100 мг/л диаметр зон подвижности водных изолятов по сравнению с контролем уменьшился в 1,3–1,5 раза и составил 42–36,2 мм для штаммов *ctx*AB$^-$*tcp*AB$^-$ и 37–32,07 мм для *ctx*AB$^+$*tcp*AB$^+$. При концентрации фтортиазинона 150 мг/л достоверно сильнее снижалась подвижность токсигенных штаммов (в 6 раз), чем нетоксигенных (в 2,4 раза). Диаметр зон подвижности штаммов при этой концентрации равнялся 9,2 и 20,7 мм соответственно.

Сравнение диаметров зон подвижности 10 клинических изолятов *V. cholerae* O1 El Tor *ctx*AB$^+$*tcp*AB$^+$ после многократного пассирования на фтортиазиноне (100 мг/л) не выявило достоверных различий в сравнении с контролем (не пассированные на фтортиазиноне культуры), что свидетельствует об отсутствии формирования резистентности к действию препарата.

Таким образом, впервые показано дозозависимое влияние фтортиазинона на подвижность холерных вибрионов. При этом фтортиазинон в концентрации 50–100 мг/л более эффективно снижал подвижность нетоксигенных клинических изолятов. Увеличение концентрации до 150 мг/л приводило к более выраженному подавлению подвижности у токсигенных штаммов вплоть до полной ее утраты.

Фтортиазинон, приводящий к снижению подвижности вибрионов, является перспективным препаратом как для изучения отдельных этапов патогенеза холеры, так и как возможный терапевтический агент. Уже есть сообщения об успешном применении фтортиазинона в комбинации с цефепимом у пациентов с осложненными инфекциями мочевыводящих путей, вызванными уропатогенами с множественной лекарственной устойчивостью (Белобородов В.Б. и др., 2024).

УДК 578.823.91:579.25(476)

Семейко Г.В., Пониматько Ю.Д., Самойлович Е.О.

ГЕНЕТИЧЕСКОЕ РАЗНООБРАЗИЕ РОТАВИРУСОВ ГЕНОТИПА G3, ВЫЯВЛЕННЫХ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

ГУ «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», Минск, Республика Беларусь

Ротавирусы генотипа G3P[X] обнаруживались в циркуляции Республики Беларусь с 2008 г., а с 2020 г. стали доминирующими. Генотип G3 характеризуется большим разнообразием и насчитывает 9 субтипов (I–IX). Субтип IXa включает реассортантные вирусы человека и лошади, так называемые equine-like-ротавирусы. В данной работе представлены результаты анализа нуклеотидных последовательностей гена VP7 13 ротавирусов генотипа G3, выявленных в Республике Беларусь в 2013–2024 гг., с целью установления субтипа и определения их генетического разнообразия. Максимальный уровень различий между ротавирусами составил 19,7 %. Семь вирусов относились к субтипу I, 6 – к субтипу IXa. Проведенные исследования показали, что equine-like-ротавирусы присутствовали в циркуляции в Республике Беларусь уже в 2018 г. и в дальнейшем продолжили распространяться в стране параллельно с циркуляцией вирусов субтипа I.

Semeiko G.V., Ponimat'ko Yu.D., Samoilovich E.O.

GENETIC DIVERSITY OF G3 ROTAVIRUS DETECTED IN THE REPUBLIC BELARUS

Republican Center of Hygiene, Epidemiology and Public Health, Minsk, Belarus Republic

Rotaviruses of genotype G3P[X] have been detected in Belarus since 2008 and became predominant since 2020. Genotype G3 is the most varied G-genotype with 9 lineages (I–IX). Lineage IXa includes "equine-like" strains, which are human-horse reassortants. In this study we present an analysis of VP7 gene nucleotide sequences from 13 G3 rotaviruses identified in the Republic of Belarus during 2013–2024 to determine their subtypes and assess their genetic diversity. The maximum nucleotide difference observed among the viruses was 19.7 %. Seven viruses belonged to subtype I and six to subtype IXa. Our results indicate that "equine-like" rotaviruses were already circulating in Belarus as early as 2018 and continued to spread subsequently in parallel with viruses of subtype I.

Ротавирусы являются безоболочечными вирусами с сегментированным двухцепочечным РНК-геномом. Благодаря этим особенностям строения ротавирусы способны формировать реассортантные штаммы. В мировой классификации выделяют три крупных генетических группы ротавирусов A: Wa-like, DS-1-like и AU-1-like, – и реассортации чаще всего происходят между представителями этих групп, включая события обмена генетическим материалом между ротавирусами человека и животных. Наиболее широко используется бинарная система генотипирования ротавирусов – GXP[X], где G и P соответствуют поверхностным белкам VP7 и VP4, а индекс X указывает номер генотипа. Генотип G3 характеризуется наибольшим разнообразием среди G-генотипов и подразделяется на девять субтипов (I–IX).

С 2014 г. в разных регионах мира (включая Таиланд, Австралию, Россию, Испанию, Венгрию и Бразилию) стали выявлять ротавирусы генотипа G3P[8], представляющие собой реассортанты между геногруппами Wa-like и DS-1-like и демонстрирующие значительное родство с ротавирусами лошадей по гену VP7. После пандемии COVID-19 такие реассортантные штаммы ротавируса, названные equine-like, получили широкое распространение, а в большинстве стран Европейского региона заняли доминирующее положение в генотипическом составе ротавирусов. Учитывая их устойчивую циркуля-

цию и широкое распространение, с 2019 г. equine-like-штаммы выделяют как отдельный субтип IXa генотипа G3.

В Республике Беларусь молекулярно-эпидемиологический мониторинг ротавирусной инфекции проводится с 2008 г. С этого времени ротавирусы генотипа G3 выявлялись регулярно, преимущественно в сочетании с P[8], а с 2020 г. оказались доминирующими. Основным методом типирования ротавирусов в настоящее время является полугнездовая мультиплексная ОТ-ПЦР, которая не позволяет различать человеческие и equine-like-варианты генотипа G3. В связи с этим идентификация equine-like-ротавирусов возможна только путем секвенирования.

Целью работы являлось определение генетического разнообразия ротавирусов генотипа G3, выявленных в Республике Беларусь в разные годы, и установление их субтипа.

В исследование включены 13 ротавирусов от пациентов с острыми кишечными инфекциями в возрасте от 2 месяцев до 4 лет из г. Минска (10), Минской области (1), г. Гомеля (1) и г. Могилева (1) в 2013–2024 гг.: 2013 (1), 2014 (1), 2018 (2), 2019 (5), 2021 (1), 2023 (2), 2024 (1). На основании генотипирования, выполненного с помощью полугнездовой мультиплексной ОТ-ПЦР, они все относились к генотипу G3 по гену VP7 и разным генотипам P по гену VP4: G3P[9] (6 вирусов), G3P[8] (5) и G3P[4] (2). Для каждого из вирусов выполнено секвенирование нуклеотидной последовательности гена VP7 на генетическом анализаторе 3500 Series Genetic Analyzer (Applied Biosystems, США), полученные фрагменты имели длину 722–820 п.н. Принадлежность к генотипу G3 подтверждена с использованием онлайн-ресурса RotaC genotyping tool (https://www.rivm.nl/mpf/typingtool/rotavirusa/). Для субтипирования ротавирусов подготовлена подборка референс-штаммов субтипов I–IX из базы данных NCBI и выполнен филогенетический анализ с использованием программы MEGA 12.

Анализ нуклеотидных последовательностей 13 ротавирусов показал, что максимальный уровень различий между ними составил 19,7 % (151 замена). На основании филогенетического анализа 7 вирусов относились к субтипу I, 6 – к субтипу IXa, включающему equine-like-штаммы. Уровень различий между ротавирусами субтипа I составил 0,4–11,3 % (3–89 замен), между вирусами субтипа IXa не превышал 1,05 % (8 замен).

Среди ротавирусов субтипа I 6 штаммов формировали единый кластер, они незначительно различались между собой (0,4–2,8 %; 3–22 замены) и относились к генотипу G3P[9]. Один штамм субтипа I имел генотип G3P[4] и кластировался отдельно, с вирусами генотипа G3P[8]. Данный штамм отличался от других обнаруженных штаммов субтипа I на 9,3–11,3 % (73–89 замен). Описанные ротавирусы выявлялись в 2013 (1), 2014 (1), 2018 (1), 2019 (3) и 2024 (1) гг. в г. Минске (5), Минской области (1) и г. Гомеле (1).

Среди 6 ротавирусов субтипа IXa 5 относились к генотипу G3P[8] (уровень различий не превышал 0,3 %, 2 замены), 1 – к G3P[4] и отличался от остальных на 0,9–1,05 % (7–8 замен). Данный штамм генотипа G3P[4] являлся наиболее ранним среди обнаруженных в Республике Беларусь (г. Могилев) equine-like-ротавирусов и датировался 2018 г. В дальнейшем equine-like-ротавирусы обнаруживались в 2019 (2), 2021 (1) и 2023 (2) гг. в г. Минске (5).

Ротавирусы генотипа G3P[X] являются доминирующими в Республике Беларусь с 2020 г. и продолжают являться таковыми до настоящего времени. Секвенирование и анализ нуклеотидных последовательностей гена VP7 позволили установить, что в нашей стране обнаружены ротавирусы двух субтипов – I и IXa (equine-like). Ротавирусы, выявлявшиеся в Республике Беларусь в разных регионах с 2013 г., до настоящего времени относились к субтипу I. Вирусы субтипа IXa были впервые выявлены в 2018 г. и в дальнейшем продолжили распространяться в стране, параллельно с циркуляцией вирусов субтипа I. Полученные данные также показывают, что для Республики Беларусь является актуальной задачей разработка более доступного, основанного на ОТ-ПЦР в реальном времени, метода идентификации equine-like-ротавирусов.

УДК 579.841.95:616-07

Семенко Ю.Г., Сорокин В.М., Аронова Н.В., Цимбалистова М.В., Павлович Н.В.

ВЫЯВЛЕНИЕ БАКТЕРИЙ РОДА *FRANCISELLA* В ОБЪЕКТАХ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ МЕТОДОМ ПЦР

ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Российская Федерация

Исследовано 267 пулов клещей с использованием праймеров к гену 16S РНК семейства *Francisellaceae*. Возбудитель туляремии (*Francisella tularensis*) не был обнаружен ни в одном из проанализированных образцов клещей. В 14 % проб (38 из 267) была обнаружена ДНК семейства *Francisellaceae*. Наибольшее количество положительных проб выявлено у клещей *Dermacentor reticulatus* (9,4 %). Секвенирование показало филогенетическое родство с родом *Francisella*, но фрагмент гена 16S РНК оказался недостаточно специфичным для точной идентификации вида. При использовании более уникальных мишеней в шести протестированных пробах *D. reticulatus* была идентифицирована ДНК эндосимбионта *Francisella persica*. Обнаружено широкое распространение непатогенных эндосимбионтов из группы FLE (*Francisella*-like endosymbionts), в частности *F. persica*, у клещей *D. reticulatus*. Необходима разработка более чувствительных и специфичных молекулярных методов для детекции и идентификации FLE, позволяющих обнаруживать специфическую ДНК этих микроорганизмов при ее небольшом количестве в объектах окружающей среды. Дальнейшее изучение FLE необходимо для понимания экологии и филогении возбудителя туляремии.

Semenko Yu.G., Sorokin V.M., Aronova N.V., Tsimbalistova M.V., Pavlovich N.V.

DETECTION OF *FRANCISELLA* BACTERIA IN ENVIRONMENTAL OBJECTS USING PCR

Rostov-on-Don Anti-Plague Institute of the Rospotrebnadzor, Rostov-on-Don, Russian Federation

A total of 267 tick pools were analyzed using primers targeting the 16S rRNA gene of the *Francisellaceae* family. The causative agent of tularemia (*Francisella tularensis*) was not detected in any of the analyzed tick samples. DNA of the *Francisellaceae* family was detected in 14 % of the samples (38 out of 267). The highest proportion of positive samples was found in *Dermacentor reticulatus* ticks (9.4 %). Sequencing revealed phylogenetic relationship with the genus *Francisella*, but the 16S rRNA gene was insufficiently specific for accurate species identification. Using more specific targets, DNA of the endosymbiont *Francisella persica* was identified in six *D. reticulatus* samples tested. The development of more sensitive and specific molecular methods for the detection and identification of FLE is required, allowing for the detection of the specific DNA of these microorganisms at low levels in environmental samples. Further study of FLE will expand understanding of the ecology and phylogeny of the tularemia pathogen.

Francisella tularensis – грамотрицательная коккобактерия, возбудитель опасного зоонозного заболевания туляремии. Естественный резервуар патогена чрезвычайно широк и включает многих позвоночных и беспозвоночных животных, а также окружающую среду, например воду и почву. Для *F. tularensis* характерна высокая устойчивость в природных условиях и склонность к возникновению спорадических и эпидемических вспышек. Они могут повторяться с интервалом в несколько лет, зачастую в пределах ограниченных географических зон, известных как природные очаги. Основную угрозу для человека представляют подвиды *F. tularensis* subsp. *tularensis* и *holarctica*. Так, в 2024 г. в Российской Федерации было зарегистрировано 147 случаев туляремии. Зара-

жение человека происходит преимущественно трансмиссивным путем (через укусы клещей и комаров), а также при контакте с инфицированными животными или загрязненными объектами окружающей среды. В то же время некоторые другие представители рода *Francisella*, а именно *F. novicida*, *F. philomiragia* и *F. hispaniensis*, способны вызывать оппортунистические инфекции у лиц с ослабленным иммунитетом. Таксономическое разнообразие семейства *Francisellaceae* не ограничивается родом *Francisella*; в него также входят роды *Allofrancisella*, *Parafrancisella* и *Pseudofrancisella*, чей патогенный потенциал и экология остаются малоизученными. Ключевыми переносчиками бактерий являются клещи родов *Ixodes*, *Dermacentor*, *Amblyomma*, *Haemaphysalis*, *Rhipicephalus.* Кроме того, эти виды могут быть носителями разнообразных бактериальных симбионтов, таких как *Francisella*, *Coxiella*, *Rickettsia* и др. Эти эндосимбионты играют важную роль в физиологии клещей, компенсируя им дефицит питательных веществ. Присутствие одного или нескольких таких симбионтов обнаружено практически у всех изученных видов клещей. Характеристика этих организмов в основном ограничивается методами на основе ПЦР, поскольку подавляющее большинство из них не растет на питательных средах.

В связи с появлением большого числа сообщений о бактериях семейства *Francisellaceae*, способных вызывать инфекции у иммунокомпрометированных людей, актуальной задачей становится разработка методов их детекции в клинических и экологических образцах. Целью настоящего исследования является поиск методических подходов обнаружения в клещах бактерий рода *Francisella. Для реализации этой цели были подобраны праймеры к консервативным участкам гена 16S РНК,* позволяющие детектировать представителей семейства *Francisellaceae.* В рамках мониторинга исследовано 267 пулов иксодовых клещей, сформированных из 2618 особей восьми видов: *Rhipicephalus rossicus* (54 пробы), *R. sanguineus* (8 проб), *Haemaphysalis punctate* (13 проб), *Ixodes ricinus* (78 проб), *I. redicorzevi* (14 проб), *Dermacentor marginatus* (46 проб), *D. reticulatus* (50 проб), *Hyalomma marginatum* (17 проб). Образцы были собраны на территориях Ростовской области, Луганской и Донецкой народных республик. Все пробы были исследованы с помощью праймеров к гену 16S РНК, а также коммерческой тест-системой для выявления специфических фрагментов ДНК *F. tularensis* «Ген *Francisella tularensis*-РГФ» (Российский противочумный институт «Микроб»).

Как установлено, ни в одной из проанализированных проб выявить ДНК туляремийного микроба не удалось. В то же время положительные по 16S РНК пробы были обнаружены в 14 % случаев (38 образцов), из которых на *D. reticulatus* приходилось 9,4 %, *D. marginatus* – 1,9 %, *H. marginatum* – 3 %. Таким образом, наибольшее количество положительных находок было выявлено у клещей вида *D. reticulatus.* В пробах, сформированных из других видов клещей, положительные результаты зарегистрированы не были. Секвенирование восьми амплифицированных фрагментов 16S РНК из позитивных проб *D. reticulatus* на платформе MinION (Oxford Nanopore Technologies) позволило выявить их филогенетическое родство со штаммами рода *Francisella* из базы данных NCBI, но оказалось недостаточным для точного определения вида бактерий, очевидно, из-за неполной специфичности фрагмента 16S РНК. Поиск более избирательных мишеней для рода *Francisella* привел к положительному результату, при секвенировании шести проб клещей *D. reticulatus* положительных по 16S РНК во всех была обнаружена ДНК *F. persica*. Следовательно, данные праймеры могут быть использованы для скрининга бактерий семейства *Francisellaceae.* Изучение иксодовых клещей на наличие ДНК *F. tularensis* является важным информативным направлением мониторинга состояния природных очагов туляремии. Выявленные нами у *D. reticulatus* образцы с ДНК бактерий рода *Francisella* при отсутствии в тех же образцах ДНК *F. tularensis* позволяют

предположить, что у клещей присутствуют эндосимбионты группы FLE (*Francisella*-like endosymbionts), их детальная идентификация и дальнейшие исследования необходимы для понимания филогении туляремийного микроба и совершенствования методов лабораторной диагностики. Для изучения FLE требуется разработка новых молекулярно-биологических методов с высокой чувствительностью, позволяющих обнаруживать специфическую ДНК этих микроорганизмов при ее небольшом количестве в объектах окружающей среды.

Таким образом, несмотря на данные о недостаточной специфичности праймеров к 16S РНК, при исследовании 267 пулов клещей ДНК франциселл обнаружена в 38 пробах, следовательно, использование подобранных праймеров может быть адекватным методом при скрининге большого количества образцов из окружающей среды. Для секвенирования с целью точного определения вида FLE необходимо применение более специфичной мишени.

УДК 614.3:616.932(575.3)

Сеничкина А.М.[1], Гулмахмадзода З.Г.[2], Абдрашитова А.С.[1], Азизов К.М.[2], Назарова О.Д.[2], Ежова М.И.[3], Максумова Ф.Ф.[2], Иванов С.А.[3], Набиева Ш.С.[2], Чумачкова Е.А.[1], Щербакова С.А.[1]

РЕЗУЛЬТАТЫ СОВМЕСТНЫХ МОНИТОРИНГОВЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ НА ХОЛЕРУ В РЕСПУБЛИКЕ ТАДЖИКИСТАН В 2025 г.

[1]ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора, Саратов, Российская Федерация; [2]ГУ «Республиканский центр по борьбе с карантинными заболеваниями» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан; [3]ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Российская Федерация

В работе представлены данные о результатах лабораторных исследований проб из объектов окружающей среды при проведении совместного мониторинга за холерой в 11 районах Республики Таджикистан в летний период (с 13 июля по 31 августа 2025 г.). Исследования организованы в соответствии с «Планом совместных мероприятий по мониторингу за опасными инфекционными болезнями (холера, чума, сибирская язва, бруцеллез) на территории Республики Таджикистан в 2025 г.» С целью выявления возбудителя холеры исследовано 420 проб из объектов окружающей среды бактериологическим и молекулярно-генетическим методами. В результате проведенных исследований методом ПЦР в одной пробе воды, доставленной из Джайхунского района Хатлонской области, обнаружена ДНК *V. cholerae* O1 (*ctxA*$^-$, *tcpA*$^-$), из которой в последующем выделена культура холерного вибриона O1 (*ctxA*$^-$, *tcpAB*$^-$). ДНК *V. cholerae* non O1/O139 обнаружена в 184 пробах из объектов окружающей среды методом ПЦР. Культуры НАГ-вибрионов выделены в 164 случаях. Установлена контаминация водных объектов Республики Таджикистан холерным вибрионом non O1/O139 в 43,8 % случаев.

Senichkina A.M.[1], Gulmakhmadzoda Z.G.[2], Abdrashitova A.S.[1], Azizov K.M.[2], Nazarova O.D.[2], Ezhova M.I.[3], Maksumova F.F.[2], Ivanov S.A.[3], Nabieva Sh.S.[2], Chumachkova E.A.[1], Shcherbakova S.A.[1]

RESULTS OF JOINT CHOLERA MONITORING STUDIES IN THE REPUBLIC OF TAJIKISTAN IN 2025

[1]Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe" of the Rospotrebnadzor, Saratov, Russian Federation; [2]Republican Center for Quarantine Disease Control of the Ministry of Health and Social Protection of the Republic of Tajikistan; [3]Rostov-on-Don Anti-Plague Institute of the Rospotrebnadzor, Rostov-on-Don, Russian Federation

The paper presents the data on the results of laboratory studies of samples from environmental objects, collected during joint monitoring of cholera in 11 districts of the Republic of Tajikistan in the summer period from July 13 to August 31, 2025. The studies were organized in accordance with the "Plan of joint activities for monitoring dangerous infectious diseases (cholera, plague, anthrax, brucellosis) in the Republic of Tajikistan in 2025". To identify the cholera pathogen, 420 environmental samples were analyzed using bacteriological and molecular-genetic methods. PCR testing revealed *V. cholerae* O1 (*ctxA*$^-$, *tcpA*$^-$) DNA in one water sample collected from the Jaykhun district of Khatlon region. A culture of Vibrio cholerae O1 (*ctxA*$^-$, *tcpAB*$^-$) was subsequently isolated from this DNA. *V. cholerae* non-O1/O139 DNA was detected in 184 environmental samples applying PCR. Cultures of NAG vibrios were isolated in 164 cases. Contamination of water bodies in the Republic of Tajikistan with non-O1/O139 *Vibrio cholerae* was established in 43.8 % of the cases.

Холера – особо опасное инфекционное заболевание, которое представляет угрозу для мирового сообщества благодаря высокому эпидемическому потенциалу и глобальному распространению. Ежегодно регистрируется до 4 млн случаев заболевания и свыше 140 тыс. заканчиваются летальным исходом. С 1 января по 28 сентября 2025 г., по данным Всемирной организации здравоохранения, в мире зафиксировано 518,3 тыс. случаев заболевания холерой, 6,5 тыс. – смертельных. Наибольшее распространение отмечено в странах Африки, Азии, Ближнем Востоке.

Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека при поддержке Правительства Российской Федерации наращивает усилия по взаимодействию со странами-партнерами по оперативному реагированию и снижению рисков завоза и распространения опасных инфекционных болезней. Важным направлением является противодействие распространению инфекций с пандемическим потенциалом, в том числе холеры, эпидемические осложнения по которой регулярно регистрируются на эндемичных территориях и существует риск завоза в благополучные по этой инфекции регионы.

В 2024 г. был организован совместный мониторинг за холерой и другими острыми кишечными инфекциями на приграничной с Афганистаном территории Республики Таджикистан. По результатам проделанной работы было принято решение о продолжении совместных мониторинговых исследований. В 2025 г. ГУ «Республиканский центр по борьбе с карантинными заболеваниями» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан совместно с ведущими институтами Роспотребнадзора Российской Федерации разработали и утвердили «План совместных мероприятий по мониторингу за опасными инфекционными болезнями (холера, чума, сибирская язва, бруцеллез) на территории Республики Таджикистан в 2025 г.».

Цель работы – организация и проведение совместных мониторинговых исследований на холеру на территории Республики Таджикистан в 2025 г.

Всего за период работы на наличие холерного вибриона исследовано 420 проб воды из открытых водоисточников (реки, каналы, арыки, озера, пруды), воды предприятий по водоподготовке и водоснабжению населения республики, сточных вод из инфекционных больниц, отобранных из 11 районов республики (98 мониторинговых точек).

В связи с удаленностью точек обследования и трудностями доставки проб для оптимизации логистики исследования организованы на двух лабораторных базах: на территории Областного центра государственного санитарно-эпидемиологического надзора (ЦГСЭН) Хатлонской области (г. Бохтар) и Городского ЦГСЭН (г. Душанбе) Республики Таджикистан (РТ). Работу проводили молекулярно-генетическим и бактериологическим методами в соответствии с российскими нормативно-методическими документами с применением наборов реагентов, питательных сред, расходных материалов, доставленных специалистами Роспотребнадзора. Этапы подготовки и обеззараживания проб к исследованию, бактериологическую работу проводили в мобильных лабораториях; этапы выделения ДНК, постановки ПЦР – в вирусологических, обеззараживание материала – в бактериологических стационарных лабораториях на базе ЦГСЭН РТ.

Лабораторная работа. На первом этапе работы выбраны мониторинговые точки отбора проб, подготовлена их санитарно-топографическая характеристика и определены координаты. В восьми районах Хатлонской области выбраны 82 точки отбора проб, в четырех районах, расположенных в окрестностях г. Душанбе, выбрано 16 мониторинговых точек – это вода из рек, каналов и арыков, а также водоемы (озера, пруды), которые используются в рекреационных целях, вода предприятий по водоподготовке и водоснабжению населения, сточные воды инфекционных больниц регионов. Вода в населенных пунктах Хатлонской области практически во всех районах без предварительной очистки

используется населением для питьевых, хозяйственно-бытовых нужд. Температура воды в водоемах достигала 33,7° С, pH – 8,6.

Всего в лаборатории доставлено 420 проб воды, из них 330 проб в г. Бохтар – из восьми районов Хатлонской области и г. Бохтара, 90 проб в г. Душанбе – из четырех районов, расположенных в окрестностях г. Душанбе.

Исследования проб проводили с помощью ранее апробированного алгоритма, который предусматривает применение ПЦР на первом этапе анализа и последующее бактериологическое исследование ПЦР-позитивных проб. Генетические маркеры *V. cholerae* non O1/O139 обнаружены в 184 (43,8 %) пробах воды, из них культуры НАГ-вибрионов удалось выделить в 164 случаях (39 %). В одном случае из пробы воды, доставленной из Джайхунского района, выявлена ДНК и выделена культура холерного вибриона O1 (*ctxA*$^{-}$, *tcpAB*$^{-}$). Результаты ПЦР-анализа подтверждены с помощью двух наборов реагентов – «АмплиСенс® *Vibrio cholerae*-FL» и «Ген *Vibrio cholerae* – идентификация – РГФ». Полученные данные согласуются с результатами 2024 г., где была установлена циркуляция *V. cholerae* O1 (*ctxA*$^{-}$, *tcpAB*$^{-}$) при проведении мониторинговых исследований. Идентификацию культур проводили комплексом методов: слайд-агглютинация с холерными сыворотками (O1, O139, Огава, Инаба), биохимические тесты, ПЦР. При анализе полученных результатов установлено, что положительные находки отмечены во всех 11 обследуемых районах РТ, что подтверждает факт высокой контаминации НАГ-вибрионами водных объектов региона.

Обучение специалистов РТ. В преддверии мониторинговых исследований на холеру специалистами Роспотребнадзора организованы и проведены выездные и в режиме ВКС семинары, посвященные профилактике и лабораторной диагностике холеры. Обучено 130 специалистов Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан (врачи-инфекционисты, эпидемиологи, бактериологи, микробиологи).

Таким образом, в водоемах Хатлонской области и в окрестностях г. Душанбе Республики Таджикистан зафиксировано устойчивое наличие *V. cholerae*. Установленные в ходе мониторинга температура и pH воды являются благоприятными для сохранения возбудителя холеры в окружающей среде. Не исключен риск завоза токсигенных штаммов холерного вибриона и, учитывая особенности водоснабжения и водоотведения, распространение их на территории республики. В связи с этим необходимо проводить ежегодный мониторинг на холеру водных объектов на территории Республики Таджикистан.

УДК 616-089:616.9

Серговенцев А.А.[1], Кузин А.А.[2], Краева Л.А.[2,3], Морозов С.А.[2], Мельникова Е.В.[2]

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ БОЕВОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТРАВМЫ

[1]Главное военно-медицинское управление Минобороны России, Москва, Российская Федерация; [2]ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург, Российская Федерация; [3]ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Роспотребнадзора, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Раневая инфекция играет ключевую роль в развитии у раненых инфекционных осложнений, возникновение которых в свою очередь является наиболее частой причиной летальных исходов в третьем периоде травматической болезни. В условиях современных военных конфликтов медицинское обеспечение позволяет оказывать специализированную медицинскую помощь в непосредственной близости от линии боевого соприкосновения, что значительно увеличивает эффективность и своевременность ее оказания раненым. Однако улучшение показателей выживаемости раненых в процессе выполнения лечебно-эвакуационных мероприятий привело к увеличению случаев развития у них различных инфекционных осложнений, что может быть связано с циркуляцией госпитальных штаммов микроорганизмов с множественной лекарственной устойчивостью к антибактериальным препаратам. В работе дана характеристика динамических изменений микробного пейзажа ран у пациентов с боевой хирургической травмой на различных этапах медицинской эвакуации.

Sergoventsev A.A.[1], Kuzin A.A.[2], Kraeva L.A.[2,3], Morozov S.A.[2], Mel'nikova E.V.[2]

MODERN ASPECTS OF ANTIBIOTIC RESISTANCE IN PATHOGENS CAUSING INFECTIOUS COMPLICATIONS OF COMBAT SURGICAL TRAUMA

[1]Main Military Medical Directorate of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation; [2]Military Medical Academy named after S.M. Kirov of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russian Federation; [3]St. Petersburg Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology of the Rospotrebnadzor, Saint Petersburg, Russian Federation

Wound infection plays a key role in the development of infectious complications in injured persons, the occurrence of which, in turn, is the most common cause of death in the third period of traumatic illness. In conditions of modern military conflicts, medical support allows for the provision of specialized medical care in the immediate vicinity of the line of contact, which significantly increases the effectiveness and timeliness of its provision to the wounded. However, an improvement in the survival rates of the wounded during medical evacuation measures has led to an increase in cases of various infectious complications, which may be associated with the circulation of hospital strains of microorganisms with multidrug resistance to antibacterial drugs. The article describes the dynamic changes in the microbial landscape of wounds in patients with combat surgical trauma at various stages of medical evacuation.

Рост антибиотикорезистентности бактериальных патогенов и оскудение арсенала эффективных антибактериальных препаратов (АБП) во всем мире признаны новыми угрозами общественному здравоохранению и имеют важное социально-экономическое значение. Нерациональное использование АБП в медицине и животноводстве привело к появлению патогенов с множественной лекарственной резистентностью. Актуальность проблемы устойчивости микробных патогенов к АБП отмечена в Российской Федерации на правительственном уровне. Проблема лечения ран и раневой инфекции имеет многовековую историю и в условиях современных военных конфликтов не потеряла

своей актуальности. В основе развития раневого процесса лежит каскад динамично развивающихся защитно-приспособительных, компенсаторных и патологических реакций, обусловленных антагонистическим взаимодействием микробных патогенов с организмом человека. Микробный пейзаж боевых ран представлен различными неоднородными по патогенности, устойчивости и адаптационным возможностям микроорганизмами и может динамично изменяться под влиянием различных динамических факторов внутренней и внешней среды, что требует постоянного микробиологического мониторинга.

Цель работы – анализ этиологической структуры инфекционных осложнений боевой хирургической травмы и оценка их чувствительности к антибактериальным препаратам.

Для анализа этиологической структуры и чувствительности к антибактериальным препаратам в процессе этапного лечения раненых предполагалась осуществление заборов биоматериала для проведения микробиологических исследований. Для идентификации микробных патогенов использовались: масс-спектрометр BactoSCREEN (Литех, Россия) и масс-спектрометр MALDI-TOF Autof ms 1000 (Autobio, Китай). Определение чувствительности к антибиотикам 311 клинических изолятов с множественной лекарственной устойчивостью проводили с помощью автоматического бактериологического анализатора VITEK 2 Compac 60 (bioMerieux, Франция), тест-систем MICROLATEST SensiLaTest (Ebra Lachema, Чехия). Исследование выполнялось в Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова и в Санкт-Петербургском научно-исследовательском институте эпидемиологии и микробиологии имени Пастера.

Возбудители из биоматериала выделялись как в виде монокультур, так и ассоциаций. В 2024 г. доля грамотрицательных бактерий (ГОБ) составила 65,67 % (в 2023 г. – 65,19 %), грамположительных бактерий (ГПБ) – 33,13 % (в 2023 г. – 33,50 %), микромицет – 1,2 % (в 2023 г. – 1,32 %). В 2024 г. наибольший удельный вес имели изоляты Acinetobacter ssp. – 18,8 % (в 2023 г. – 21,7 %, в 2022 г. – 20,3 %), Klebsiella pneumoniae – 16,2 % (в 2023 г. – 15,1 %, в 2022 г. – 21,5 %), Pseudomonas aeruginosa – 13,2 % (в 2023 г. – 12,8 %, в 2022 г. – 13,8 %). Доля микробных патогенов группы ESKAPE составила 57,7 %.

По результатам оценки чувствительности к антибиотикам клинических изолятов Acinetobacter baumannii (n=130) были получены данные о том, данные изоляты обладали 100 % устойчивостью к ампициллину-сульбактаму, пиперациллину, пиперациллину-тазобактаму, цефтазидиму, устойчивость к азтреонаму составила 97,7 %, меропенему – 96,9 %, гентамицину – 93,1 %, амикацину – 90,7 %, ципрофлоксацину – 99,2 %, триметоприму-сульфамету-л – 99,2 %. Самой высокой эффективностью в отношении их обладал колистин, процент чувствительности клинических изолятов у нему составил 98,4 %.

По результатам оценки чувствительности к антибиотикам клинических изолятов K. pneumoniae (n=102) были получены данные о том, что данные изоляты обладали 100 % устойчивостью к ампициллину-сульбактаму, пиперациллину, пиперациллину-тазобактаму, устойчивость к цефтазидиму составила 99,1 %, азтреонаму – 99,1 %, меропенему – 98,1 %, гентамицину – 83,3 %, амикацину – 86,2 %, ципрофлоксацину – 99,1 %, триметоприму-сульфамету-л – 98,1 %. Самая высокая эффективность в отношении их также была выявлена у колистина, процент чувствительности данных клинических изолятов у нему составил 96,1 %.

По результатам оценки чувствительности к антибиотикам клинических изолятов P. aeruginosa (n=79) были получены данные о том, что устойчивость данных клинических изолятов к пиперациллину составила 94,9 %, пиперациллину-тазобактаму – 94,9 %, к цефтазидиму составила 81,0 %, азтреонаму – 56,9 %, меропенему – 77,3 %, амикаци-

ну – 70,9 %, ципрофлоксацину – 98,7 %. Самая высокая эффективность в отношении их выявлена у колистина, процент чувствительности – 98,7 %.

Таким образом, из биоматериала раненых в большинстве случаев выделяются штаммы с множественной лекарственной устойчивостью к антибиотикам. В условиях критически высокого уровня полирезистентности среди основных возбудителей ИСМП и инфекционных осложнений боевой хирургической травмы в клинической практике требуется обоснованное и рациональное использование антибактериальных препаратов (назначение, смена, отмена), аргументированное данными микробиологического мониторинга, основываясь на которых необходимо составить ограничительные перечни антибактериальных препаратов (антибиотики резерва, бактериофаги, антимикотики).

УДК 616.936:579(470)

Сизова Ю.В., Гаевская Н.Е., Тюрина А.В., Погожова М.П.

ФАГОТИПИРОВАНИЕ ХОЛЕРНЫХ ВИБРИОНОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ НА НОВЫХ ТЕРРИТОРИЯХ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В 2023–2024 гг.

ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Российская Федерация

Напряженная ситуация на территориях Донецкой, Луганской народных республик, Запорожской и Херсонской областей требует особой настороженности специалистов системы здравоохранения и санитарно-эпидемиологической службы в связи с возможной угрозой завоза различных инфекций, в том числе и холеры, которая остается на сегодняшний день актуальным для многих стран мира особо опасным инфекционным заболеванием. В 2023 г. из мест неорганизованного рекреационного водопользования на территории новых субъектов РФ было выделено 16 нетоксигенных штаммов в ДНР, а в 2024 г. – 11 (6 – в ДНР, 4 – в Херсонской области и 1 – в Запорожской), отличающихся по фагочувствительности. Все полученные за два года культуры были резистентны к классическому, а 25 % (в 2023 г.) и 48 % (в 2024 г.) чувствительны к фагу эльтор. Фаготип определен только у двух штаммов (12 и 17), что говорит о их циркуляции на данных территориях. Хорошие результаты показал экспериментальный фаговый коктейль К2, к которому оказалась чувствительна большая часть выделенных за два года штаммов.

Sizova Yu.V., Gaevskaya N.E., Tyurina A.V., Pogozhova M.P.

PHAGE TYPING OF CHOLERA VIBRIOS ISOLATED IN NEW TERRITORIES OF THE RUSSIAN FEDERATION IN 2023–2024

Rostov-on-Don Anti-Plague Institute of the Rospotrebnadzor, Rostov-on-Don, Russian Federation

The tense situation in the territories of the Donetsk, Lugansk People's Republics, Zaporozhe and Kherson regions requires special vigilance of specialists in the healthcare system and the sanitary-epidemiological service, due to the possible threat of importation of various infections, including cholera, which remains a particularly dangerous infectious disease relevant for many countries of the world today. In 2023, 16 non-toxigenic strains were isolated from places of unorganized recreational water use in the territory of the new entities of the Russian Federation in the DPR, and in 2024 – 11 strains (6 in the DPR, 4 in the Kherson and 1 in Zaporozhe regions), differing in phage sensitivity. All cultures obtained over 2 years were resistant to the classical phage, and 25% (in 2023) and 48% (in 2024) were sensitive to the El Tor phage. The phage type was determined only for two strains (12 and 17), which indicates their circulation in different territories. Experimental phage cocktail K2 demonstrated strong performance, to which most ofl the strains isolated over two years were sensitive.

Присоединение новых территорий к Российской Федерации создает дополнительные эпидемиологические риски. Это связано с сохраняющейся на этих территориях чрезвычайной ситуацией, которая затрудняет контроль за перемещением населения. В результате возрастает угроза завоза особо опасных инфекционных заболеваний, таких как холера, которая остается актуальной проблемой для многих стран мира. Санитарно-эпидемиологическая ситуация на территориях Донецкой (ДНР), Луганской (ЛНР) народных республик, Запорожской и Херсонской областей требует настороженности специалистов системы здравоохранения и санитарно-эпидемиологической службы, поскольку в случае возникновения эпидемических очагов холеры на данных территориях высока вероятность распространения инфекции и на юге РФ. В связи с этим важными задачами являются: контроль за циркуляцией штаммов после их появления, выявле-

ние связи между эпидемическими вспышками или единичными случаями заболевания, оценка происхождения новых штаммов. Фаготипирование холерных вибрионов может стать одним из инструментов решения таких задач. Основываясь на взаимодействии со специфическими холерными бактериофагами, такое типирование позволяет проводить внутривидовую дифференциацию бактерий, устанавливать связи между отдельными случаями заболевания и выявлять источники инфекции, что становится важным аспектом при проведении эпидемиологического расследования.

Впервые метод фаготипирования был представлен в 1950-х гг. S. Mukerjee в Индии и P. Nicolle во Франции, в настоящее время для этих целей разработаны свои схемы в разных странах. В России, начиная с 1970-х гг. и по сей день, используют набор М.С. Дрожевкиной и Ю.И. Арутюнова, включающий семь бактериофагов различного происхождения. Ежегодно, в рамках работы Референс-центра по мониторингу за холерой, в ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора проводится фаготипирование всех штаммов *V. cholerae* O1, выделенных на территории РФ. В 2023 г. эпидемиологическая ситуация по холере характеризовалась тем, что из объектов окружающей среды (ООС) в 11 субъектах РФ изолировано 52 нетоксигенных штамма *V. cholerae* O1 El Tor, что на 18,9 % больше, чем в 2022 г., а в 2024 г. – на территории 13 субъектов РФ изолировано 338 штаммов холерных вибрионов (включая два токсигенных), что в 6,4 раза больше, чем в 2023 г. Всесторонняя характеристика выделенных холерных вибрионов включает оценку чувствительности к диагностическим и типирующим фагам, что и стало целью нашего исследования.

В 2023 г. на территории новых субъектов РФ из ООС было выделено 16 нетоксигенных штаммов в ДНР, а в 2024 г. – 11 (6 – в ДНР, 4 – в Херсонской области и 1 – в Запорожской). Чувствительность полученных культур к холерным бактериофагам определяли стандартными методами с использованием коммерческих препаратов «Бактериофаги диагностические холерные классический и эльтор» (ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора), набора бактериофагов М.С. Дрожевкиной и Ю.И. Арутюнова и двух экспериментальных фаговых коктейлей, разработанных в качестве диагностических препаратов в ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора (К1, содержащий бактериофаги Ростов-1, Ростов-13 и К2, содержащий Ростов-М3 и Ростов-13). В качестве контрольных штаммов использовали *V. cholerae* classical 145, *V. cholerae* El Tor 75. Результаты учитывали через 18–20 часов инкубации при 37 °С по наличию зоны просветления не менее чем на два креста.

Выделение холерных вибрионов из ООС в 2023 г. началось с конца июля. Штаммы были изолированы из мест неорганизованного рекреационного водопользования: Буденновского (пруд «Молочный»), Куйбышевского (пруд № 3), Волновахского (пруд «Рыбацкий хуторок»), Калининского (пруд № 2 Нижне-Кальмиусского водохранилища) районов г. Донецка. Все 16 выделенных культур относились к серовару Огава, были резистентны к коммерческому классическому, а четыре штамма (25 %) – чувствительны к фагам эльтор. Фаготип их определить не удалось. Однако все культуры были чувствительны к экспериментальному коктейлю К2.

Обнаружение вибрионов в ООС в 2024 г. началось с конца июня и продолжалось до августа. В целом все культуры данных территорий резистентны к классическому и 48 % чувствительны к фагам эльтор. В Запорожской области из озера Горячка выделен один штамм Огава, относящийся к 17-му фаготипу, но устойчивый к коммерческим диагностическим фагам.

В ДНР, г. Донецк, из прудов «Молодежный» и пруд № 3 изолировано шесть штаммов серовара Огава. Определить фаготип получилось только у одного штамма – двенадцатый. Интересным представляется тот факт, что более ранние штаммы были чувстви-

тельны к фагу эльтор и типирующим фагам, но устойчивы к фагам, входящим в состав экспериментальных коктейлей. В то же время штаммы, выделенные позднее из тех же точек, наоборот, стали чувствительны к К2, но резистентны к коммерческим и типирующим холерным фагам.

В Херсонской области в местах неорганизованного водопользования: села П. Покровская, п.т.г. Ивановка и Н. Серогозы – изолированы шесть штаммов, один из которых агглютинировался сывороткой Инаба и лизировался фагами К1, остальные – относились к сероварианту Огава и были устойчивы к воздействию бактериофагов. Типировался один штамм (17-й фаготип), относящийся к серовару Огава и чувствительный к фагу эльтор.

Проведенное исследование подтверждает необходимость регулярного мониторинга объектов окружающей среды. В связи с нарастающей устойчивостью к коммерческим бактериофагам особую актуальность приобретает поиск новых фагов для обновления набора, в том числе за счет включения фагов из состава К2. Так, несмотря на общую тенденцию к росту резистентности, нам удалось идентифицировать два штамма редких для России фаготипов (12-й и 17-й). Это служит прямым свидетельством их циркуляции на ограниченных территориях и наглядно демонстрирует ценность обновленной панели фагов для эпидемиологического надзора.

УДК 579.25:578.828HIV

Сикамов К.В.[1,2], Дубоделов Д.В.[1], Гасанов Г.А.[1], Есьман А.С.[1]

CPG-МЕТИЛИРОВАНИЕ ПРОМОТОРНЫХ ОБЛАСТЕЙ ГЕНОВ *CCR5* И *CXCR4* КОРЕЦЕПТОРОВ ВИЧ

[1]ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация;
[2]ФГАОУ ВО «Московский физико-технической институт (национальный исследовательский университет)», Москва, Российская Федерация

Устойчивое сохранение вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) в резервуарах – ключевое препятствие для его эрадикации. Эпигенетические механизмы, такие как метилирование ДНК, могут влиять на латентность вируса. В данном исследовании разработаны и применены методы (Сэнгеровское секвенирование и пиросеквенирование) для оценки метилирования CpG-островков в промоторах генов ко-рецепторов ВИЧ-1, *CCR5* и *CXCR4*. Анализ 51 образца от 17 пациентов с ВИЧ в динамике (на 0, 24 и 48-й неделях АРТ) выявил различные паттерны. Промотор *CXCR4* был в основном гипометилирован, а в промоторе *CCR5* уровни метилирования значительно варьировались. Зафиксировано статистически значимое снижение метилирования для конкретных сайтов (*CCR5* CpG 1 к 48-й неделе и *CXCR4* CpG 3 к 24-й неделе) по сравнению с контрольной группой. Результаты свидетельствуют, что эпигенетическая регуляция этих генов может играть роль в персистенции ВИЧ-1. Предложенные методы надежны для дальнейших эпигенетических исследований ВИЧ.

Sikamov K.V.[1,2], Dubodelov D.V.[1], Gasanov G.A.[1], Es'man A.S.[1]

CPG METHYLATION OF THE PROMOTER REGIONS OF THE *CCR5* AND *CXCR4* HIV CO-RECEPTOR GENES

[1]Central Research Institute of Epidemiology of the Rospotrebnadzor, Moscow, Russian Federation;
[2]Moscow Institute of Physics and Technology (National Research University), Moscow, Russian Federation

The persistence of human immunodeficiency virus (HIV) within viral reservoirs poses significant challenges to eradication efforts. Epigenetic alterations, including DNA methylation, are potential factors influencing the latency and persistence of HIV. This study details the development and application of techniques to assess CpG methylation in the promoter regions of the *CCR5* and *CXCR4* genes, which are key HIV-1 co-receptors. Using both Sanger sequencing and pyrosequencing methods, we examined 51 biological samples from 17 people living with HIV at three time points: baseline (week 0) and post-antiretroviral therapy (ART) at weeks 24 and 48. Our results revealed that *CXCR4* promoter CpG sites were largely unmethylated, while *CCR5* promoter CpGs exhibited significant variability in methylation levels. Specifically, *CCR5* CpG 1 showed a significant decrease in methylation from week 0 to week 48, while *CXCR4* CpG 3 displayed a significant decrease between week 0 and week 24. These differences were statistically significant when compared with non-HIV-infected controls. These findings demonstrate distinct methylation patterns between *CCR5* and *CXCR4* promoters in people living with HIV over time, suggesting that epigenetic modifications may play a role in regulating the persistence of HIV-1. Our techniques provide a reliable framework for assessing gene promoter methylation and could be applied in further research on the epigenetics of HIV.

Эпигенетические изменения, такие как метилирование ДНК, могут влиять на латентность и устойчивость вируса иммунодефицита человека (ВИЧ). Гены *CCR5* и *CXCR4*, кодирующие корецепторы для проникновения ВИЧ-1 в клетки, играют ключевую роль в прогрессировании инфекции. Изучение уровня метилирования их промоторных областей может помочь понять механизмы регуляции экспрессии этих генов и их влияние на персистенцию вируса.

Цель исследования – разработка и применение методики оценки метилирования CpG-сайтов в промоторных областях генов *CCR5* и *CXCR4* у людей, живущих с ВИЧ (ЛЖВ), до и после начала антиретровирусной терапии (АРТ), а также сравнение с группой неинфицированных лиц.

В исследовании рассматривались 17 ЛЖВ, с отбором образцов биологического материала на 0, 24 и 48-й неделях терапии, а также 27 неинфицированных лиц. ДНК выделяли из цельной венозной крови, проводили бисульфитную конверсию и таргетно обогащали промоторные регионы генов *CCR5* и *CXCR4* при помощи полимеразной цепной реакции (ПЦР). Далее проводили пиросеквенирование и секвенирование по методу Сэнгера. Метилирование CpG-сайтов оценивалось как отношение интенсивности пиков хроматограммы: C/(C+T). Для определения тропизма ВИЧ секвенировали V3-регион белка gp120. Количество CD4+T- клеток определяли с помощью проточной флюроцитометрии. Количество копий ДНК ВИЧ-1 на клетку детектировали при помощи количественной ПЦР-тест системы.

Результаты исследования показали, что промоторная область гена *CXCR4* оставалась гипометилированной, в то время как в промоторе *CCR5* наблюдалась значительная вариабельность уровня метилирования. Обнаружено, что уровень метилирования CpG 1 в гене *CCR5* значительно снижался к 48-й неделе АРТ, а CpG 3 в гене *CXCR4* демонстрировал снижение к 24-й неделе. Различия между пациентами с ВИЧ и контрольной группой оказались статистически значимыми ($p<0.01$). Кроме того, у пациентов с X4-тропным ВИЧ уровень метилирования *CXCR4* был ниже, чем у пациентов с R5-тропным вирусом.

На основании полученных данных можно сделать вывод, что метилирование промоторов *CCR5* и *CXCR4* динамически изменяется на фоне антиретровирусной терапии, что может оказывать влияние на экспрессию этих генов и, как следствие, на персистенцию ВИЧ. В перспективе дальнейшие исследования, включающие анализ экспрессии генов *CCR5* и *CXCR4*, позволят точнее установить связь между уровнем их метилирования и устойчивостью ВИЧ, а также оценить потенциал эпигенетической терапии в борьбе с инфекцией.

Результаты данной работы опубликованы: Esman A.S. *et al.* Promoter Methylation of HIV Coreceptor-Related Genes *CCR5* and *CXCR4*: Original Research // Viruses. – 2025. – Vol. 17, No. 4. – P. 465. DOI: 10.3390/v17040465.

УДК 616-07:579.25

Скачкова Т.С., Громова А.В., Головешкина Е.Н.

РАЗРАБОТКА НАБОРА РЕАГЕНТОВ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ГЕНА УСТОЙЧИВОСТИ К КОЛИСТИНУ (MCR-1) МЕТОДОМ ПЦР В РЕЖИМЕ РЕАЛЬНОГО ВРЕМЕНИ

ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация

В настоящее время колистин используется для лечения инфекций, вызванных полирезистентными бактериями *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, а также карбапенеморезистентными энтеробактериями. Распространение резистентности к полимиксинам может представлять высокую эпидемиологическую опасность. Гены группы mcr-1 передаются между бактериями посредством плазмидной ДНК и кодируют белки, детерминирующие формирование устойчивости бактерий к полимиксинам. Для эффективного контроля за распространением устойчивости к колистину и назначения адекватной антибиотикотерапии разработан набор реагентов «АмпліСенс MDR MCR-1-FL». Диагностическая чувствительность (с доверительной вероятностью 95 %) составила 100 (97,4–100) %, диагностическая специфичность – 100 (97,7 100) %. Набор реагентов имеет регистрационное удостоверение (Г004-00110-00/02810530) и позволяет выявить гены группы mcr-1 в образцах бактериальных культур в течение всего двух часов.

Skachkova T.S., Gromova A.V., Goloveshkina E.N.

DEVELOPMENT OF A REAGENT KIT FOR THE DETECTION OF THE COLISTIN RESISTANCE GENE (MCR-1) USING REAL-TIME PCR

Central Research Institute of Epidemiology of the Rospotrebnadzor, Moscow, Russian Federation

Colistin is currently used to treat infections caused by multidrug-resistant bacteria such as *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, and carbapenem-resistant Enterobacteria. The spread of polymyxin resistance may pose a significant epidemiological risk. MCR-1 genes are transmitted between bacteria via plasmid DNA and encode proteins that determine bacterial resistance to polymyxins. The AmpliSens MDR MCR-1-FL reagent kit has been developed to effectively monitor the spread of colistin resistance and prescribe appropriate antibiotic therapy. The diagnostic sensitivity (with a 95 % confidence level) was 100 % (97.4–100 %), and the diagnostic specificity was 100 % (97.7–100 %). The reagent kit has a registration certificate (G004-00110-00/02810530) and allows for the detection of mcr-1 group genes in bacterial culture samples in just two hours.

Антибиотикорезистентность является глобальной проблемой здравоохранения. Появление и стремительное распространение полирезистентных штаммов микроорганизмов, устойчивых к большинству антимикробных препаратов, послужило причиной ренессанса полимиксинов (колистина). Являясь средством так называемого последнего резерва, в настоящее время колистин используется для лечения инфекций, вызванных полирезистентными бактериями *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, а также карбапенеморезистентными энтеробактериями. Распространение резистентности к полимиксинам может представлять высокую эпидемиологическую опасность. Гены группы mcr-1 (от англ. mobilized colistin resistance – мобилизованная резистентность к колистину) передаются между бактериями посредством плазмидной ДНК и кодируют белки, детерминирующие формирование устойчивости бактерий к полимиксинам.

Цель исследования – разработать набор реагентов для выявления гена устойчивости к колистину (mcr-1) метом ПЦР в режиме реального времени.

Разработанный набор реагентов предназначен для качественного определения плазмидно-кодируемых генов устойчивости к колистину группы mcr-1 и генов-маркеров

энтеробактерий (порядок *Enterobacterales*) в образцах бактериальных культур, полученных путем посева биологического материала человека (спинномозговая жидкость (ликвор), пунктат из очагов поражения органов и тканей, раневое отделяемое, аспират из трахеи, БАЛ, кровь, мокрота, моча) на жидкую или плотную питательную среду, методом ПЦР с гибридизационно-флуоресцентной детекцией продуктов амплификации. Детекцию генов группы mcr-1 проводят с целью выявления штаммов энтеробактерий, резистентных к колистину. Принцип тестирования основывается на экстракции ДНК из образцов исследуемого материала совместно с экзогенным внутренним контрольным образцом и одновременной амплификации участков ДНК бактерий порядка *Enterobacterales* и ДНК гена mcr-1. Внутренний контрольный образец позволяет контролировать все этапы ПЦР-исследования для каждого образца и оценивать влияние ингибиторов на результаты ПЦР-исследования. Амплификация участка ДНК проводится при помощи специфичных к этому участку праймеров и фермента Taq-полимеразы. В составе реакционной смеси присутствуют флуоресцентно-меченые олигонуклеотиды, комплементарные участкам амплифицируемых ДНК-мишеней, что позволяет регистрировать накопление специфического продукта амплификации путем измерения интенсивности флуоресцентного сигнала с помощью амплификатора с системой детекции в режиме реального времени. Подтверждено, что набор реагентов обнаруживает ДНК энтеробактерий и гены группы mcr-1 при исследовании бактериальной культуры *Escherichia coli*, обладающей геном mcr-1 (подтверждено секвенированием, номер в NCBI Genbank JBAGRT000000000).

Повторяемость и воспроизводимость исследования были определены путем тестирования положительных и отрицательных модельных образцов и составляют 100 %. Для определения диагностических характеристик набора реагентов использовано 300 образцов чистой культуры, полученных путем бактериологического посева биологического материала на питательные среды. Диагностическая чувствительность (с доверительной вероятностью 95 %) составила 100 (97,4–100) %, диагностическая специфичность – 100 (97,7–100) %.

Для эффективного контроля за распространением устойчивости к колистину и назначения адекватной антибиотикотерапии разработан набор реагентов «АмплиСенс MDR MCR-1-FL». Важно акцентировать внимание не только на поиске новых средств антимикробной терапии, но также и на сохранении эффективности препаратов так называемого последнего резерва, в том числе колистина. С открытием генетических детерминант резистентности, передающихся посредством плазмидной ДНК, выявление таких генов и принятие профилактических мер по предотвращению их распространения является одной из приоритетных задач. Набор реагентов «АмплиСенс MDR MCR-1-FL» имеет регистрационное удостоверение (Г004-00110-00/02810530) и позволяет выявить гены группы mcr-1 в образцах бактериальных культур в течение всего двух часов.

УДК 577.21:579.842.11

Славохотова А.А., Михайлова Ю.В., Шеленков А.А.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ ВНУТРИБОЛЬНИЧНОГО КЛОНА *ESCHERICHIA COLI* ST361 С МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ

ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация

Проведен ретроспективный молекулярно-генетический анализ 14 клинических изолятов *Escherichia coli* сиквенс-типа ST361, выделенных в период с 2020 по 2023 г. Метод cgMLST выявил генетически связанный кластер изолятов, что показывает наличие доминирующего клона, впервые выявленного в октябре 2020 г., и последующую персистенцию клона в стационаре. Все изоляты демонстрировали множественную лекарственную устойчивость, включая резистентность к бета-лактамам (в том числе и к карбапенемам), нитрофуранам, аминогликозидам, фторхинолонам; чувствительность наблюдалась только к фосфомицину. Выявленное у изолятов разнообразие плазмидных репликонов свидетельствует о способности к быстрому распространению генов резистентности. В частности, наличие плазмидного гена bla_{NDM-5} у подавляющего большинства изолятов говорит о большом вкладе ST361 в распространение карбапенемазы NDM-5. Полученные результаты подчеркивают необходимость применения методов геномного эпидемиологического надзора для мониторинга распространения высокорезистентных клонов.

Slavokhotova A.A., Mikhailova Yu.V., Shelenkov A.A.

MOLECULAR-GENETIC MONITORING OF THE NOSOCOMIAL CLONE OF *ESCHERICHIA COLI* ST361 WITH MULTIDRUG RESISTANCE

Central Research Institute of Epidemiology of the Rospotrebnadzor, Moscow, Russian Federation

A retrospective molecular epidemiological analysis was performed on 14 clinical isolates of *Escherichia coli* that belonged to ST361 and collected between 2020 and 2023. A cluster of genetically related isolates was identified using cgMLST, confirming a presence of dominating clone first revealed in October, 2020 and its subsequent persistence within the hospital. All isolates were multidrug-resistant exhibiting resistance to beta-lactams (including carbapenems), nitrofurans, aminoglycosides, and fluoroquinolones, while remaining susceptible to fosfomycin only. The diversity of plasmid replicons detected in the isolates indicates a high potential for the rapid dissemination of resistance genes. Specifically, the presence of the plasmidic bla_{NDM-5} gene in the majority of the studied isolates underscores the key role of ST361 in the dissemination of the NDM-5 carbapenemase. These findings highlight the necessity of genomic epidemiological surveillance for monitoring the spread of highly resistant clones.

Escherichia coli является типичным представителем микробиоты кишечника человека и млекопитающих и, как правило, представляет опасность лишь для иммунокомпрометированных хозяев. Однако, обладая значительной геномной пластичностью, комменсальные варианты *E. coli* могут обусловливать появление патогенных штаммов, которые приобретают различные факторы вирулентности и детерминанты антибиотикорезистентности, занимают различные экологические ниши и инфицируют широкий круг хозяев. Распространение штаммов *E. coli* со множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) представляет серьезную проблему для здравоохранения. Изоляты *E. coli*, принадлежащие к сиквенс-типу ST361, являются высоковирулентными и распространены по всему миру. Недавние исследования свидетельствуют, что большинство изолятов ST361 несут ген устойчивости к карбапенемам bla_{NDM-5},

поэтому данный сиквенс-тип может играть решающую роль в распространении карбапенемазы NDM-5. Стоит отметить, что на территории России недостаточно изучены фенотипические и геномные профили устойчивости ST361 и пути распространения данного клона.

Цель исследования – провести комплексный молекулярно-генетический анализ клинических изолятов *E. coli* ST361 с использованием полногеномного секвенирования и профилей cgMLST, а также охарактеризовать антибиотикорезистентность и разнообразие плазмидных репликонов.

Проведен ретроспективный анализ 14 клинических изолятов *E. coli* ST361, выделенных в стационаре в период 2020–2023 гг. из различных биоматериалов (кровь, раневое отделяемое, бронхоальвеолярный лаваж, асцитическая жидкость). Определение чувствительности к антимикробным препаратам проводилось диск-диффузионным методом. Генотипирование включало определение профиля устойчивости *in silico*, идентификацию плазмидных репликонов и анализ генетического родства на основе cgMLST.

Анализ cgMLST выявил наличие тесной генетической связи между одиннадцатью изолятами, образующими один общий кластер с минимальными отличиями в аллельном профиле, что позволяет говорить о наличии одного доминирующего внутрибольничного клона ST361 в 2020–2021 гг. Кроме доминирующего клона, в тот же период был выделен образец, сильно отличавшийся по профилю cgMLST и являвшийся представителем другого клона. Несмотря на то, что два образца 2023 г. относились к ST361, они характеризовались еще большим количеством различий, что указывает на присутствие в стационаре нескольких клонов ST361.

Анализируя фенотипическую устойчивость, стоит отметить, что большинство изолятов обладали множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ), а именно устойчивостью к бета-лактамам (включая цефалоспорины V поколения), фторхинолонам, аминогликозидам, карбапенемам, нитрофуранам, и сохраняли чувствительность к единственному исследованному препарату – фосфомицину.

У всех изолятов обнаружен комплекс генов, обеспечивающий МЛУ-фенотип. Ключевыми детерминантами резистентности к бета-лактамам являлись следующие гены: $bla_{CTX\text{-}M\text{-}15}$ (преобладающий), $bla_{KPC\text{-}3}$ (12 из 14 изолятов), $bla_{NDM\text{-}5}$ (11 изолятов), а также $bla_{TEM\text{-}1B}$ и $bla_{OXA\text{-}1}$, представленные у всех изолятов. Резистентность к аминогликозидам определялась генами *aac(3)-IIa*, *aac(6')-Ib-cr*, *aadA1*, *aadA5, ant(2'')-Ia*. Устойчивость к фторхинолонам была опосредована генами *qnrS1* и *aac(6')-Ib-cr*. Также выявлены гены резистентности к сульфаниламидам (*sul1*, *sul2*), тетрациклинам (*tet(A)*, *tet(B)*), триметоприму (*dfrA17*), макролидам (*erm(B)*, *mph(A)*) и хлорамфениколу (*catA1*, *catA2* и *catB3*).

Стоит отметить, что у изолятов выявлен сложный плазмидный профиль с доминированием репликонов IncFIC(FII), IncFII, IncY, IncFIA, IncI1-I(Alpha) и IncX3, что объясняет стабильность и потенциальную передачу генов резистентности в пределах клона и между клонами.

В результате проведенного исследования:

1. Подтверждено доминирование одного клона ST361: с помощью cgMLST показана клональная природа *E. coli* ST361 в исследуемом стационаре с появлением в октябре 2020 г. и последующей персистенцией клона.

2. Установлены ключевые характеристики возбудителя: ST361 обладает стабильным МЛУ-фенотипом, представляющим большую сложность для антимикробной терапии. Выявленное плазмидное разнообразие (наличие репликонов IncF, IncI, IncX) свидетельствует о высоком потенциале штамма к распространению генов антибиотикорезистентности.

3. Необходимость контроля и стратегия антибиотикотерапии: для эмпирической терапии до получения данных о чувствительности в качестве препаратов возможно применять фосфомицин. Представленные сведения показывают необходимость внедрения молекулярно-генетического мониторинга (включая методы высокого разрешения, подобные cgMLST) для своевременного выявления и пресечения распространения эпидемиологически значимых клонов МЛУ-бактерий.

УДК 578.833.29:579.25(665.7)

Смолина А.П.[1], Найденова Е.В.[1], Краснов Я.М.[1], Захаров К.С.[1], Карташов М.Ю.[2], Bah M.B.[3], Ibrahim A.B.[4], Полунина Т.А.[1], Гусева Н.П.[1], Катышев С.Д.[1], Котова Н.В.[1], Басов Е.А.[5], Шиповалов А.В.[1], Diallo M.G.[6], Boiro A.[3], Boumbaly S.[4], Traore M.S.[3], Кутырев В.В.[1]

ИЗУЧЕНИЕ ПОЛНЫХ НУКЛЕОТИДНЫХ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЕЙ РНК ВИРУСА КРЫМСКОЙ-КОНГО ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ, ВЫДЕЛЕННОГО НА ТЕРРИТОРИИ ГВИНЕЙСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

[1]ФКУН Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора, Саратов, Российская Федерация; [2]ФБУН «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Роспотребнадзора, р.п. Кольцово, Российская Федерация; [3]Исследовательский институт прикладной биологии Гвинеи, Киндия, Гвинейская Республика; [4]Лаборатория вирусных геморрагических лихорадок, Конакри, Гвинейская Республика; [5]ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора, Иркутск, Российская Федерация; [6]Университет г. Киндия, Киндия, Гвинейская Республика

В работе представлены данные исследования полной генетической последовательности РНК вируса Крымской-Конго геморрагической лихорадки (ККГЛ), выделенного из материала от иксодовых клещей в Гвинейской Республике в 2021 и 2024 гг. Для проведения информационного анализа использованы референсные последовательности нуклеотидов S-, M- и L-сегментов РНК вируса ККГЛ, доступные в базе данных GenBank. Для определения генетических связей между вирусными изолятами на основе выровненных последовательностей построено филогенетическое дерево. Установлено генетическое родство образцов, выделенных в Нижней Гвинее, со штаммами, циркулирующими на юге Европы, в том числе в Турции и Македонии (группа «Европа-1»), а полученных от клещей, собранных в Верхней Гвинее, – с изолятами вируса, распространенного в Сенегале. Полученные полногеномные последовательности всех трех сегментов РНК вируса ККГЛ с наиболее высоким качеством прочтения зарегистрированы в международной базе данных NCBI GenBank (S-сегмент № PQ 361718-PQ361725 и PV987587-PV987594; M-сегмент № PV168393 – PV168397 и PV987595 – PV987602; L-сегмент № PV210234 – PV210236 и PV987603 – PV987610 соответственно).

Smolina A.P.[1], Naidenova E.V.[1], Krasnov Ya.M.[1], Zakharov K.S.[1], Kartashov M.Yu.[2], Bah M.B.[3], Ibrahim A.B.[4], Polunina T.A.[1], Guseva N.P.[1], Katyshev S.D.[1], Kotova N.V.[1], Basov E.A.[5], Shipovalov A.V.[1], Diallo M.G.[6], Boiro A.[3], Boumbaly S.[4], Traore M.S.[3], Kutyrev V.V.[1]

STUDY OF COMPLETE NUCLEOTIDE SEQUENCES OF THE CRIMEAN-CONGO HEMORRHAGIC FEVER VIRUS RNA ISOLATED IN THE TERRITORY OF THE REPUBLIC OF GUINEA

[1]Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe" of the Rospotrebnadzor, Saratov, Russian Federation; [2]State Scientific Center of Virology and Biotechnology "Vector" of the Rospotrebnadzor, Kol'tsovo, Russian Federation; [3]Guinea Research Institute of Applied Biology, Kindia, Republic of Guinea; [4]Laboratory of Viral Hemorrhagic Fevers, Conakry, Republic of Guinea; [5]Irkutsk Research Anti-Plague Institute of the Rospotrebnadzor, Irkutsk, Russian Federation; [6]University of Kindia, Kindia, Republic of Guinea

The paper presents data from a study of the complete genetic sequence of the RNA of the Crimean-Congo hemorrhagic fever virus (CCHF) isolated from material from ixodid ticks in the Republic of Guinea in 2021 and 2024. Reference sequences of S-, M-, and L-segment nucleotides of the CCHF

virus RNA, available in the GenBank database, were used for information analysis. A phylogenetic tree has been constructed to determine the genetic relationships between viral isolates based on aligned sequences. The genetic relationship of samples isolated in Lower Guinea with strains circulating in southern Europe, including Turkey and Macedonia (Europa1 group), and those obtained from ticks collected in Upper Guinea with isolates of the virus distributed in Senegal, has been established. The obtained genome-wide sequences of all 3 segments of the CCHF virus RNA with the highest quality of reading were registered in the NCBI GenBank international database (S segment No. PQ 361718-PQ361725 and PV987587-PV987594; M segment No. PV168393-PV168397 and PV987595-PV987602; L-segment No. PV210234-PV210236 and PV987603-PV987610, respectively).

Крымская геморрагическая лихорадка (КГЛ) относится к особо опасным инфекциям с трансмиссивным путем передачи возбудителя, основными переносчиками которого являются иксодовые клещи, в основном рода *Hyalomma*. Этиологическим агентом КГЛ является вирус Крымской-Конго геморрагической лихорадки (ККГЛ, Crimean-Congo hemorrhagic fever virus (CCHF), Orthonairovirus haemorrhagiae), который относится к семейству *Nairoviridae*. Случаи заболевания людей ежегодно регистрируются в странах юга Европы, Центральной Азии и Африки. Летальность составляет 10 % при передаче трансмиссивным путем и достигает 40–50 % – при контактном.

На Африканском континенте вирус ККГЛ широко распространен. Случаи заболевания людей, выявление маркеров (антигенов или РНК вируса), наличие иммунной прослойки населения и сельскохозяйственных животных зарегистрированы на территории Туниса, Сенегала, Ганы, Демократической Республики Конго, Мавритании, Нигерии, Нигера, Центральноафриканской Республики, Кении, Уганды, Танзании, Эфиопии, Южно-Африканской Республики, Зимбабве, Судана, Мадагаскара, Мали и др.

Изучение распространения вируса ККГЛ на территории Гвинейской Республики началось в 80-е гг. прошлого столетия на базе советско-гвинейской научно-исследовательской вирусологической и микробиологической лаборатории в г. Киндия. В результате совместной работы в те годы было изолировано и идентифицировано 9 вирусных штаммов. Вирус выделяли из иксодовых клещей трех видов: *Rhipicephalus sanguineus* (4 штамма); *Rhipicephalus (Boophilus) geigyi* (3) и *Amblyomma variegatum* (2). Но в начале 90-х гг. XX в. работа по изучению циркуляции возбудителя КГЛ на данной территории была приостановлена.

В настоящее время сотрудничество в области эпидемиологии, профилактики и мониторинга бактериальных и вирусных инфекций в Гвинейской Республике, исследования по данной тематике были продолжены. Одним из направлений работы является выявление изолятов вируса ККГЛ, циркулирующего в различных регионах Гвинеи, и изучение их молекулярно-генетических свойств.

Известно, что вирус ККГЛ содержит РНК-геном отрицательной полярности, состоящий из малого (S), среднего (M) и большого (L) сегментов. Малый сегмент генома размером около 1,6 кб содержит открытую рамку считывания (1449 п.н.) и кодирует структурный белок – нуклеопротеин NP. На основании филогенетического анализа частичных или полноразмерных нуклеотидных последовательностей генома вируса выделяют генетические линии (генотипы) вируса, имеющие корреляцию с географическим местом выделения.

Целью нашего исследования было изучение полных нуклеотидных последовательностей РНК вируса ККГЛ, выделенного на территории Гвинейской Республики.

Материалом для исследования являлись пробы иксодовых клещей, собранных на территории всех ландшафтно-географических зон Гвинейской Республики (Нижняя, Средняя, Верхняя и Лесная Гвинеи). Эктопаразитов снимали с людей, крупного и мел-

кого рогатого скота, домашних и безнадзорных собак и кошек, мелких млекопитающих, рептилий. Всего за время проведения исследований было собрано 5680 экземпляров клещей 11 видов, из которых сформировано 1936 проб. Пулы комплектовали в соответствии с МУ 3.1.3012-12, регламентирующими данный вид работы, с учетом места сбора, видовой принадлежности, пола, фазы развития и упитанности отдельных особей.

Подготовку проб к исследованиям осуществляли в соответствии с МУ 1.3.2569-09 и инструкциями фирм – производителей диагностических препаратов. Экстракцию вирусной РНК осуществляли с использованием набора «АмплиПрайм РИБО-преп», а обратную транскрипцию – с комплектом регентов «Реверта-L» (ЦНИИ Эпидемиологии, Россия). Первоначальный скрининг исследуемых образцов на наличие РНК вируса ККГЛ проводили с помощью диагностического препарата «АмплиСенс® CCHFV-FL» того же производителя методом ОТ-ПЦР.

Далее отдельные образцы, в которых была выявлена кДНК вируса ККГЛ в высокой концентрации, подвергали генетическому анализу с использованием заявляемого набора олигонуклеотидных праймеров методом высокопроизводительного секвенирования на платформе MinIon (Oxford Nanopore Technologies, Великобритания). Для сборки секвенированных фрагментов в одну последовательность использовали программное обеспечение MEGA7 (http://www.megasoftware.net/) и UGENE (http://ugene.net).

По итогам настоящего исследования положительные результаты зарегистрированы в 41 пробе, что составило 2,5 % от общего количества. Установлено, что потенциальными переносчиками вируса ККГЛ на территории Гвинеи являются клещи видов: *Am. variegatum*, *Rh. decoloratus*, *Rh. geigyi*, *Rh. annulatus*, *Rh. sanguineus* и *Rh. microplus*.

В результате проведенных исследований для 8 вариантов вируса ККГЛ, выделенных в 2021 г., и для 8 изолятов, обнаруженных в 2024 г., получены полные нуклеотидные последовательности вирусной РНК, которые в последующем депонированы в международной базе данных GenBank: (номера доступа: S-сегмент № PQ361718 – PQ361725 и PV987587 – PV987594; M-сегмент № PV168393 – PV168397 и PV987595 – PV987602; L-сегмент № PV210234 – PV210236 и PV987603 – PV987610 соответственно). Данные сведения являются первыми вариантами возбудителя КГЛ, циркулирующего на территории Гвинейской Республики, представленными в открытых базах данных.

Последующий филогенетический анализ показал, что часть последовательностей вируса ККГЛ, выделенных на территории Нижней Гвинеи, по своему генетическому составу наиболее близки к штаммам, циркулирующим в Южной Европе (Турция и Македония), и относятся к генетической группе «Европа-1», а в пробах, собранных на территориях, граничащих с республиками Мали и Сенегал, выявлены варианты вируса, принадлежащего к генетической группе «Африка-1».

Таким образом, установлено, что на территории отдельных ландшафтно-географических зон Гвинейской Республики циркулируют представители разных генетических линий вируса ККГЛ. Можно предположить, что занос возбудителя КГЛ на территорию стран Южной Европы мог произойти именно из Западной Африки во время сезонных миграций перелетных птиц, которые являлись транспортерами инфицированных переносчиков – иксодовых клещей.

УДК 616-07:578.833.29

Соколова М.И., Стуколова О.С.

РАЗРАБОТКА НАБОРА РЕАГЕНТОВ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ IgG И IgM К ВИРУСУ КРЫМСКОЙ-КОНГО ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ МЕТОДОМ НЕПРЯМОГО ТВЕРДОФАЗНОГО ИММУНОФЕРМЕНТНОГО АНАЛИЗА

ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация

Важным представителем вирусов второй группы патогенности является буньявирус Крымской-Конго геморрагической лихорадки (CCHFV). На территории Российской Федерации CCHFV распространен на территории Южного федерального округа. В 88 % случаев инфицирование людей CCHFV протекает бессимптомно. Если заболевание проявляется симптомами, то оно протекает в одной из трех форм – легкой, средней и тяжелой в зависимости от выраженности проявлений геморрагического синдрома. Ранее в клетках *Escherichia coli* нами получен рекомбинантный фрагмент антигенной области нуклеопротеина CCHFV, который был использован совместно с фрагментами гликопротеина G1 для мультипараметрического выявления антител к CCHFV. В ходе настоящего исследования разработан набор реагентов, основанный на методе ИФА и рекомбинантном фрагменте антигенной области нуклеопротеина CCHFV и имеющий чувствительность при выявлении IgM к CCHFV 100 % (ДИ 95 %: 69–100 %), при выявлении IgG – 86 % (ДИ 95 %: 42–100 %). Специфичность при исследовании образцов сыворотки крови, полученных от условно здоровых доноров составила 100 % (ДИ 95 %: 83–100 %) при выявлении IgM и IgG. В дальнейшем планируется продолжение работы по определению аналитических и диагностических характеристик разработанного набора.

Sokolova M.I., Stukolova O.S.

DEVELOPMENT OF A REAGENT KIT FOR THE DETECTION OF IgG AND IgM ANTIBODIES TO CRIMEAN-CONGO HEMORRHAGIC FEVER VIRUS USING INDIRECT ENZYME-LINKED IMMUNOSORBENT ASSAY

Central Research Institute of Epidemiology of the Rospotrebnadzor, Moscow, Russian Federation

An important representative of Bunyaviruses is Crimean-Congo hemorrhagic fever virus (CCHFV). This virus is circulating in the Southern Federal District of Russia. Most human infections with CCHFV are asymptomatic, but if symptoms do occur, they can range from mild to severe, depending on the severity of the hemorrhagic syndrome. We previously obtained a recombinant fragment of the antigenic region of the nucleoprotein of CCHFV in *Escherichia coli* ceus. We then combined this fragment with fragments of the G1 glycoprotein to create a multiparametric assay for detecting antibodies to CCHFV. Here we developed an ELISA kit based on this recombinant fragment of the antigenic region of CCHFV NP. The kit has 100 % (CI 95 % 69–100 %) sensitivity for IgM and 86 % (CI 95 % 42–100 %) sensitivity for IgG. The specificity of the reagents was 100 % (CI 95 % 83–100 %). We plan to continue our research to further analyze and improve the analytical and diagnostic capabilities of this newly developed kit.

Важным представителем вирусов второй группы патогенности является буньявирус Крымской-Конго геморрагической лихорадки (CCHFV). Ареал CCHFV охватывает территории многих стран Европы, Африки и Азии. На территории Российской Федерации CCHFV распространен в степной, лесостепной и полупустынной зонах на территории Южного федерального округа, где его основным переносчиком является клещ *Hyalomma marginatum*. CCHFV сохраняется в клещах *Hyalomma* на протяжении всего их жизненного цикла и может передаваться вертикально и горизонтально (при совместном кормлении).

Отличительной чертой CCHFV является возможность как трансмиссивной передачи, так и передачи от животного к человеку и от человека к человеку, как правило, через биологические жидкости организма. Восприимчивость человека к вирусу CCHFV очень высокая. Длительность инкубационного периода при заражении через укус клеща составляет 1–3 дня, при контактном пути инфицирования – 7 дней. У до 88 % людей при заражении CCHFV не развивается никаких симптомов. Если заболевание проявляется симптомами, то оно протекает в одной из трех форм – легкой, средней и тяжелой. Тяжесть течения зависит от выраженности проявлений геморрагического синдрома.

Вирус CCHFV содержит антисмысловую РНК, разделенную на 3 сегмента: L – кодирующий РНК-зависимую РНК-полимеразу, M – кодирующий гликопротеины G1 и G2, и S – кодирующий нуклеопротеин NP. Известно, что инфицированный организм вырабатывает большое количество антител к NP вируса CCHFV, в меньшей степени – к поверхностному гликопротеину G1 и совсем в незначительной – к гликопротеину G2. В ряде статей показано, что главная антигенная область NP CCHFV приходится на аминокислоты в центральной части последовательности.

Ранее в клетках *Escherichia coli* нами был получен рекомбинантный фрагмент антигенной области нуклеопротеина CCHFV NPsh, использованный совместно с фрагментами гликопротеина G1 для создания специфичных и чувствительных методов мультипараметрического выявления IgG и IgM к CCHFV. Целью настоящего исследования была разработка набора реагентов для выявления IgG и IgM к вирусу Крымской-Конго геморрагической лихорадки методом непрямого твердофазного иммуноферментного анализа.

Белки-антигены CCHFV сорбировали на поверхность полистироловых планшетов для ИФА в буферных растворах с различным pH и в различных условиях сорбции. Затем лунки с сорбированными антигенами отмывали, добавляли блокирующий буфер и инкубировали при перемешивании и без перемешивания в различных условиях. После удаления блокирующего раствора лунки отмывали и добавляли образцы сыворотки крови, разведенные 1:100 в растворе для разведения. Инкубировали при перемешивании и без в различных условиях, лунки отмывали, после чего в лунки добавляли антитела козы к иммуноглобулинам G человека, меченные пероксидазой хрена, варьируя разведение и условия инкубации. Лунки еще раз отмывали, добавляли раствор ТМБ и давали ферментативной реакции развиться в течение различного времени, после чего реакцию останавливали добавлением 10 % раствора серной кислоты. Оптическую плотность считывали с помощью автоматического ИФА-ридера при длине волны 450 нм и опорной длине волны 620 нм.

Выявление специфических IgG и IgM к рекомбинантным белкам-антигенам CCHFV проводилось с использованием 10 образцов сыворотки крови, полученных от 5 больных с клинической картиной Крымской геморрагической лихорадки, в биоматериале которых с помощью наборов реагентов «ВектоКрым IgM» и «ВектоКрым IgG» производства ЗАО «ВекторБест» были обнаружены соответствующие антитела. Сбор материала проходил в острый период заболевания на 5–8-й день от появления симптомов и затем в период ранней реконвалесценции через 2–3 недели от появления симптомов. В качестве отрицательных по содержанию специфических IgM и IgG к CCHFV были использованы 20 образцов сыворотки крови, полученных от 20 условно здоровых доноров, не имеющих в анамнезе заболеваний, вызванных бунивирусами.

Рекомбинантные фрагменты гликопротеина CCHFV G1 не обладали достаточной чувствительностью и специфичностью, антитела к этим белкам были представлены не во всех положительных образцах при наличии значительного неспецифического связывания в отрицательных образцах. Использование смесей антигенов приводило к снижению специфического сигнала и росту неспецифического связывания. Поэтому от ис-

пользования рекомбинантных фрагментов гликопротеина CCHFV G1 в рамках данной разработки принято решение отказаться. Для дальнейшей работы был использован только рекомбинантный фрагмент антигенной области нуклеопротеина CCHFV NPsh как обладающий наибольшим диагностическим потенциалом. В ходе разработки нами были выбраны растворы и условия для проведения всех стадий производства и использования прототипа набора реагентов.

После разработки методики были проверены условия, позволяющие сохранять сорбированный антиген на поверхности полистероловых планшетов. Для этого антиген сорбировали в подобранных условиях на поверхность планшетов, просушивали, запаивали в цифленовые пакеты с осушителем и хранили при 25 °C в течение 1 месяца. Стрипы тестировали при изготовлении, через 3 дня, через 1 неделю, через 2 недели и через 1 месяц. В результате был выбран метод консервации, позволяющий сохранять активность белка-антигена на поверхности иммунологического планшета.

Была изготовлена опытная партия наборов реагентов и с ее помощью проведено выявление IgM и IgG в образцах сыворотки крови, полученных от больных с подтвержденными методами амплификации нуклеиновых кислот и серологически заболеванием, вызванным вирусом Крымской-Конго геморрагической лихорадки, а также в образцах сыворотки крови условно здоровых доноров. IgM к CCHFV были выявлены в 10/10 положительных в наборе сравнения образцах, IgG – в 6/7 положительных в наборе сравнения образцах. В образцах сыворотки крови пациентов контрольной группы IgG и IgM к CCHFV не выявлено.

Таким образом, разработана ИФА-тест-система, имеющая чувствительность при выявлении IgM к CCHFV 100 % (ДИ 95 %: 69–100 %), при выявлении IgG – 86 % (ДИ 95 %: 42–100 %). Разработанные ИФА-тест-системы при исследовании образцов сыворотки крови, полученных от условно здоровых доноров, обладают 100 % (ДИ 95 %: 83–100 %) специфичностью при выявлении IgM и IgG к CCHFV. В дальнейшем планируется продолжение работы по определению аналитических и диагностических характеристик разработанного набора.

УДК 616.98:578.834.1

Соловьёва И.В., Трегуб П.П., Решетникова С.А., Кондрашева Л.Ю.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПЦР-МЕТОДА И ЭКСПРЕСС-ТЕСТОВ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ГРИППА И COVID-19

ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация

Проведена оценка эффективности методов полимеразной цепной реакции (ПЦР) и иммунохроматографического анализа (ИХА, экспресс-метод) для диагностики заболевания гриппом и COVID-19. Для сбора данных для анализа на первом этапе проведено параллельное тестирование пациентов методами ИХА и ПЦР на наличие вируса SARS-CoV-2 и вирусов гриппа А и В, на втором этапе проведен лабораторный эксперимент с использованием контрольных образцов, содержащих антигены вирусов гриппа А и В. По результатам работы сделаны выводы о целесообразности применения экспресс-метода ИХА при необходимости оперативно получить результат у пациентов с ярко выраженными симптомами острой респираторной инфекции. Отрицательный результат экспресс-теста ИХА при наличии у пациента соответствующей симптоматики должен быть подтвержден ПЦР-тестированием для достоверного исключения наличия возбудителя вируса ввиду высокого риска получения ложноотрицательного результата экспресс-теста ИХА. Для снижения риска получения недостоверных результатов при использовании экспресс-тестов ИХА необходимы алгоритмы контроля качества получаемых результатов.

Solov'eva I.V., Tregub P.P., Reshetnikova S.A., Kondrasheva L.Yu.

COMPARATIVE EVALUATION OF THE EFFICIENCY OF PCR AND RAPID TESTS FOR DIAGNOSING INFLUENZA AND COVID-19

Central Research Institute of Epidemiology of the Rospotrebnadzor, Moscow, Russian Federation

The effectiveness of polymerase chain reaction (PCR) and immunochromatographic assay (ICA) for the diagnosis of Influenza virus A/B and COVID-19 has been evaluated. To collect data for analysis, at the first stage, parallel testing of patients using PCR and ICA methods for the presence of SARS-CoV-2 virus and Influenza A and B viruses was carried out; at the second stage, the laboratory experiment was conducted using control samples containing antigens of Influenza A and B viruses. Based on the results of the work, conclusions were drawn about the expediency of using ICA if necessary to quickly obtain results in patients with pronounced symptoms of acute respiratory infection. A negative result of the rapid ICA test, if the patient has appropriate symptoms, should be confirmed by PCR testing to reliably exclude the presence of the causative agent of the virus due to the high risk of obtaining a false-negative result of the rapid ICA test. Algorithms for quality control of the obtained results are necessary to reduce the risk of obtaining unreliable results when using ICA rapid tests.

Проведена сравнительная оценка эффективности применения для диагностики заболевания гриппом и новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) методов полимеразной цепной реакции (ПЦР) и иммунохроматографического анализа (ИХА). Оба метода получили широкое распространение и применяются медицинскими организациями при обследовании пациентов с признаками острой респираторной инфекции для выявления больных гриппом и COVID-19. Каждый из этих методов имеет свои характеристики (чувствительность и специфичность), свои плюсы и минусы. Методом иммунохроматографического анализа определяют наличие или отсутствие антигенов SARS-CoV-2 и гриппа A/B в биологическом материале, а именно в мазках из носоглотки и ротоглотки. Данный метод используется как экспресс-диагностика и заслужил популярность благодаря простоте использования, возможности выполнения анализа непосредственно в месте взя-

тия биоматериала (например, в поликлинике или при вызове медицинского сотрудника на дом), быстроте получения результата – время выполнения исследования составляет 15–20 минут. Методом ПЦР определяют содержание РНК вирусов гриппа и SARS-CoV-2 в образцах биологического материала. ПЦР-исследования выполняются на лабораторном оборудовании, специалистами соответствующей квалификации, получение результата возможно в течение 1,5 часов для SARS-CoV-2 и 4 часов для гриппа A/B с момента поступления пробы в лабораторию. ПЦР-диагностика характеризуется высокими точностью, чувствительностью и специфичностью.

Сравнительная оценка эффективности диагностики заболевания гриппом и COVID-19 методами ПЦР и ИХА осуществлялась в два этапа. На первом этапе проведено тестирование пациентов параллельно обоими методами. На втором этапе проведен лабораторный эксперимент с использованием трех контрольных образцов, содержащих антигены вирусов гриппа A/B.

В рамках первого этапа протестировано параллельно методами ИХА и ПЦР на наличие вируса SARS-CoV-2 4630 пациентов, на наличие вирусов гриппа А и В – 304 пациента. Положительные результаты исследований на наличие вируса SARS-CoV-2 получены у 28 пациентов, вирусы гриппа А и В у пациентов, участвовавших в тестировании, не обнаружены. Важно отметить, что в рамках первого этапа для оценки чувствительности обоих методов осуществлялось тестирование пациентов, не имевших явных признаков острой респираторной инфекции.

Из 28 пациентов, у которых выявлено наличие вируса SARS-CoV-2 при параллельном тестировании, у 13 пациентов (46 %) результаты исследований ПЦР и ИХА совпадают (положительные), у 13 пациентов (46 %) при положительном результате ПЦР отрицательный результат ИХА, у 2 пациентов (8 %) при положительном результате ИХА отрицательный результат ПЦР. При сравнении результатов, полученных параллельно методами ИХА и ПЦР, выявлено 100%-е совпадение результатов при высокой вирусной нагрузке ($Ct \leq 22$), 60%-е совпадение результатов при средней вирусной нагрузке ($22 < Ct < 27$), 0 % результатов совпали при низкой вирусной нагрузке ($Ct \geq 27$).

Таким образом, положительные результаты экспресс-тестов на COVID-19 подтверждены методом ПЦР в 87 % случаев (2 ложноположительных результата из 15). В 46 % случаев экспресс-тесты дали ложноотрицательный результат (13 из 28), при этом риск получения ложноотрицательного результата возникает уже при средней вирусной нагрузке ($Ct > 22$).

Ввиду отсутствия положительных результатов на наличие вирусов гриппа А и В у пациентов, участвовавших в параллельном тестировании на первом этапе, проведен второй этап в виде лабораторного эксперимента.

При проведении лабораторного эксперимента использовались три контрольных образца, содержащих антигены вирусов гриппа A/B: A/Buryatia/106/2024(H1N1) инактив. BPL, A/Kamchatka/132/2024(H3N2) инактив. BPL, B/Austria/1359417/2021(линия Victoria) инактив. BPL.

Из контрольных образцов были подготовлены тестовые образцы следующим образом:

– 7 тестовых образцов, содержащих антиген гриппа А (H1N1), с ориентировочной концентрацией вирусных частиц от $1 \cdot 10^3$ до $1 \cdot 10^9$ ГЭ (копий)/мл;

– 7 тестовых образцов, содержащих антиген гриппа А (H3N2), с ориентировочной концентрацией вирусных частиц от $1 \cdot 10^3$ до $1 \cdot 10^9$ ГЭ (копий)/мл;

– 7 тестовых образцов, содержащих антиген гриппа В (линия Victoria), с ориентировочной концентрацией вирусных частиц от $1 \cdot 10^3$ до $1 \cdot 10^9$ ГЭ (копий)/мл.

В ходе лабораторного эксперимента были использованы 7 различных тест-систем ИХА, используемых медицинскими учреждениями Москвы и Московской области, име-

ющих регистрационные удостоверения на медицинские изделия и разрешенных для применения в Российской Федерации. Также все тестовые образцы были проанализированы методом ПЦР с гибридизационно-флуоресцентной детекцией с использованием набора реагентов, имеющего регистрационное удостоверение на медицинское изделие и разрешенного для применения в Российской Федерации.

Результаты лабораторного эксперимента следующие:

– методом ПЦР получены положительные результаты по всем образцам;

– методом ИХА получены положительные результаты в 98 % образцов с ориентировочной вирусной нагрузкой $1 \cdot 10^9$ ГЭ (копий)/мл ($6 \leq Ct \leq 7$), в 64 % образцов с ориентировочной вирусной нагрузкой $1 \cdot 10^8$ ГЭ (копий)/мл ($9 \leq Ct \leq 10$), в 43 % образцов с ориентировочной вирусной нагрузкой $1 \cdot 10^7$ ГЭ (копий)/мл ($13 \leq Ct \leq 4$); по образцам с ориентировочной вирусной нагрузкой $1 \cdot 10^6$ ГЭ (копий)/мл и ниже ($Ct \geq 17$) положительных результатов не получено.

Важно отметить, что из 7 различных тест-систем ИХА, примененных в ходе лабораторного эксперимента, только 4 тест-системы показали приемлемую эффективность. При этом по тестовым образцам, содержащим антиген гриппа А (H1N1), минимальная ориентировочная концентрация вирусных частиц, определенная тест-системами ИХА, – $1 \cdot 10^8$ ГЭ (копий)/мл ($9 \leq Ct \leq 10$). Тогда как по тестовым образцам, содержащим антигены гриппа А (H3N2) и гриппа В (линия Victoria), определялась концентрация на порядок ниже – $1 \cdot 10^7$ ГЭ (копий)/мл ($13 \leq Ct \leq 14$).

Общие выводы сравнительной оценки эффективности применения ПЦР-метода и экспресс-тестов (ИХА) для диагностики гриппа и COVID-19 следующие:

1. Использование экспресс-тестов обосновано при необходимости оперативно получить результат у пациента с высокой вирусной нагрузкой. Например, для исключения гриппа и COVID-19 у пациентов с ярко выраженными симптомами острой респираторной инфекции при определении тактики лечения.

2. Отрицательный результат экспресс-теста ИХА при наличии у пациента соответствующей симптоматики должен быть подтвержден ПЦР-тестированием для достоверного исключения наличия возбудителя вируса ввиду высокого риска получения ложноотрицательного результата экспресс-теста ИХА.

3. Представленные на рынке медицинских изделий тест-системы ИХА имеют разную эффективность. Необходимы меры более тщательного контроля за производителями, а также алгоритмы проведения контроля качества получаемых результатов при использовании тест-систем ИХА с учетом распространения того или иного типа вируса гриппа в конкретный эпидемиологический сезон.

УДК 578.8:614.4(476)

Сухоцкая Е.А., Малиновская Ю.В., Счесленок Е.П., Семижон П.А.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ДОМИНИРОВАНИЯ ВИРУСА ДОБРАВА В ОЧАГАХ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ НА ТЕРРИТОРИИ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

ГУ «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», Минск, Республика Беларусь

Мониторинг 2024–2025 гг. выявил смену доминирующего возбудителя геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС) в Беларуси. Анализ 1205 образцов легких от грызунов показал, что вирус Добрава (DOBV) составил 67 % положительных образцов, превзойдя вирус Пуумала (PUUV, 33 %). Это свидетельствует о более чем трехкратном росте доли DOBV по сравнению с данными 2016–2018 гг. Выявлена выраженная географическая гетерогенность: на западе страны DOBV доминировал в 15 раз, в то время как на востоке соотношение вирусов было практически равным, что указывает на влияние приграничных очагов. Основными резервуарами были полевка рыжая и полевка обыкновенная, мышь полевая и мышь домовая для обоих возбудителей хантавирусной инфекции. Доминирование DOBV, вызывающего более тяжелые формы ГЛПС, представляет новую эпидемиологическую угрозу и требует дифференцированного подхода к надзору.

Sukhotskaya E.A., Malinovskaya Yu.V., Scheslenok E.P., Semizhon P.A.

EPIDEMIOLOGICAL SIGNIFICANCE OF THE DOMINANCE OF THE DOBRAVA VIRUS IN OUTBREAKS OF HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME IN THE REPUBLIC OF BELARUS

Republican Center of Hygiene, Epidemiology, and Public Health, Minsk, Republic of Belarus

Monitoring activities in 2024–2025 have revealed a shift in the dominant causative agent of hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS) in Belarus. Analysis of 1,205 rodent lung samples showd that Dobrava virus (DOBV) accounted for 67 % of positive samples, surpassing Puumala virus (PUUV, 33 %). This indicates a more than threefold increase in the proportion of DOBV compared to 2016–2018 data. Significant geographic heterogeneity was established: in the west of the country, DOBV was 15-fold dominant, while in the east, the ratio of viruses was almost equal, indicating the influence of border foci. The main reservoirs for both hantavirus pathogens were the bank vole, the common vole, the striped field mouse, and the house mouse. The dominance of DOBV, which causes more severe forms of HFRS, represents a new epidemiological threat and requires a differentiated approach to surveillance.

Заболевание, вызываемое вирусом Добрава (DOBV), представляет собой геморрагическую лихорадку с почечным синдромом (ГЛПС) и характеризуется более тяжелым течением по сравнению с формой геморрагической лихорадки, вызванной вирусом Пуумала (PUUV), а также более высокой частотой развития осложнений и, соответственно, более высоким показателем летальности. Это подчеркивает важность мониторинга возбудителей хантавирусной инфекции в природных и антропоургических очагах, так как смещение в структуре циркулирующих хантавирусов в пользу вируса Добрава (как это наблюдается в Беларуси в 2024–2025 гг.) может привести к увеличению тяжести заболеваемости ГЛПС среди населения. На территории Республики Беларусь (РБ) циркуляция вируса Добрава впервые зарегистрирована только в 2016 г. Тогда в 2016–2018 гг. доминировал вирус Пуумала (88 % положительных проб), основным резервуаром которого была рыжая полевка (*M. glareolus*) (82,5 % инфицированных образцов). Также РНК хантави-

русов выявлялась в материале, отобранном от желтогорлой мыши (*A. flavicollis*), полевой мыши (*A. agrarius)* и обыкновенной полевки (*M. arvalis*). Таким образом, в 2018–2019 гг. переносчиками инфекции на территории Республики Беларусь являлись 4 вида грызунов из семейств мышиные (*Muridae*) и хомяковые (*Cricetidae*).

Для актуализации данных о циркуляции хантавирусов в 2024–2025 гг. из природных и антропоургических очагов ГЛПС отобран полевой материал (фрагменты легких грызунов) на территории всех областей Республики Беларусь. Всего для анализа было получено 1205 образцов легких от грызунов, относящихся к 14 видам из 4 семейств. Выделение РНК проводили коммерческими наборами с последующей детекцией хантавирусов (Хантаан, Пуумала, Добрава) методом ПЦР в режиме реального времени. Сравнительный анализ данных мониторинга 2024–2025 гг. выявил кардинальное изменение в структуре циркулирующих хантавирусов на территории Республики Беларусь. В 2024 г. общая доля инфицированных образцов составила 4,7 %, что в пересчете на общую выборку означает, что вирус Добрава (2,5 %) детектировался в 2 раза чаще вируса Пуумала (1,2 %). При этом DOBV стал преобладающим, составив 67 % от всех положительных проб, тогда как доля PUUV снизилась до 33 %. Динамика по сравнению с предыдущим периодом наблюдений является ярко выраженной: за период с 2016–2018 по 2024–2025 гг. доля вируса Добрава в очагах увеличилась более чем в 3 раза (с 22 до 67 %), в то время как доля вируса Пуумала снизилась примерно в 2,7 раза (с 88 до 33 %). Полученные данные свидетельствуют о смене доминирующего возбудителя ГЛПС в стране.

Для анализа пространственного распределения возбудителей территория Республики Беларусь была условно разделена на два региона: западноевропейский (граничащий с Латвией, Литвой и Польшей) и восточноевропейский (имеющий границы с Россией и Украиной). В западноевропейской части страны было проанализировано 370 образцов, из которых 17 были положительными. Общая доля инфицированности здесь составила 4,6 %. Ключевым является абсолютное доминирование вируса Добрава, на долю которого пришлось 94 % всех выявленных случаев, в то время как вирус Пуумала был обнаружен лишь в 6 % проб. Это соотношение (94 % vs. 6 %) означает, что на западе страны РНК DOBV выявлялась в 15 раз чаще, чем РНК PUUV. В восточноевропейской части из 581 пробы положительными оказались 21 (3,6 %). Видовое распределение возбудителей в этом регионе было принципиально иным: наблюдалось практически равное соотношение с незначительным преобладанием вируса Добрава (57 % против 43 % для вируса Пуумала). Полученные данные позволяют выдвинуть гипотезу о значительном влиянии приграничных территорий на формирование эпизоотологической ситуации в Беларуси. Выявленная закономерность хорошо коррелирует с данными о циркуляции хантавирусов в соседних странах. Чрезвычайно высокое доминирование вируса Добрава в западных областях РБ может быть связано с активным обменом с очагами, существующими в Польше, Литве и Латвии, где DOBV является широко распространенным и значимым возбудителем. Миграция грызунов через границы могла способствовать столь выраженной доминации этого патогена. Более сбалансированное соотношение вирусов Добрава и Пуумала на востоке страны может отражать влияние очагов, характерных для европейской части России, где в циркуляцию вовлечены оба вируса. Это создает смешанную эпизоотологическую картину, отличную от западного региона с выраженной географической гетерогенностью в распределении возбудителей: в западных регионах страны DOBV обнаруживался в 15 раз чаще PUUV, тогда как в восточных регионах их соотношение было практически равным. Таким образом, на территории Республики Беларусь по состоянию на 2025 г. можно выделить как минимум два типа крупных природных очага хантавирусной инфекции: «западный» очаг, характеризующийся резким доминированием вируса Добрава и имеющий черты сходства с очагами Центральной и Восточной

Европы и «восточный» очаг со смешанной циркуляцией, где вирус Добрава имеет лишь незначительное преобладание, что сближает его с очагами европейской части России. Данное наблюдение имеет важное практическое значение для системы эпидемиологического надзора, так как позволяет проводить дифференцированную оценку риска и прогнозировать потенциальную тяжесть заболеваемости ГЛПС в разных регионах страны.

Также установлена видовая специфичность в распределении вирусов среди грызунов на территории РБ. Вирус Добрава наиболее часто выявлялся среди материала, отобранного от полевки обыкновенной, мыши полевой и мыши домовой (*M. musculus*) (совокупно >85 %). Также РНК DOBV обнаруживалась у рыжей полевки, полевки-экономки (*M. oeconomus*) и мыши желтогорлой. В образцах легких мыши полевой вирус Добрава встречался в 2 раза чаще, чем вирус Пуумала, а у мыши желтогорлой выявлялся исключительно DOBV, что соответствует литературным данным. Всего вирус Добрава был идентифицирован у 6 видов грызунов из двух семейств с общей инфицированностью 2,5 % (n=1205). Вирус Пуумала преимущественно циркулировал среди рыжей полевки, мыши полевой и мыши домовой (>85 % всех находок PUUV). Кроме того, РНК PUUV была обнаружена у полевки обыкновенной и серой крысы (*R. norvegicus*). Общая доля образцов, инфицированных вирусом Пуумала, составила 1,25 % (n=1205), а его циркуляция зарегистрирована среди 5 видов грызунов. Установлено, что основными резервуарами хантавирусов являются рыжая полевка, полевка обыкновенная, мышь полевая и мышь домовая. Возбудители ГЛПС в 2 раза чаще выявлялись у представителей семейства Muridae по сравнению с Cricetidae. Показана видовая тропность вирусов: DOBV наиболее тесно ассоциирован с полевкой обыкновенной, полевой и домовой мышью, а PUUV – с рыжей полевкой, полевой и домовой мышью.

Полученные результаты не являются окончательными, так как мониторинг природных и антропоургических очагов хантавирусной инфекции на территории Республики Беларусь продолжается и будет дополнен новыми данными по итогам 2025 г.

УДК 577.21:579

Сычева Н.В., Королёва И.Б., Овчинникова В.С., Дубоделов Д.В., Тутельян А.В.

РЕЗУЛЬТАТЫ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА ESKAPEE-ПАТОГЕНОВ В РАМКАХ ПРОЕКТА «САНИТАРНЫЙ ЩИТ»

ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация

«Санитарный щит» – российская государственная система раннего предупреждения о биологических угрозах, включающая мониторинг патогенов, в том числе ESKAPE-патогенов. Молекулярно-генетический мониторинг таких патогенов заключается в формировании национальной базы данных и анализе сведений о распространенности резистентных штаммов, что позволит: своевременно выявлять новые варианты резистентности, совершенствовать систему эпидемиологического надзора, разрабатывать профилактические мероприятия и методические рекомендации. Проведенный генетический анализ позволил выявить частоту встречаемости различных сиквенс-типов бактерий, провести систематизацию генетических маркеров резистентности.

Sycheva N.V., Koroleva I.B., Ovchinnikova V.S., Dubodelov D.V., Tutel'yan A.V.

RESULTS OF MOLECULAR-GENETIC MONITORING OF ESKAPE PATHOGENS WITHIN THE FRAMEWORK OF THE "SANITARY SHIELD" PROJECT

Central Research Institute of Epidemiology of the Rospotrebnadzor, Moscow, Russian Federation

The "Sanitary Shield" is a Russian state system for early warning about biological threats, which includes pathogen monitoring (and particularly the most critical ESKAPE group). Molecular-genetic monitoring of such pathogens involves the creation of a national database on the prevalence of resistant strains, which enables: prompt detection of new resistance variants; epidemiological surveillance system improvement; preventive measures development; methodological recommendations creation. Genetic analysis has revealed the frequency of various bacterial sequence types occurrence and allowed to systematize genetic resistance markers.

Цель исследования – выявление и анализ антибиотико-резистентных штаммов микроорганизмов группы ESKAPE-патогенов, идентификация превалирующих генетических детерминант резистентности, а также определение доминирующих сиквенстипов данных патогенов, полученных из медицинских организаций (МО) г. Москвы в период с 2022 по 2025 г.

Объектами исследования были выбраны изоляты, предоставленные МО г. Москвы с 2022 по 2025 г., депонированные в рабочую коллекцию культур микроорганизмов Референс-центра по мониторингу за инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора (РЦ по мониторингу за ИСМП). Видовая идентификация изолятов микроорганизмов проводились методом матрично-активированной лазерной ионизации – времяпролетной масс-спектрометрии (MALDI-TOF MS) с применением системы Microflex LT.

Фенотипическую чувствительность изолятов к различным группам антибиотиков в МО оценивали диско-диффузионным методом с использованием дисков с антибиотиками и измерением зон подавления роста. Интерпретацию результатов проводили в соответствии с рекомендациями Европейского комитета по тестированию антимикробной чувствительности (EUCAST). Генетические детерминанты резистентности определяли при помощи полногеномного секвенирования (WGS). Результаты биоинформатического анализа были получены с помощью программы SPAdes версии 3.12.

Общая выборка составила 749 изолятов микроорганизмов группы ESKAPE-патогенов, основными критериями выборки послужили наличие необходимого перечня метаданных пациентов, результатов исследования фенотипического профиля микроорганизмов, определение сиквенс-типов и данных полногеномного секвенирования изолятов.

Фенотипическая характеристика микроорганизмов состояла из анализа микробного пейзажа конкретных отделений МО и профиля фенотипической антибиотикорезистентности. Анализ микробного пейзажа изолятов, поступивших в РЦ по мониторингу за ИСМП с 2022 по 2025 г. из МО г. Москвы, позволил выявить следующую структуру распределения основных возбудителей среди ESKAPE-патогенов: *K. pneumoniae* – доминирующий патоген, составляющий 33 % от общего числа изолятов, *E. coli* – 25 %, *E. faecalis* – 15 %, *A. baumannii* – 9 %, *P. aeruginosa* – 8 %, *E. faecium* – 2 % соответственно. Изучение профиля фенотипической антибиотикорезистентности позволило выявить полирезистентную устойчивость микроорганизмов следующих видов: *E. faecium* – 82 %, *K. pneumoniae* – 64 %, *A. baumannii* – 60 %, *P. aeruginosa* – 56 %. *E. faecium* – 100 % к фторхинолонам, линкозамидам, карбапенемам. *K. pneumoniae* – 78 % устойчивости к бета-лактамам, 69 % – к фторхинолонам. *A. baumannii* – 92 % к тетрациклинам, аминогликозидам – 21 %, *P. aeruginosa* – 76 % к бета-лактамам, к фторхинолонам. *S. aureus* к линкозамидам – 25 %, к фторхинолонам – 22 %.

В ходе исследования проведена систематизация генетических маркеров резистентности по частоте выявления. Среди часто встречаемых сиквенс-типов бактерий выявлен высокий уровень детекции генов резистентности, определяющих устойчивость бактерий группы ESKAPE-патогенов к бета-лактамам: у *A. baumannii* сиквенс-типов ST19 (*blaADC*, *blaGES*, *blaOXA*), ST2 (*blaADC*, *blaCTX-M*, *blaOXA*, *blaPER*) частота выявления генов устойчивости составила 100 %. *K. pneumonia* – ST101 (*blaCTX-M*, *blaKPC*, *blaNDM*, *blaOXA*, *blaSHV*, *blaTEM*), ST512 (*blaKPC*, *blaOXA*, *blaSHV*, *blaTEM*), ST39 (*blaCTX-M*, *blaKPC*, *blaNDM*, *blaOXA*, *blaSHV*, *blaTEM*), ST395 (*blaCTX-M*, *blaKPC*, *blaNDM*, *blaOXA*, *blaSHV*, *blaTEM*) – по 95 %. *P. aeruginosa* – ST357 (*blaOXA*, *blaPAO*, *blaVEB*) – 92 %. Эти изоляты получены от пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Среди *E. coli*, которые в основном встречались у пациентов ОРИТ новорожденных и недоношенных детей (ОРИТН) и в отделениях акушерского профиля, ST131 (*blaCTX-M*, *blaOXA*, *blaTEM*) – 75 %, ST1193 (*blaCTX-M*, *blaTEM*) – 71 %, ST127 (*blaCTX-M*, *blaTEM*) – 50 %, ST69 (*blaCMY*, *blaCTX-M*, *blaOXA*, *blaTEM*) – 83 %. *S. aureus* – ST121 (*blaZ*) – 75 %, ST22 (*blaZ*, *mecA*) – 75 %, которые были выделены из отделений гнойной хирургии. Детерминанты устойчивости к аминогликозидам, которые преимущественно выделяли у пациентов ОРИТ, определяли у следующей доли культур: *A. baumannii* ST19 (*aac*, *aad*, *ant*, *aph*) – 95 %, ST2 (*aac*, *aad*, *aph*, *arm*) – 100 %; *K. pneumonia* – ST101 (*aac*, *aad*, *ant*, *aph*, *arm*) – 83 %, ST39 (*aac*, *aad*, *ant*, *aph*, *arm*, *rmt*) – 85 %, ST395 (*aac*, *aad*, *ant*, *aph*, *arm*) – 82 %, ST512 (*aac*, *aad*, *aph*) – 100 %; *P. aeruginosa* – ST357 (*aac*, *aad*, *ant*, *aph*) – 92 %; *E. faecium* ST80 (*aac*, *aph*) – 82 %. Также среди 90 % обследуемых пациентов ОРИТН и отделений акушерского профиля была выявлена следующая картина: *E. coli* ST131 (*aac*, *aad*, *aph*) – 50 %, ST1193 (*aac*, *aph*) – 12 %, ST69 (*aac*, *aad*, *aph*) – 40 %; *E. faecalis* – ST16 (*aac*, *ant*, *aph*, *str*) – 53 %.

Полученные данные демонстрируют наличие большого количества микроорганизмов (90 %), ассоциированных с резистентностью к карбапенемам, цефалоспоринам и пенициллинам, что представляет значительную угрозу в современной медицине. В ОРИТ и ОРИТН обнаружены распространенные сиквенс-типы бактерий, которые несут опасные гены устойчивости *blaOXA*, *blaKPC*, *blaNDM*, *blaTEM*. Значительную роль играет *K. pneumoniae* как ведущий возбудитель среди ESKAPE-патогенов в МО Москвы за исследуемый период. Очевидна роль молекулярно-генетического мониторинга для совершенствования системы эпидемиологического надзора.

УДК 916.915:614.4(476-25)

Тарасенко А.А.[1], Нарбут А.В.[1], Самойлович Е.О.[2], Семейко Г.В.[2], Загорская Т.О.[1], Качкан М.В.[1]

ТЕНДЕНЦИИ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА КОРИ В МИНСКОЙ ОБЛАСТИ, РЕСПУБЛИКА БЕЛАРУСЬ, 2010–2025 гг.

[1]ГУ «Минский областной центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», Минск, Республика Беларусь; [2]ГУ «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», Минск, Республика Беларусь

Выполнен ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости корью в Минской области Республики Беларусь за 16-летний период (2010–2025 гг.). За этот период в области выявлено 155 случаев кори. Среднемноголетний показатель заболеваемости составил 0,68 на 100 тыс. населения. Заболеваемость в основном носила спорадический характер с отсутствием регистрации случаев в отдельные годы (2015, 2016, 2017, 2020, 2022 гг.) или единичными случаями. Доля взрослых среди заболевших составила 61,9 %, в половине случаев заболевшие взрослые не были привиты против кори либо их вакцинальный статус не был известен. Доля детей среди заболевших составила 38,1 %, 76,3 % из них не привиты против кори. Большинстве случаев кори являлись завозными или связанными с завозными, что подтверждалось эпидемиологическими данными и результатами генотипирования вируса. Выявленные вирусы кори относились к 2 генотипам (D8 и B3) и были представлены 7 генетическими вариантами. Несмотря на многократные завозы, восстановления эндемичной циркуляции вируса не произошло.

Tarasenko A.A.[1], Narbut A.V.[1], Samoilovich E.O.[2], Semeiko G.V.[2], Zagorskaya T.O.[1], Kachkan M.V.[1]

MEASLES EPIDEMIC TRENDS IN THE MINSK REGION, REPUBLIC OF BELARUS, 2010–2025

[1]Minsk Regional Center of Hygiene, Epidemiology and Public Health, Minsk, Republic of Belarus; [2]Republican Center of Hygiene, Epidemiology and Public Health, Minsk, Republic of Belarus

A retrospective epidemiological analysis of measles incidence was performed in the Minsk Region of the Republic of Belarus for a 16-year period (2010–2025). During this period, 155 cases of measles were reported in the region. The average long-term annual morbidity was 0, 68 per 100,000 population. The disease was mostly sporadic, with no cases reported in some years (2015, 2016, 2017, 2020, and 2022) or only a few cases. The proportion of adults among the cases was 61.9 %, and half of them were not vaccinated against measles or their status of vaccination was unknown. The proportion of children was 38.1 %, of which 76.3 % were not vaccinated against measles. Most cases of measles were imported or linked with imported cases, as confirmed by epidemiological data and virus genotyping results. The identified viruses belonged to 2 genotypes (D8 and B3) and were represented by 7 genetic variants. Despite multiple importations, there was no recovery of endemic circulation of the virus.

Многолетняя вакцинопрофилактика (по однодозовой схеме – с 1967 г., по двудозовой – с 1984 г.) привела к существенному снижению заболеваемости корью в Республике Беларусь и, в частности, в Минской области, однако эта инфекция все еще продолжает регистрироваться. Минская область – это центральный регион Республики Беларусь с населением 1 421 541 человек, что составляет 15,8 % от общего населения страны.

Целью работы явился анализ тенденций эпидемического процесса кори в Минской области за многолетний период (2010–2025 гг.).

Проведен ретроспективный анализ статистических данных заболеваемости корью населения Минской области за 2010–2025 гг. Лабораторная диагностика осуществлялась в Республиканской лаборатории по диагностике кори и краснухи на основании выявления специфических IgM-антител в сыворотке крови, в отдельных случаях – обнаружения РНК вируса кори в носоглоточном мазке и (или) моче. Генотипирование вируса кори осуществляли путем секвенирования фрагмента N-гена с последующим филогенетическим анализом.

Антитела класса IgM к вирусу кори определяли с использованием иммуноферментных тест-систем (АО «Вектор-БЕСТ», Россия). Выделение вирусной РНК из клинического материала выполняли с помощью набора «АртРНК MiniSpin» («АртБиоТех», Беларусь). РНК вируса кори определяли методом диагностической одностадийной ОТ-ПЦР в режиме реального времени, для целей генотипирования выполняли амплификацию фрагмента N-гена длиной 450 нуклеотидов с помощью одностадийной ОТ-ПЦР с электрофоретической детекцией продуктов реакции с последующим секвенированием. Секвенирование выполняли в обоих направлениях с использованием набора BigDye Terminator v.3.1 Cycle Sequencing kit (Life Technologies, США) на капиллярном секвенаторе 3500 (Life Technologies, США).

За исследуемый 16-летний период в Минской области зарегистрировано 155 случаев заболевания корью. Среднемноголетний показатель заболеваемости за этот период составил 0,68 на 100 тыс. населения. Заболеваемость в основном носила спорадический характер с отсутствием регистрации случаев в отдельные годы (2015, 2016, 2017, 2020, 2022 гг.) или единичными случаями. Резкий подъем заболеваемости отмечался в 2011 г., когда было зарегестрировано 47 случаев кори, показатель заболеваемости составил 3,26 на 100 тыс. населния области, что выше среднереспубликанского показателя в 6,2 раза. Подъемы заболеваемости меньшей интенсивности отмечались в 2018–2019 и 2023–2024 гг., при этом показатели заболеваемости были ниже республиканских в 2,1 раза в 2018 и 2019 гг., в 1,7 раза – в 2023 г., в 2,8 раза – в 2024 г. В целом анализ динамики заболеваемости Минской области за анализируемый период свидетельствует о стабильности многолетней эпидемической тенденции (Тпр=0,72 %).

Анализ возрастного распределения заболевших корью показал, что основная группа заболевших – взрослое население (61,9 %), которое в половине случаев не было привито против кори либо иммунный статус которого неизвестен. Доля детского населения составила 38,1 %, среди которых – 76,3 % не привито против кори.

Среди заболевших корью 82,6 % были госпитализитрованы в учреждения здравоохранения, 17,4 % лечились в амбулаторных условиях. В структуре клинических форм превалировали случаи средней степени тяжести (83,2 %), в 7,7 % случаев регистрировалась легкая степень тяжести, в 5,2 % – митигированная форма заболевания, в 3,9 % – осложненное течение заболевания (пневмония, отит, синдром цитолиза).

В большинстве своем (94,8 %) случаи кори являлись завозными или связанными с завозными, что подтверждалось эпидемиологическими данными и результатами генотипирования вируса кори. Так, рост заболеваемости корью в Минской области в 2011 г. был вызван завозом вируса D8, Gadag. В последующие годы от заболевших корью из Минской области были выделены вирусы 6 генетических вариантов, относившиеся к 4 генетическим линиям генотипов D8 и B3: D8, Frankfurt (2013 г.); D8, GirSomnath (2018, 2019 гг.); B3, Alburaimi (2021 г.); D8, Rudaki (2023, 2024 гг.). Распространению возбудителя способствовали активная туристическая деятельность граждан, зарубежные командировки, пребывание в составе мигрирующих общин. Условием, способствующим заражению, явилось отсутствие стойкого иммунитета у детей и взрослых вследствие отказов от вакцинации, а также несостоятельность иммунитета у некоторых привитых

(не привиты против кори или информация о вакцинальном статусе отсутствует – 60,0 %, привиты против кори – 40,0 %). Несмотря на многократные завозы вируса, восстановления его эндемичной циркуляции не произошло.

Динамика показателей заболеваемости корью в Минской области свидетельствует о стабильности многолетней эпидемической тенденции (Тпр=0,72 %). Принимая во внимание, что за анализируемый период случаи кори носили завозной и связанный с завозным характер и не имели широкого распространения, можно сделать вывод, что санитарно-противоэпидемические мероприятия, реализуемые на территории области, являются эффективными и позволяют в полном объеме обеспечить выполненеие глобальной инициативы по элиминации данного инфекционного заболевания, а также обеспечить поддержание Республикой Беларусь статуса элиминации эндемичной передачи кори, в первую очередь благодаря постоянной работе по вакцинопрофилактике.

УДК 616.932:614.4

Тельнова Н.В., Шиянова А.Е., Бирковская Ю.А.

О ТРЕНИРОВОЧНЫХ УЧЕНИЯХ ПО ХОЛЕРЕ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В 2025 г.

ФКУЗ «Противочумный центр» Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация

В соответствии с СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней» в Российской Федерации ежегодно проводятся тренировочные учения по отработке первичных противоэпидемических мероприятий при выявлении больного с подозрением на холеру. Представлен анализ проведения межведомственных тренировочных учений в 2025 г. по организации первичных противоэпидемических мероприятий в случае выявления больного холерой в 52 субъектах Российской Федерации, в том числе в 33 пунктах пропуска через государственную границу Российской Федерации в 21 субъекте, в 47 медицинских организациях госпитальной базы в 37 субъектах, в 49 поликлиниках / местах проживания в 28 субъектах. Представлены выводы и общие рекомендации, сделанные специалистами противочумных учреждений, по оптимизации алгоритма первичных противоэпидемических мероприятий.

Tel'nova N.V., Shiyanova A.E., Birkovskaya Yu.A.

CHOLERA TRAINING EXERCISES IN THE RUSSIAN FEDERATION IN 2025

Plague Control Center of the Rospotrebnadzor, Moscow, Russian Federation

In accordance with SanPiN 3.3686-21 "Sanitary and epidemiological requirements for the prevention of infectious diseases", training exercises are conducted annually in the Russian Federation to develop primary anti-epidemic measures when detecting a patient with suspected cholera. An analysis of the interdepartmental training exercises in 2025 to organize primary anti-epidemic measures in case of detection of a cholera patient in 52 entities of the Russian Federation is presented, including at 33 checkpoints across the State border of the Russian Federation - in 21 entities, in 47 medical organizations of the hospital base - 37 entities, in 49 polyclinics/places of residence - 28 entities. The conclusions and general recommendations made by specialists of anti-plague institutions on optimizing the algorithm of primary anti-epidemic measures are provided.

В соответствии с поручением Роспотребнадзора от 11.04.2025 № 02/7240-2025-27 «О проведении тренировочных учений» с участием специалистов противочумных учреждений в апреле – мае 2025 г. проведены учения с отработкой комплекса первичных противоэпидемических мероприятий в случае выявления больного холерой в медицинских организациях (МО), в местах проживания и пунктах пропуска через государственную границу Российской Федерации (ПП). Поручением были определены 52 субъекта Российской Федерации, имеющие повышенный риск в отношении завоза холеры и на территориях которых находятся ПП. Проанализированы учения, проведенные в 33 ПП в 21 субъекте, в 47 МО госпитальной базы в 37 субъектах, в 49 поликлиниках / местах проживания в 28 субъектах. В том числе 43 объединенных учения (в местах выявления условного больного и в инфекционном стационаре последовательно в один день, в том числе с доставкой проб в лабораторию) в 33 субъектах.

Для полноценного и своевременного анализа результатов учений ФКУЗ «Противочумный центр» Роспотребнадзора совместно с Референс-центром по мониторингу за холерой разработан чек-лист (отчет по тренировочным учениям) с учетом основных этапов, отрабатываемых в ходе учений (выявление больного, полнота сбора эпиданамнеза, эвакуация больного, работа с контактными, проведение мероприятий, в том числе дезинфекционных), затраченного времени на их проведение и требований нормативных и методических документов.

По итогам обработки чек-листов отмечено, что в ряде субъектов при опросе «условного больного» не в полном объеме осуществлялся сбор эпидемиологического анамнеза, определялись контактные «высокого риска» – среди пассажиров на транспортных средствах (ТС) не учитывались родственники «условного больного», медицинские мероприятия в отношении других пассажиров и экипажа проводились специалистами, ранее контактировавшими с больным.

В ходе учений возникали вопросы о необходимости использования СИЗ I типа до постановки предварительного диагноза «холера», возможности привлечения консультантов (эпидемиолога, инфекциониста, бактериолога) с применением дистанционных (телемедицинских) технологий, использования полного набора универсальной укладки и экспресс-тестирования с целью контроля качества проведенных дезинфекционных обработок (например, на остатки хлора с обработанной поверхности тест-системами «Активный хлор П»).

Затраты времени на проведение мероприятий составили в ПП от момента приземления воздушного судна до завершения мероприятий немногим более 3 часов, в МО от момента выявления больного до начала его эвакуации в стационар – 45 мин; до его госпитализации в стационар – до 2 ч; до начала эвакуации контактных в изолятор – 45–50 мин, до окончания проведения заключительной дезинфекции – 1,5–2,5 часа. Однако отмечается широкое варьирование времени от выявления больного до перехода в обычный режим работы в связи с разными сроками контроля качества проведенной дезинфекции. В Волгоградской области для обеспечения экспресс-диагностики возбудителя в клиническом материале и в смывах с объектов окружающей среды использовался мобильный пункт санитарно-карантинного контроля с лабораторной поддержкой, что сократило время доставки проб до 5 мин.

Специалистами противочумных учреждений оказывалась консультативно-методическая помощь и выработаны рекомендации и предложения. Среди основных – проведение дополнительных семинаров для специалистов здравоохранения и Роспотребнадзора по вопросам соблюдения требований биологической безопасности, правилам использования СИЗ, забору, упаковке, транспортировке проб с отработкой практических навыков.

По отдельным мероприятиям имелся ряд рекомендаций, требующих дополнительно методической проработки, в части методов дезинфекционной обработки заполненных пассажирами на ТС анкет, возможности участия отдельного специалиста для контроля порядка использования СИЗ в санпропускнике, отбора биоматериала от больного только при наличии показаний и возможности соблюдения требований биобезопасности, способов и методов дезинфекционной обработки сложных технических и электронных устройств (контактный термометр, переносные технические средства пограничного контроля, телефоны, планшеты и т.д.).

Помимо этого, требует решения вопрос соблюдения конфиденциальности данных при опросе больного, выявленного на борту транспортного средства в присутствии других пассажиров, что регламентируется Федеральным законом от 27.07.2006 № 152-ФЗ «О персональных данных» и ММСП (2025).

Тренировочные учения являются основой для обеспечения противоэпидемической готовности и позволяют специалистам практически отработать комплекс мероприятий при выявлении больного с подозрением на опасное инфекционное заболевание. Выявлена необходимость в ходе тренировочных учений отрабатывать все этапы проведения первичных противоэпидемических мероприятий до перехода задействованного объекта на обычный режим работы (включая проведение контроля качества дезинфекции, снятия охраны). Итоги учений позволяют выработать решения по потребности в составе задействованных специалистов, средствах связи, транспорте, дезинфекционных и дезинсекционных средствах, оборудовании, инвентаре, средствах индивидуальной защиты и своевременно их решить для дальнейшего обеспечения необходимой противоэпидемической готовности организаций и ведомств.

УДК 616-07:579.834.114

Титков А.В.[1,2], Миронов К.О.[1], Чеканова Т.А.[1]

РАЗРАБОТКА МЕТОДИК ОПРЕДЕЛЕНИЯ ВИДОВ БОРРЕЛИЙ КОМПЛЕКСА *BORRELIA BURGDORFERI* SENSU LATO

[1]ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация;
[2]ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», Москва, Российская Федерация

Основной составляющей мониторинга за возбудителями иксодового клещевого боррелиоза (ИКБ) является характеристика их видового состава. Создание методик, способных дифференцировать виды в РФ, не всегда может опираться на данные из открытых источников или результаты секвенирования родственных представителей, распространенных в зарубежных странах. Для получения эффективного инструмента мониторинга были разработаны несколько методик определения видового состава возбудителей ИКБ в формате ПЦР в режиме реального времени. С целью осуществления этой задачи в качестве мишеней были выбраны последовательности консервативных генов с высокой гомологичностью для определяемых видов возбудителей ИКБ. Временной сложностью и ограничением методик являются нуклеотидные замены, располагающиеся в местах отжига олигонуклеотидов, которые выявляются в процессе апробации в образцах из различных регионов России. Усовершенствованная методика позволит осуществлять эффективный мониторинг видового состава возбудителей ИКБ и поможет охарактеризовать региональные особенности распространения патогенов, не прибегая к дорогостоящему секвенированию.

Titkov A.V.[1,2], Mironov K.O.[1], Chekanova T.A.[1]

DEVELOPMENT OF METHODS FOR IDENTIFYING BORRELIA SPECIES OF THE *BORRELIA BURGDORFERI* SENSU LATO COMPLEX

[1]Central Research Institute of Epidemiology of the Rospotrebnadzor, Moscow, Russian Federation;
[2]Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation

The main component of monitoring the pathogens of Ixodidae tick-borne borreliosis (ITBB) is the identification of their species composition. The creation of techniques capable of differentiating species in the Russian Federation may not always rely on the data from open sources or the results of sequencing of related representatives distributed in foreign countries. To obtain an effective monitoring tool, several methods have been developed for determining the species composition of the causative agents of ITBB in real-time PCR format. In order to accomplish this task, sequences of conserved genes with high homology for the identified types of pathogens were selected as targets. The time complexity and limitation of the techniques are the nucleotide substitutions located at the sites of oligonucleotide annealing, which are revealed during testing in samples from various regions of Russia. The improved technique will make it possible to effectively monitor the pathogen species composition and will help characterize the regional features of the spread of pathogens without resorting to expensive sequencing tools.

Характеристика патогенных микроорганизмов с помощью молекулярно-биологических методов является важным элементом мониторинга циркулирующих в различных регионах возбудителей. Иксодовый клещевой боррелиоз (ИКБ) – самое распространенное заболевание с трансмиссивным механизмом передачи в Северном полушарии, и в частности в нашей стране. Этиологическая структура возбудителей ИКБ включает две основных генетических линии: представителей возвратных лихорадок – *Borrelia miyamotoi*, а также несколько видов, входящих в комплекс *B. burgdorferi* sensu lato (*B. afzelii*, *B. burgdorferi* sensu stricto и *B. garinii*).

Для полноценной генетической характеристики изолятов (штаммов) боррелий необходимо полногеномное секвенирование возбудителя. Однако для получения штамма требуется выделение жизнеспособного возбудителя либо из клеща-переносчика, либо из биоматериала, полученного от пациента в период боррелиемии, с последующим культивированием на специальных питательных средах, но даже при соблюдении всех условий результативность этого этапа очень незначительна. Еще одной сложностью при получении данных полногеномного секвенирования является трудоемкий биоинформатический анализ, предполагающий сборку хромосомы и большого количества вариабельных плазмид боррелий разной длины и состава, содержащих гены, важные для анализа вирулентных свойств микроорганизма.

Для изучения видового состава возбудителей ИКБ чаще всего используют фрагментное секвенирование по Сэнгеру. Полученные результаты с помощью филогенетического анализа сопоставляются с охарактеризованными ранее штаммами. Однако универсальности использования такого подхода препятствует наличие ненадежных данных аннотированных геномов возбудителей ИКБ, находящихся в открытых источниках. Неточные метаданные и ошибки биоинформационной обработки данных секвенирования вносят множество сложностей при поиске участков ДНК, обладающих нужной дискриминирующей способностью. Задача затрудняется наличием дивергенции в геномах боррелий, выявленных на различных территориях, что, вероятно, связано с адаптацией возбудителя к переносчикам (клещам различных видов/родов) и их прокормителям, что подтверждают публикации последних лет, анализирующие эволюционные изменения у этих микроорганизмов. Несмотря на то, что существуют методики с высокой дискриминирующей способностью, они, в большинстве своем, требуют адаптации для сохранения качества анализа патогенов, выделенных из другой экологической ниши.

Ранее была разработана методика определения вида боррелий на основании выявления аллелей видоспецифичных генетических полиморфизмов *B. afzelii* и *B. garinii* в фрагменте последовательности гена моторного белка флагеллина методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (ПЦР-РРВ). Однако при разработке метода и анализе последовательности ДНК, даже для такого консервативного белка, как флагеллин, были обнаружены неточности в аннотации геномов боррелий в базе данных GenBank (NCBI). Апробация метода была проведена на коллекции ДНК боррелий, выделенных из клещей рода *Ixodes persulcatus* и пациентов с установленным диагнозом ИКБ в Омской, Тверской и Свердловской областях. Сравнительное изучение результатов, полученных с применением ПЦР-РРВ, и данных секвенирования по Сэнгеру участка межгенного спейсера 5S-23S не выявило дискордантных образцов. Таким образом, применение разработанной методики в азиатской части России показало высокую специфичность. Однако применение методики с целью характеристики штаммов/изолятов боррелий в другом переносчике (*Ixodes ricinus*), распространенном на европейской части России и в странах Западной Европы, требует подтверждения достаточной диагностической чувствительности, так как положительных результатов в нашей выборке для этого было недостаточно.

С целью увеличения специфичности методики и ее дискриминирующей способности нами были выбраны участки ДНК боррелий, гомологичные на 99 % и более определяемым видам в референсных последовательностях, опубликованных в GenBank: для выявления *B. garinii* – фактор созревания рибосомы RimP; для выявления *B. afzelii* – субъединица димеризации комплекса тРНК. Для каждой последовательности были выбраны зонды с расчетом одновременной детекции целевых патогенов по нескольким каналам и подобраны условия проведения ПЦР-РРВ. Новая методика апробирована на штаммах и изолятах боррелий, полученных из Омской области, где

сразу же была обнаружена синонимичная нуклеотидная замена в области зонда в последовательности *B. afzelii*, ранее не встречавшаяся в GenBank. Таким образом, апробация позволила увеличить возможности чувствительности новой методики и показала перспективность дифференциального определения видов возбудителей ИКБ, наиболее распространенных на территории РФ.

Разработка новых легко воспроизводимых методик в формате ПЦР-РРВ позволит осуществить эффективный мониторинг видового состава возбудителей ИКБ и поможет охарактеризовать региональные особенности распространения патогенов, не прибегая к дорогостоящему секвенированию.

УДК 616.936

Титов В.Д.[1], Гопаца Г.В.[2], Дзотцоева Э.С.[1], Понежева Ж.Б.[1]

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ МАЛЯРИИ, ВЫЗВАННОЙ *PLASMODIUM OVALE*

[1]ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация;
[2]ГБУЗ ИКБ № 1 ДЗМ, Москва, Российская Федерация

Малярия, вызванная *Plasmodium ovale*, является актуальной проблемой для здравоохранения РФ в связи с ростом международной миграции и туризма и остается недостаточно изученной в сравнении с *Plasmodium falciparum*, что определяет важность анализа ее клинико-лабораторных особенностей. В данной работе рассматривается клинический случай, демонстрирующий необходимость повышенной настороженности врачей и важность тщательного сбора эпидемиологического анамнеза у лиц, вернувшихся из тропических стран, для эффективной диагностики и лечения завозных случаев.

Titov V.D.[1], Gopatsa G.V.[2], Dzottsoeva E.S.[1], Ponezheva Zh.B.[1]

A CLINICAL CASE OF *PLASMODIUM OVALE*-INDUCED MALARIA

[1]Central Research Institute of Epidemiology of the Rospotrebnadzor, Moscow, Russian Federation;
[2]Infectious Diseases Clinical Hospital No.1, Moscow, Russian Federation

Plasmodium ovale-caused malaria is a relevant issue for health care service of the Russian Federation, given increasing international tourism and migration. However, it remains a comparatively neglected pathogen, with its clinical and laboratory features being less defined than those of *Plasmodium falciparum*. This report presents a clinical case that underscores the critical need for apprehensive attitude among medical workers and meticulous history taking in patients returning from tropical regions. The case illustrates that these steps are fundamental to the prompt diagnosis and effective management of imported malaria, preventing delays in treatment and potential complications.

Актуальность малярии, вызванной *Plasmodium ovale*, для здравоохранения Российской Федерации обусловлена двумя ключевыми факторами: неуклонным ростом миграционных потоков и увеличением объемов международного туризма. На глобальном уровне значимость данного вида паразита также возрастает, поскольку в эндемичных районах он поражает до 10 % населения, что ставит под угрозу успешность программ по ликвидации малярии. Длительная персистенция *Plasmodium ovale* в гепатоцитах, ведущая к рецидивам, подчеркивает необходимость повышенной настороженности врачей и требует углубленного изучения эпидемиологии и клиники данной формы малярии для эффективной диагностики и лечения завозных случаев.

Цель работы – анализ клинико-лабораторных особенностей течения малярии, вызванной *Plasmodium ovale.*

Пациент М., 39 лет, поступил в ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница № 1 ДЗМ» (ИКБ № 1) с жалобами на головную боль в затылочной и височной области, боль в шее, фебрильную лихорадку (до 40 °С), общую слабость, тошноту, артериальную гипотензию.

Наследственность и аллергоанамнез не отягощены. Хронические заболевания: бронхиальная астма, ремиссия. Туберкулез, ВИЧ-инфекцию, венерические заболевания у себя и близких отрицает.

В контакте с инфекционными больными или носителями не был, ближайшее окружение здорово. Сведений о контактах с животными, грызунами, птицами, сырьем жи-

вотного происхождения, укусов насекомых нет. В открытых водоемах не купался, воду из открытых источников и продукты из мест общественного питания не употреблял.

На момент поступления болеет 6-е сутки. Заболевание началось остро, с подъема температуры тела до фебрильных цифр. При обращении к терапевту по месту жительства был установлен диагноз «ОРВИ», назначена симптоматическая терапия (НПВС, оральная регидратация). На 1–2-е сутки заболевания фиксировалась субфебрильная лихорадка (до 38 °С), на 3-и сутки – подъема температуры нет (апирексия), на 4-е сутки – вновь подъем до 40 °С, на 5-е сутки – апирексия, на 6-е сутки – повторный подъем до 40 °С. На 7-е сутки заболевания в связи с ухудшением состояния пациент был госпитализирован БСП с направительным диагнозом «лихорадка неуточненная».

В течение последних 7 лет пациент проживал в Камбодже (с 2018 по 2021 г.) и Уганде (с 2021 по 2024 г.). Со слов пациента, в период проживания в Африке у него отмечались эпизоды лихорадки. Со слов пациента, там он неоднократно получал противопаразитарную и антибактериальную терапию (препараты не помнит). В последний год постоянно проживал в г. Краснодаре.

При осмотре: температура 37,8 °С, ЧДД 19 в мин., SpO_2 98 %, АД 110/80 мм рт. ст., ЧСС 120 в мин., ИМТ 24,2 кг/кв.м. Пациент в сознании, вялый, средней степени тяжести. Выявлена краевая субиктеричность склер. Аускультативно в легких жесткое дыхание, единичные сухие хрипы. Тоны сердца звучные, ритмичные, отмечается тахикардия, шумы не выслушиваются. При пальпации и перкуссии живота печень выступает из-под края реберной дуги на 1 см, край закруглен, мягкой консистенции, безболезненный. Другие органы и системы без патологии. Физиологические отправления в норме.

На основании ведущего синдрома лихорадка с периодами апирексии, эпидемиологического анамнеза (проживание 7 лет в эндемической зоне) и объективных данных выставлен предположительный диагноз «малярия». Для уточнения диагноза назначено паразитологическое исследование крови на наличие возбудителя малярии, а также обследование: клинический анализ крови, мочи, биохимический анализ, УЗИ ОБП, почек, КТ ОГК, коагулограмма.

В общем анализе крови – лейкоциты на нижней границе нормы ($4{,}06 \cdot 10^9$/л), тромбоцитопения ($50 \cdot 10^9$/л), лимфоцитопения (5,1 %), нейтрофилез (88,2 %). В биохимическом анализе крови регистрируется значительное повышение маркеров воспаления (С-реактивный белок – 94,5 мг/л, прокальцитонин – 7,24 нг/мл). Показатели трансаминаз, билирубина, креатинина в пределах референсных значений. Выявлены признаки коагулопатии без геморрагического синдрома (ПТВ – 13,2 с, МНО – 1,22, фибриноген – 5,33 г/л).

По данным КТ органов грудной клетки: инфильтративных изменений не выявлено; определен единичный субплевральный узелок в нижней доле правого легкого (скорее всего, поствоспалительного генеза) и эктазия ствола легочной артерии.

УЗИ гепатобилиарной зоны: признаки диффузных изменений печени и поджелудочной железы, умеренная гепатомегалия.

При исследовании крови методом толстой капли тонкого мазка обнаружено в 1 мкл крови 2953 паразита. Обнаружены взрослые трофозоиты, шизонты, гаметоциты. На основании эпидемиологического анамнеза и полученных данных паразитологического обследования был выставлен окончательный диагноз: «B51.9 Малярия, вызванная *Plasmodium ovale* (морфологические формы «+»), средней степени тяжести».

В первые сутки стационарного лечения была назначена комплексная терапия, включавшая противопаразитарное лечение препаратами Мефлохин по схеме: 500 мг каждые 6 часов в 1-й день (с учетом веса пациента 70 кг) и Примахин 15 мг (0,25 мг/кг/сут) на 14 дней для профилактики отдаленных рецидивов. На фоне лечения отмечена поло-

жительная динамика со снижением паразитемии на 25 % за 1-е сутки и на 75 % – к 3-м суткам, с полной элиминацией паразитов к 6-м суткам стационарного лечения. Пациент выписан из стационара в удовлетворительном состоянии под наблюдение терапевта и инфекциониста по месту жительства в течение двух месяцев. С целью профилактики возможных рецидивов пациенту рекомендовано продолжить противопаразитарную терапию Примахином в дозе 0,25 мг/кг/сут в течение 8 дней.

Рекомендовано проведение контрольных лабораторных исследований: определение морфологических форм малярийных паразитов 1 раз в месяц, клинический анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови с определением дальнейшей тактики ведения пациента после обследования. В течение двух лет при любом повышении температуры тела – лабораторное исследование крови с целью обнаружения малярийных плазмодиев.

Данное клиническое наблюдение малярии, вызванной *Plasmodium ovale*, подчеркивает важность тщательного сбора эпидемиологического анамнеза и повышенной настороженности врачей в неэндемичных регионах для своевременной диагностики и лечения данной инфекции у лиц, вернувшихся из тропических стран.

УДК 616.98:579.842.23:579.25

Топорков В.П.

О ТРЕХ ГЕНОВАРИАНТАХ ВОЗБУДИТЕЛЯ, ДЕТЕРМИНИРОВАВШИХ КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКУЮ ИЗМЕНЧИВОСТЬ И ФАЗОВЫЙ ХАРАКТЕР ТРЕТЬЕЙ ПАНДЕМИИ ЧУМЫ

ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора, Саратов, Российская Федерация

Установлена достаточность и функциональная самостоятельность трех геновариантов восточного биовара основного подвида чумного микроба – 1ORI1, 1ORI2, 1ORI3 – в формировании клинико-эпидемиологической динамики и фазового характера третьей пандемии чумы.

Toporkov V.P.

ON THREE GENOVARIANTS OF THE PATHOGEN THAT DETERMINED THE CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL VARIABILITY AND THE PHASE NATURE OF THE THIRD PLAGUE PANDEMIC

Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe" of the Rospotrebnadzor, Saratov, Russian Federation

The sufficiency and functional independence of three genovariants belonging to the eastern biovar of the main subspecies of the plague microbe – 1ORI1, 1ORI2, and 1ORI3 – in shaping the clinical and epidemiological dynamics and phase nature of the third plague pandemic has been established.

В связи с выяснением нами новых закономерностей в ходе пандемий на примере COVID-19 и детерминированности ее фазовой и волнообразной динамики последовательной сменой глобального доминирования трех геновариантов SARS-CoV-2: 1) Ухань в начале пандемии, 2) дельта на ее подъеме и высоте (с вирусной нагрузкой на слизистую респираторного тракта человека в 300 раз большей, чем у геновариант Ухань), и 3) омикрон на спаде пандемии (с максимальной контагиозностью и 10-кратным снижением летальности), – а также подтвержденной нами функциональной достаточности смены трех геновариантов вируса для динамики пандемии гриппа «испанка», проведено транспонирование выявленных на примере респираторных вирусных инфекций закономерностей на третью пандемию чумы, вызванную возбудителем бактериальной природы – восточным (крысиным, океаническим, ориентальным) биоваром основного подвида – *Yersinia pestis* ssp. *pestis*.

Показана функциональная достаточность для осуществления динамики данной пандемии, протекавшей на фоне антропогенно обусловленной «панзоотии» чумы среди синантропных крыс, наличия трех геновариантов восточного биовара основного подвида чумного микроба: 1ORI1 – в начале пандемии (малоконтагиозная «бубонная» эпидемиологическая группа), 1ORI2 – на ее подъеме и высоте (малоконтагиозная, с высокой бактериальной нагрузкой на ткани тяжелая септическая форма с летальностью 90 % и более), 1ORI3 – на спаде пандемии (с большой долей в клиническом спектре высококонтагиозной, передающейся от человека к человеку воздушно-капельным путем легочной чумы, способной проявляться в виде крупных вспышек на фоне общей тенденции количественного уменьшения возбудителя и снижения летальности до 20–30 % в фазу завершения третьей пандемии чумы).

УДК 616.915+616.316.5-002:341.735

Топтыгина А.П., Жердева П.Е., Мамаева Т.А.

КОЛЛЕКТИВНЫЙ ИММУНИТЕТ И ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ КОРЬЮ И ЭПИДЕМИЧЕСКИМ ПАРОТИТОМ

ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация

Против кори и эпидемического паротита имеются высокоэффективные вакцины, но после затишья на фоне портивоэпидемических мероприятий во время пандемии COVID-19 в 2023–2025 гг. выявлен подъем заболеваемости этими инфекциями как в России, так и во многих странах мира. Цель работы – исследовать особенности гуморального иммунного ответа у больных корью и эпидемическим паротитом в сравнении с коллективным иммунитетом к этим инфекциям. Исследован гуморальный иммунитет к кори и эпидемическому паротиту методом ИФА у 700 больных корью и 713 условно здоровых жителей Московского региона и в парных сыворотках от 85 больных эпидемическим паротитом. Выявлено снижение уровня серопревалентности к вирусам кори и паротита, особенно в группах молодых взрослых. Обнаружено, что 40–45 % взрослых и до 12 % детей и подростков отвечают на заболевание корью вторичным типом иммунного ответа, что свидетельствует об утрате ими поствакцинального иммунитета. Среди больных паротитом вторичный тип иммунного ответа продемонстрировали 43,6 % пациентов. Следовательно, не у всех людей двукратная вакцинация от кори и паротита дает пожизненный иммунитет.

Toptygina A.P., Zherdeva P.E., Mamaeva T.A.

HERD IMMUNITY AND MORBIDITY RATES OF MEASLES AND MUMPS

Moscow Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after G.N. Gabrichevsky, Moscow, Russian Federation

Highly effective vaccines against measles and mumps are available. However, after a lull in cases due to anti-epidemic measures during the COVID-19 pandemic, resurgence in the incidence of these infections was observed in 2023–2025, both in Russia and in many countries worldwide. Objective of the work was to study the characteristics of the humoral immune response in patients with measles and mumps compared with herd immunity to these infections. Humoral immunity to measles and mumps was assessed using ELISA in 700 measles patients and 713 healthy residents of the Moscow region, as well as in paired sera from 85 mumps patients. A decrease in seroprevalence to measles and mumps was found, particularly in young adult groups. It was found that 40–45 % of adults and up to 12 % of children and adolescents respond to measles with a secondary immune response, indicating a loss of post-vaccination immunity. Among mumps patients, 43,6 % demonstrated a secondary immune response. Therefore, not all people develop lifelong immunity after receiving two doses of measles and mumps vaccination.

Против кори и эпидемического паротита имеются высокоэффективные вакцины, но, несмотря на выполнение программы «Элиминация кори и краснухи, достижение спорадической заболеваемости эпидемическим паротитом в Российской Федерации (2021–2025)», после затишья на фоне портивоэпидемических мероприятий во время пандемии COVID-19 в 2023–2025 гг. выявлен подъем заболеваемости этими инфекциями как в России, так и во многих странах мира. Например, США, 25 лет считавшиеся территорией, элиминировавшей корь, в 2025 г. утратили свой статус. Коллективный иммунитет способен препятствовать инфицированию серонегативных лиц. Исследование уровней серопревалентности к кори и эпидемическому паротиту в поствакцинальный период у лиц разного возраста разными авторами выявляет постепенное снижение показателей специфических антител класса G. Полагают, что причиной этого явления может быть

истощение поствакцинального иммунитета в условиях снижения циркуляции диких штаммов вирусов и отсутствия естественного бустирования.

Цель работы – исследовать особенности гуморального иммунного ответа у больных корью и эпидемическим паротитом в сравнении с коллективным иммунитетом к этим инфекциям.

Материалом исследований были сыворотки крови от 700 больных корью и 713 условно здоровых жителей Московского региона. Обследованные были разделены на возрастные группы, включающие не менее 100 человек: 1–5 лет, 6–13 лет, 14–17 лет, 18–30 лет, 31–40 лет, 41–50 лет и старше 51 года. Также исследованы парные сыворотки от 85–больных эпидемическим паротитом, средний возраст – 16 (8,75–22) лет, взятые с интервалом 10–20 дней. Сыворотку крови получали центрифугированием, разливали в пробирки Эппендорф, замораживали и хранили при минус 70 °С до использования. Антитела определяли методом ИФА с помощью наборов «ВектоКорь IgM», «ВектоКорь IgG», «ВектоПаротит-IgM», «ВектоПаротит-IgG» (АО «Вектор-Бест», Новосибирск, Россия) согласно инструкции производителя. Полученные результаты были подвергнуты статистической обработке с вычислением медианы, первой и третьей квартили.

Серопревалентность в возрастной группе 1–5 лет составила 52 % для кори и 54 % для паротита. Дети этой группы должны были получить 1 дозу вакцины, согласно календарю прививок РФ. Эти результаты оказались на 7–8 % ниже, чем аналогичные данные, полученные нами на той же территории в 2013 г. В возрастной группе 6–13 лет, которая должна быть дважды привитой от кори и паротита, уровень серопозитивных составил 79 % для кори и 82 % для паротита. В более старших возрастных группах серопревалентность снижалась и колебалась в интервале 68–74 % для паротита и 50–69 % для кори и только в группе старше 51–года оба показателя достигли 90 %. При этом для эпидемического паротита этот параметр превысил расчетный уровень коллективного иммунитета (82 %), а для кори так и не достиг необходимого уровня в 95 %. Иными словами, ни в одной возрастной группе серопревалентность к кори не достигла расчетного уровня коллективного иммунитета, а для паротита расчетный уровень был едва достигнут в возрастных группах 6–13 лет и старше 51 года. Это объясняет наблюдаемый подъем заболеваемости корью и эпидемическим паротитом в 2023–2025 гг.

При анализе структуры гуморального иммунитета к вирусу кори оказалось, что в возрастных группах до 50 лет преобладают серонегативные и имеющие низкий уровень антител (до 0,5 МЕ/мл). В возрастной группе старше 51 года преобладали люди с высоким уровнем антител к вирусу кори, 53,5 % имели уровень антител выше 2 МЕ/мл. Для структуры гуморального иммунитета к вирусу эпидемического паротита характерным было преобладание серопозитивных с постепенным нарастанием с возрастом количества лиц, имеющих высокий уровень антител.

Анализ структуры заболевших корью показал, что в 2013 г. дети и подростки составляли 35 %, а взрослые – 65 %. Преобладание среди больных корью старших возрастных групп предполагало вовлечение привитых в детстве в инфекционный процесс. В 2024 г. дети составили 57 % заболевших, а взрослые – 43 %, что может говорить о недостатках вакцинации детей в период пандемии COVID-19. Сопоставление профиля серонегативных и количества заболевших по возрастным группам выявило высокую степень корреляции (r=0,964).

Сопоставление количества больных корью, отвечающих на инфекцию первичным и вторичным типом иммунного ответа, показало, что в 2013 г. все заболевшие дети были не привиты, а среди взрослых до 18 % отвечало вторичным типом иммунного ответа. В 2024 г. 40–45 % взрослых, а среди детей 6–13 лет и подростков до 12 % отвечало вторичным типом иммунного ответа. Это означает, что все они были привиты от кори, но утратили противокоревые антитела в процессе жизни.

Анализ гуморального иммунитета больных эпидемическим паротитом показал, что у 17 % заболевших не обнаружено IgM-антител в обеих сыворотках, у 11 % IgM-антитела выявлены только во второй сыворотке, а у 72 % такие антитела выявлены в обеих сыворотках. Следовательно, не у всех больных эпидемическим паротитом можно обнаружить специфические IgM-антитела даже при исследовании парных сывороток. По титру IgG-антител и динамике изменений в парных сыворотках удалось выделить 3 подгруппы. У 23,5 % определялись низкие уровни IgG без видимой динамики в парных сыворотках, у 32,9 % в первой сыворотке антитела были низкие, а во второй отмечался 4-кратный прирост и у 43,6 % в обеих сыворотках отмечался очень высокий титр IgG-антител. Следовательно, люди из 3-й подгруппы отвечали на заболевание вторичным типом иммунного ответа.

Таким образом, можно заключить, что не у всех людей двукратная вакцинация от кори и эпидемического паротита дает пожизненный иммунитет. Аналогичные результаты, полученные исследователями в других странах, где прививки проводят другими вакцинами, позволяет предположить, что проблема утраты с возрастом поствакцинального иммунитета связана не столько с особенностями вакцины, сколько с индивидуальными особенностями формирования и сохранения поствакцинального иммунитета. Хорошо известно, что разные люди формируют после вакцинации антитела разного уровня, а часть людей (около 10 %) вообще не продуцируют антител. В отсутствие естественного бустирования из-за снижения циркуляции диких штаммов люди с изначально низким уровнем антител могут утрачивать их в процессе жизни. Несмотря на сохранение у таких лиц Т-клеточного иммунитета, они могут заболеть при контакте с диким вирусом, так как Т-клеточный иммунитет включается в работу только в случае инфицирования, но сам по себе не предотвращает заражения.

УДК 616-07:004.9

Трегуб П.П., Прибылова Ю.В.

ОПЫТ ВНЕДРЕНИЯ ПРОГРАММНОГО МОДУЛЯ ARTS В ЦЕНТРАЛИЗОВАННОЙ ПЦР-ЛАБОРАТОРИИ

ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация

Цифровизация стала одним из самых важных современных трендов во всех отраслях производства. Более того, лабораторная диагностика в этом отношении давно выступает одним из самых передовых направлений медицины. В последнее время отчетливо видно, что акцент с технологий роботизации смещается в сторону искусственного интеллекта, нейросетей, машинного обучения и компьютерного зрения. Цифровизация лабораторной службы на всех этапах анализа дает безусловные преимущества. Среди них ведущую роль занимают минимизация ошибок, сокращение сроков выполнения исследований, возможности маркетинга и повышение диагностической значимости для клиницистов и пациентов. Однако не все направления лабораторной диагностики имеют одинаковые темпы цифровизации. Например, общеклинические, бактериологические и ПЦР-исследования во многих лабораториях сохраняют высокую долю ручных процессов и дезинтеграции этапов анализа. Рассмотрим опыт внедрения модуля ARTS – нового программного обеспечения класса middleware в отделе ПЦР-исследований лаборатории CMD, работающей на базе ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора.

Tregub P.P., Pribylova Yu.V.

EXPERIENCE IN THE IMPLEMENTATION OF THE ARTS SOFTWARE MODULE IN A CENTRALIZED PCR LABORATORY

Central Research Institute of Epidemiology of the Rospotrebnadzor, Moscow, Russian Federation

Digitalization has become one of the most important modern trends in all industries. Moreover, laboratory diagnostics has long been one of the most advanced areas of medicine in this regard. Recently, it has become clear that the focus is shifting from robotization technologies to artificial intelligence, neural networks, machine learning, and computer vision. Digitalization of the laboratory service at all stages of analysis provides undeniable advantages. Among them, the leading role is occupied by the minimization of errors, the reduction of the time of research execution, marketing opportunities and the increase of diagnostic significance for clinicians and patients. However, not all areas of laboratory diagnostics have the same pace of digitalization. For example, general clinical, bacteriological and PCR tests in many laboratories retain a high proportion of manual processes and disintegration of the analysis stages. We would like to present the experience in implementing the ARTS module, a new middleware-class software, in the PCR research department of the CMD laboratory, which operates on the basis of the Central Research Institute of Epidemiology of the Rospotrebnadzor.

По итогам оптимизации и автоматизации производственного и технологического процессов активно началось внедрение ПО ARTS в лабораторную практику, что позволило в первую очередь автоматизировать наиболее трудоемкие ручные процессы первичной пробоподготовки и выделения нуклеиновых кислот из биологического материла, интергировать в процесс автоматизации системы для автоматического дозирования жидкости (Tecan): сборка и раскапывание реакционных смесей, внесение выделенных НК в подготовленные реакционные смеси. Что значительно снизило трудозатраты среднего медперсонала на выполнение исследования и также уменьшило количество возможных ошибок, связанных с человеческим фактором.

Дополнительно для врачей настроена автоматическая интерпретация протокола исследования и передача результатов в ЛИС при подтверждении результатов.

На данный момент ПО ARTS введено и настроено на выполнение основных наиболее потоковых исследований: коронавирусная инфекция, флороценоз, NCMT (гонорея, хламидия, микоплазмы, трихомонады). На конечном тестировании перед практическим внедрением весь перечень урогенитальных возбудителей и новый набор на скрининг респираторных инфекций ОРВИ-макс (25 вирусов) и ОРВИ-макс плюс (25 вирусных и 5 бактериальных возбудителей респираторных инфекций). Ориентировочные сроки старта в практическое использование – 8–15 октября 2025 г.

Активно идет настройка и адаптация системы автоматического учета производственной номенклатуры и расходных материалов 1С УПП: автоматическая передача в производство реагентов путем сканирования QR-кодов, поддержание минимальных складских остатков. Прорабатывается вопрос автоматического списания взятых в производство наборов реагентов (возможность использования ПО ARTS в данном функционале).

В результате всего вышеперечисленного удалось:

– сократить объем трудозатрат и штатную численность персонала на 37 % – с 54 до 34 сотрудников;

– уменьшить число ошибок на аналитическом и постаналитическом этапе выполнения исследований;

– ускорить выполнение исследований и повысить качество выдаваемых результатов, тем самым повысить эффективность работы отдела в целом, что в совокупности приводит к снижению финансовых затрат на выполнение исследований.

В плане – дальнейший перевод методик на ПО ARTS:

– скрининг на ВПЧ-инфекции для жидкостного ПАП-теста, респираторные инфекции, кишечные инфекции (многокомпонентные услуги);

– автоматизация выдачи результатов (автовалидация);

– для ручных медодик – внедрение программно-аппаратного комплекса дополненной реальности;

– дальнейшее сокращение трудозатрат за счет автоматизации массовых методик.

УДК 616.932:614.4(669)

Троилина Н.А., Савина И.В., Пичурина Н.Л., Гаевская Н.Е.

ХОЛЕРА В ФЕДЕРАТИВНОЙ РЕСПУБЛИКЕ НИГЕРИЯ: ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА И СВЯЗАННЫЕ С НИМИ РИСКИ ЗАВОЗА ИНФЕКЦИИ В РОССИЙСКУЮ ФЕДЕРАЦИЮ

ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону, Российская Федерация

Седьмая пандемия холеры продолжает оставаться приоритетной проблемой мирового здравоохранения. Федеративная Республика Нигерия – эндемичная территория по холере, на которой в течение последних пяти лет были зарегистрированы вспышки холеры и эпидемия. Прямое авиасообщение между Россией и Нигерий отсутствует, но существует возможность прибытия иностранных граждан в страну в течение 10 часов через международные аэропорты. В 2025 г. с целью осуществления трудовой деятельности прибыло в РФ 40 человек из Нигерии, что не исключает возможного нахождения среди прибывающих скрытых источников инфекции и существуют риски завоза ее на любую территорию нашей страны.

Troilina N.A., Savina I.V., Pichurina N.L., Gaevskaya N.E.

CHOLERA IN THE FEDERAL REPUBLIC OF NIGERIA: PECULIARITIES OF THE EPIDEMIOLOGICAL PROCESS AND ASSOCIATED RISKS OF INFECTION IMPORTATION INTO THE RUSSIAN FEDERATION

Rostov-on-Don Anti-Plague Institute of the Rospotrebnadzor, Rostov-on-Don, Russian Federation

The seventh cholera pandemic continues to remain a priority issue for global healthcare. The Federal Republic of Nigeria is an endemic area for cholera, where outbreaks and an epidemic have been recorded over the past five years. There is no direct air communication between Russia and Nigeria, but it is possible for foreign citizens to arrive in the country within 10 hours through international airports. In 2025, 40 people from Nigeria have arrived into Russia for employment purposes, which brings out the possible presence of hidden sources of infection among the newcomers, and there are risks of introducing cholera into any territory of our country.

Седьмая пандемия холеры, продолжающаяся в настоящее время, характеризуется увеличением общего числа больных и носителей и расширением числа пораженных территорий, по числу которых Африканский континент занимает первое место. Федеративная Республика Нигерия – эндемичная территория по холере, на которой в течение последних пяти лет были зарегистрированы вспышки холеры и эпидемия (2021 г.), что обусловливает риски завоза инфекции, в том числе в Россию. Эндемичными по холере являются 69 % административных территорий этой страны. По состоянию на февраль 2025 г. Нигерия – самая густонаселенная страна Африки, ее население составляет более 235,8 млн человек. По данным на сентябрь 2025 г., плотность населения – 251,4 человека на 1 км^2. В 2025 г. на территорию РФ с целью осуществления трудовой деятельности прибыло 40 человек из Нигерии (в Калининградскую область – 38 человек и в Республику Коми – 2).

В аспекте реализации «Плана действий Форума партнерства Россия – Африка на 2023–2026 гг.» Российская Федерация осуществляет сотрудничество и координацию усилий, в том числе в рамках соответствующих международных организаций, по решению глобальных и региональных проблем в области здравоохранения, связанных с инфекционными заболеваниями, обладающими пандемическим потенциалом, включая холеру.

Согласно заявлению министра иностранных дел Российской Федерации С.В. Лаврова: «Россия уже давно рассматривает Нигерию как одного из своих приоритетных партнеров в Африке».

С тех пор как в 1970 г. холера впервые была зарегистрирована в Нигерии, эта болезнь в силу недостаточного развития инфраструктуры водоснабжения, санитарии и гигиены, слабой системы здравоохранения, неэффективного эпидемиологического надзора, а также усугубляющихся последствий изменения климата и вооруженных конфликтов представляет серьезную угрозу общественному здравоохранению. Эпидемиологическая ситуация в течение многих лет остается неблагополучной, с сохранением тенденции роста заболеваемости холерой в стране. Сведения о регистрации больных остаются неполными, отчеты о заболеваемости за некоторые годы отсутствуют из-за «занижения» показателей, связанного с ограниченными возможностями диагностики и отсутствием единого подхода к определению случая заболевания холерой, особенно в сельской местности, где имеют место неточности или отсутствие статистической отчетности по этому показателю.

Согласно данным World Health Organization (WHO), с 2020 по 2024 г. в мире зарегистрировано 2 115 580 случаев холеры и 17 400 летальных исходов. Удельный вес Нигерии в общемировой заболеваемости составляет 7,7 % от числа выявленных случаев (163 795 случаев и 5091 летальный исход). В 2021 г. в стране произошла крупнейшая на сегодняшний день вспышка, с числом случаев заболеваний 111 062, из которых 3604 летальных исхода (показатель летальности – 3,2 %), в 33 штатах страны. Более всего пострадали штаты Замфара (Zamfara), Кано (Kano) и Баучи (Bauchi). На долю Нигерии пришлось 50 % зарегистрированных случаев и 87 % смертей от всей заболеваемости холерой в мире в 2021 г.

Во время вспышки в 2022 г. зарегистрировано 23 839 случаев холеры и 597 летальных исходов (показатель летальности – 2,5 %). Наибольшее число больных выявлено в штатах Йобе (Yobe), Борно (Borno) и Джигава (Jigawa). В 2023 г. зарегистрировано 3457 случаев заболевания и 109 летальных исходов (показатель летальности – 3,2 %). По состоянию на декабрь 2024 г. выявлен 24 841 случай холеры, 734 смерти, показатель летальности составил 2,9 %. В настоящее время по состоянию на 14.10.2025 зарегистрировано 10 353 случая холеры и 244 летальных исхода, показатель летальности составляет 2,3 %.

Следовательно, в 2021 и 2023 гг. показатель летальности в Нигерии был наибольшим за весь рассматриваемый пятилетний период и составлял 3,2 %.

Согласно докладу № 101 (2025 г.) Российского совета по международным делам «Миграции и международная безопасность», предполагается, что Нигерия станет транзитным центром континентальных и глобальных миграционных процессов, объединяющих растущие внешние миграции за пределы Африканского континента. Из всех стран Африки именно Нигерия в наибольшей степени включена в международное разделение труда и располагает значительными торгово-экономическими связями с остальным миром. Кроме того, политические кризисы и климатические катаклизмы стимулируют интенсивность миграционных потоков. Даже ограничительные мероприятия во время пандемии COVID-19 не смогли надолго затормозить процесс роста географической мобильности.

В Российской Федерации эпидемиологическая ситуация по холере определяется существованием потенциального риска завоза болезни из эндемичных по холере стран. В современный период особое место в завозе холеры принадлежит авиационному транспорту, поскольку инфицированный человек может прибыть в пункт назначения в инкубационном периоде, когда выявление болезни затруднено.

Прямое авиасообщение между Россией и Нигерий отсутствует, но не исключает возможность прибытия в страну иностранных граждан в течение 10 часов через международные аэропорты Эфиопии или Египта, что делает возможным нахождение среди прибывающих скрытых источников инфекции. Число прибывших лиц из стран Африканского континента с целью образовательной, досуговой и трудовой миграции ежегодно растет, что сохраняет риски завоза инфекции на любую территорию нашей страны.

В связи с этим анализ особенностей эпидемического процесса в Нигерии и связанные с ними риски завоза инфекции в Российскую Федерацию имеют важное прогностическое значение в рамках реализации проактивного (упреждающего) эпидемиологического надзора за холерой в Российской Федерации.

УДК 616.24-002

Тронза Т.В., Коваль Г.А., Данилова Е.А., Таланкина О.Н., Михалевская В.И., Плахтий И.В., Шобекова М.Т., Кондрашина О.А.

ОСНОВНЫЕ ВОЗБУДИТЕЛИ ПНЕВМОНИЙ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ПРИРОДЫ

ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация

В статье сделан обзор за 2024 г. основных часто встречающихся возбудителей пневмонии у пациентов стационаров и амбулаторного звена. Среди них такие как *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *K. pneumoniae*, *M. catarrhalis*, *P. aeruginosa*, *A. baumanii*, *Mycoplasma pneumoniae*. И в мокроте, и в БАЛ лидирует *S. aureus* в 7,4 %. В отличие от мокроты, из БАЛ чаще высеваются *K. pneumoniae*, *E. coli*, *M. catarrhalis*. Выявлена резистентность к антибактериальным препаратам, показаны доля БЛРС у штаммов *E. coli*, *K. pneumoniae*. Среди штаммов *S. aureus* доля *MRSA* составила 6,2 %. Полученные данные свидетельствуют об актуальности ведения мониторинга свойств резистентности выделенных патогенов к АМП, что позволит разработать адекватную, своевременную тактику антибиотикотерапии для пациентов с дыхательной патологией.

Tronza T.V., Koval' G.A., Danilova E.A., Talankina O.N., Mikhalevskaya V.I., Plakhty I.V., Shobekova M.T., Kondrashina O.A.

THE MAIN AGENTS OF PNEUMONIA OF BACTERIAL NATURE

Central Research Institute of Epidemiology of the Rospotrebnadzor, Moscow, Russian Federation

The abstract provides a review of the most common causes of pneumonia in hospital and outpatient settings in 2024. These include *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *K. pneumoniae*, *M. catarrhalis*, *P. aeruginosa*, *A. baumanii*, and *M. pneumoniae*. *S. aureus* is the leading cause in both sputum and BAL samples, accounting for 7.4 % of cases. Unlike sputum, BAL is more often contains *K. pneumoniae*, *E. coli*, *M. catarrhalis*. Resistance to antibacterial drugs is revealed; the proportion of ESBL in strains of *E. coli*, *K. pneumoniae* is shown. Among the strains of *S. aureus*, the proportion of *MRSA* was 6.2 %. The data obtained indicate the relevance of monitoring the properties of resistance of isolated pathogens to AMPs, which will allow for developing an adequate, timely antibiotic therapy tactics for patients with respiratory pathology.

Внебольничная пневмония является инфекционным заболеванием преимущественно бактериальной этиологии, реже – вызывается вирусами, очень редко – грибами-аскомицетами. От 10 до 30 % случаев ВП являются ассоциацией двух и более возбудителей (бактерий, бактерий и вирусов).

По национальным данным, полученным с помощью сервиса «Карта Антимикробной резистентности» – «AMRmap» Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии за 1997–2022 гг., на первом месте в структуре возбудителей внебольничных пневмоний *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Moraxella catarrhalis* и др. В структуре нозокомиальных пневмоний на первом месте порядок *Enterobacterales*, затем представители родов *Pseudomonas*, *Acinetobacter* и др.

На базе микробиологической лаборатории ЦНИИ Эпидемиологии выполнены микробиологические исследования 8732 проб от пациентов с воздушно-капельной патологией стационаров и амбулаторного звена из различных регионов России за 2024 г. Из них обследовано 8664 (99,2 %) образцов мокроты, БАЛ – 68 (0,8 %).

Самой многочисленной группой из патогенов, выделенных из мокроты, является *S. aureus* – 7,4 %, в 3 % выявлен рост *P. aeruginosa* и *H. influenzae*, в 2,5 % – *K. pneumoniae*, *M. catarrhalis* – в 2 % случаев и *A. baumanii* – 0,9 %, *S. pneumoniae* – 0,4 %.

При выделении из бронхоальвеолярного лаважа также лидирует *S. aureus* с долей 7,4 %, на втором месте по частоте выделения *M. catarrhalis* в 4,4 %, *K. pneumonii* в 3 %, *E. coli*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae* и *A. baumanii* в единичных случаях.

За 2024 г. нами было проведено обследование на *Mycoplasma pneumoniae* 39 пациентов, из них выявлена *Mycoplasma pneumoniae* у 10 пациентов, что составило 26 %. Не обнаружена *Mycoplasma pneumoniae* в 74 % случаев у 29 пациентов. Исследование проводилось с помощью «Пневмо-теста» (НПО «Иммунотэкс», Россия).

Спектр бактериальных возбудителей инфекций ДП характеризуется преобладанием таких микроорганизмов: *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *K. pneumonii*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *A. baumanii.*

Среди бактериальных патогенов большую часть составляет *S. aureus*, на долю *MRSA* приходится 6,2 %.

В отличие от мокроты, из БАЛ чаще высеваются *K. pneumoniae*, *E. coli. M. catarrhalis*, не выделялись *P. aeruginosa.*

Анализ данных по чувствительности основных патогенов из мокроты и БАЛ к АМП показал, что высокая чувствительность сохраняется у штаммов *S. pneumoniae* к ванкомицину, линезолиду, тейкопланину, фторхинолонам. Отмечается резистентность штаммов *S. pneumoniae* к эритромицину – 37,1 %, левофлоксацину – 23 %, ампициллину – 20 % и тетрациклину – 17 %.

Сохраняется чувствительность штаммов *S. aureus* к ванкомицину, доксициклину в 100 %, линезолиду – в 98,7 %, тигециклину – 98,4 %, карбапенемам – 94,5 %. Штаммы *S. aureus* резистентны в 70 % к пенициллину, макролидам – в 22–25 %, клиндамицину – в 20 %.

H. influenzae резистентны к сульфаметоксазол/триметоприму в 42 %, к ампициллину – в 40 %, фторхинолонам – 24–27 %. 74,4 % штаммов *H. influenzae* чувствительны при увеличенной экспозиции к ампициллину/клавуланату. Сохраняется высокая чувствительность к хлорамфениколу, меропенему, рифампицину.

Штаммы *M. catarrhalis* сохраняют чувствительность к большинству тестируемых препаратов в 87–100 %.

Выделенные штаммы *E. coli* резистентны к ампициллину в 69 %, цефалоспаринам III–IV поколений – в 37–57 %. БЛРС обнаружены в 35,5 %. Сохраняется чувствительность к меропенему в 98 %, колистину – в 90 %.

Резистентность *K. pneumonii* выявлена к амоксициллину/клавуланату в 42 %, к фторхинолонам – в 37–44 %, цефалоспоринам III–IV поколений порядка – 39 %, меропенему – 37,4 %. БЛРС обнаружены в 7 %. Отмечается чувствительность к колистину в 86 %, к аминогликозидам – в 75–76 %, сульфаметоксазол/триметоприму – в 69 %.

Изолированные штаммы *P. aeruginosa* резистентны к фторхинолонам в 25–32 % и тикарциллину/клавуланату – в 31 %. Сохраняется чувствительность к аминогликозидам в 78–84 %, колистину – 90,4 %.

Резистентность *Mycoplasma pneumoniae* к макролидным антибиотикам: к рокситромицину, спирамицину – в 100 %, эритромицину и азитромицину – в 75 и 80 % случаев соответственно. 70 % штаммов *Mycoplasma pneumoniae* чувствительны к ципрофлоксацину, в 60 % – к доксициклину и левофлоксацину.

Полученные данные свидетельствуют об актуальности ведения мониторинга свойств резистентности выделенных патогенов к АМП, что позволит разработать адекватную, своевременную тактику антибиотикотерапии для пациентов с дыхательной патологией.

УДК 579.25:614.2

Федакова Ю.В., Черкашина А.С., Акимкин В.Г.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ КОММЕРЧЕСКИХ РЕШЕНИЙ ДЛЯ РАЗРАБОТКИ ПОДХОДОВ К ВЫЯВЛЕНИЮ ГЕНЕТИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА ПАТОГЕНА НА ОСНОВЕ МЕТОДА РЕКОМБИНАЗНОЙ ПОЛИМЕРАЗНОЙ АМПЛИФИКАЦИИ

ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация

В работе рассмотрен опыт применения коммерческих решений для разработки подходов к выявлению генетического материала патогена на основе метода рекомбиназной полимеразной амплификации (Recombinase Polymerase Amplification – RPA). В качестве реакционной смеси был использован коммерческий набор реагентов TwistAmp Liquid basic (TwistDx, Великобритания) с детекцией по конечной точке, содержащий все компоненты реакции, кроме олигонуклеотидов. Для детекции генетического материала вируса SARS-CoV-2 были разработаны несколько пар праймеров на фрагмент гена ORF1ab в области 14 000–16 500 п.н. Тестирование системы проводилось на модельном контрольном образце – плазмиде, содержащей фрагмент гена ORF1ab вируса SARS-CoV-2. В работе было показано, что технология изотермической реакции RPA с использованием коммерческого решения – набора реагентов TwistAmp Liquid basic (TwistDx, Великобритания) с детекцией по конечной точке может применяться для выявления генетического материала патогенов, однако требует отдельного сложного этапа подбора праймеров, синтеза большого количества олигонуклеотидов и выбора оптимальной комбинации на основе экспериментальных данных.

Fedakova Yu.V., Cherkashina A.S., Akimkin V.G.

EXPERIENCE IN THE APPLICATION OF COMMERCIAL SOLUTIONS FOR THE DEVELOPMENT OF APPROACHES TO IDENTIFYING THE GENETIC MATERIAL OF A PATHOGEN BASED ON THE RECOMBINASE POLYMERASE AMPLIFICATION

Central Research Institute of Epidemiology of the Rospotrebnadzor, Moscow, Russian Federation

This paper examines the experience of using commercial solutions to develop approaches to detecting pathogen genetic material based on recombinase polymerase amplification (RPA). The reaction mixture used was the commercial TwistAmp Liquid basic reagent kit (TwistDx, UK) with endpoint detection, containing all reaction components except oligonucleotides. To detect the genetic material of the SARS-CoV-2 virus, several pairs of primers were developed targeting a fragment of the ORF1ab gene in the 14,000–16,500 bp region. The system was tested using a model control sample – a plasmid containing a fragment of the ORF1ab gene of the SARS-CoV-2 virus. The study demonstrated that the isothermal RPA technology using the commercially available TwistAmp Liquid basic reagent kit (TwistDx, UK) with endpoint detection can be used to detect the genetic material of pathogens. However, it requires a separate, complex step of primer selection, synthesis of a large number of oligonucleotides, and selection of the optimal combination based on experimental data.

В последние годы в диагностике заболеваний с помощью методов амплификации нуклеиновых кислот (МАНК) все больше привлекают внимание изотермические методы амплификации, которые позволяют проводить реакцию при постоянной температуре, не требуют использования дорогостоящего оборудования и за счет этого дают возможность проведения тестов в полевых условиях или у постели больного.

Рекомбиназная полимеразная амплификация (Recombinase Polymerase Amplification – RPA) – метод, основанный на комбинации работы ДНК-зависимой ДНК-полимеразы и рекомбиназы. Рекомбиназа с помощью фактора загрузки образует нуклео-

протеиновый филамент с олигонуклеотидными праймерами и зондами. В присутствии комплементарной праймеру последовательности фермент расплетает двухцепочечную ДНК-матрицу, что позволяет праймеру специфически вступать во взаимодействие с целевой молекулой. С помощью ДНК-полимеразы с активностью замещения цепи происходит разрушение рекомбиназного комплекса, а полимераза связывается с ДНК и удлиняет праймер с 3′-конца. Данную реакцию можно проводить при низкой температуре 37–42 °C и результаты могут быть получены в течение 20 минут. На основе данной технологии производятся коммерческие наборы TwistAmp (TwistDx, Великобритания), которые включают в себя готовые смеси реагентов, к которым пользователь может добавлять произвольные олигонуклеотиды (праймеры и зонды) и использовать полученную систему для выявления генетического материала различных патогенов.

Цель работы – разработка лабораторной методики выявления кДНК вируса SARS-CoV-2, полученной после этапа обратной транскрипции, с помощью метода рекомбиназной полимеразной амплификации (PRA).

В работе использовался коммерческий набор реагентов TwistAmp Liquid basic (TwistDx, Великобритания) с детекцией по конечной точке, содержащий все компоненты реакции: ферменты gp32, uvsX, uvsY, *Sau*-полимеразу, креатинкиназу, а также АТФ, фосфокреатин, dNTP, ПЭГ 35К и ацетат магния. Для детекции генетического материала вируса SARS-CoV-2 были разработаны несколько пар праймеров на фрагмент гена ORF1ab в области 14 000–16 500 п.н. Тестирование системы проводилось на модельном контрольном образце – плазмиде, содержащей фрагмент гена ORF1ab вируса SARS-CoV-2. Анализ продуктов реакции проводился с помощью гель-электрофореза в агарозном геле с предварительным этапом очистки после реакции RPA по накоплению в реакционной смеси продукта амплификации длиной 104–150 п.н. (5 пар праймеров на фрагменты 104, 124, 128 п.н. и 2 фрагмента по 150 п.н.).

В работе были протестированы несколько пар праймеров и проводилась оценка их сравнительной эффективности для выявления кДНК SARS-CoV-2 в условиях изотермической реакции RPA, также варьировалось содержание ацетата магния в реакционной смеси (3,5–14 mM). Дизайн праймеров проводился согласно рекомендациям производителя: длина 30–35 нуклеотидов, GC-состав – 20–70 %, длина продукта – 100–200 п.н. В данной работе длина праймеров составляла 30 нукл, GC-состав – 30–50 %. Реакцию проводили при температуре 37 °C в течение 30 минут. Как показали эксперименты, для всех использованных комбинаций праймеров наблюдалось образование неспецифических продуктов из-за образования праймер-димеров, что является существенным недостатком данного метода. Изменение температуры реакции с 37 до 40 °C не привело к существенным эффектам. Эксперименты показали, что уменьшение концентрации ацетата магния в реакции способно снизить образование неспецифических продуктов. Однако полностью избавиться от неспецифической амплификации можно, только изменив структуру олигонуклеотидов и подобрав наиболее удачную пару праймеров. Запрос информации от производителя подтвердил, что выбор оптимальной комбинации пар праймеров из множества вариантов – единственный путь оптимизации системы.

В работе показано, что технология изотермической реакции RPA с использованием коммерческого решения – набора реагентов TwistAmp Liquid basic (TwistDx, Великобритания) с детекцией по конечной точке может применяться для выявления генетического материала патогенов, однако требует отдельного сложного этапа подбора праймеров, синтеза большого количества олигонуклеотидов и выбора оптимальной комбинации на основе экспериментальных данных.

УДК 579.25

Федоров А.И., Черкашин Е.А., Жуков Д.В., Замотаева Т.Л., Трофимова С.С.

СИНТЕЗ МАГНЕТИЗИРОВАННОЙ НАНОСИЛИКИ ДЛЯ ЭКСТРАКЦИИ ДНК ИЗ БИОЛОГИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА

ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация

Одним из ключевых процессов в диагностике при работе с биоматериалом является экстракция нуклеиновых кислот. Магнитно-сорбентный метод нашел наибольшее прикладное значение в рутинной практике за последние годы. Далеко не все представленные коммерческие решения могут использоваться для диагностики целевых патогенов, что относится также к кругу ЗППП. В рамках проведенного исследования коллективом ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора был разработан двухстадийный алгоритм синтеза и получен собственный композиционный материал – магнетизированная наносилика – сорбент, который эффективно справляется с задачей по диагностике таких патогенов, как *Chlamidia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis* и *Neisseria gonorrhoeae*. Данные по физико-химическим параметрам магнетизированной наносилики (состав, структура, размер, магнитные свойства, распределение частиц по размерам) подтверждены современными физико-химическими методами. Отдельным достижением стоит отметить то, что данная работа позволила создать платформу для получения магнитных сорбентов для разных приложений не только диагностики, но и молекулярной биологии и биотехнологии.

Fedorov A.I., Cherkashin E.A., Zhukov D.V., Zamotaeva T.L., Trofimova S.S.

SYNTHESIS OF MAGNETIZED NANOSILICA FOR DNA EXTRACTION FROM BIOLOGICAL MATERIAL

Central Research Institute of Epidemiology of the Rospotrebnadzor, Moscow, Russian Federation

One of the key diagnostic processes when working with biomaterial is nucleic acid extraction. The magnetic sorbent method has gained increasing practical application in routine practice in recent years. Not all commercially available solutions can be used to diagnose target pathogens, which also applies to STIs. In a study conducted by the Central Research Institute of Epidemiology of the Rospotrebnadzor, a team has developed a two-stage synthesis method and obtained a square composite material – a magnetic natural sorbent – that is effective in diagnosing pathogens such as *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis*, and *Neisseria gonorrhoeae*. Data on the physicochemical parameters of the magnetized nanoparticle (composition, structure, size, magnetic properties, and particle size distribution) are confirmed by modern physicochemical methods. A separate achievement worth noting is that this rapid operation allows for the creation of a platform for producing magnetic sorbents for various applications not only in diagnostics, but also in molecular biology and biotechnology.

В рамках проведенного исследования разработана схема синтеза и синтезирован магнетизированный наносорбент для применения в наборах для экстракции ДНК из биологического материала. Разработка магнитных сорбентов для диагностики инфекционных заболеваний методами амплификации нуклеиновых кислот (далее – МАНК) является актуальным вопросом, так как статистика последних лет указывает на постепенный рост частоты случаев возникновения урогенитальных инфекций, к которым относятся: хламидиоз, трихомониаз, гонорея и др. Диагностика данных заболеваний является ключевой задачей в комплексном решении защиты населения от ЗППП, в котором диагностика на ранних стадиях является залогом сохранения жизней людей и сдерживания распространения инфекций.

Одним из ключевых процессов в диагностике при работе с биоматериалом является экстракция нуклеиновых кислот. Для данных целей в основном используют три метода: фенол-хлороформный, метод, основанный на преципитации нуклеиновых кислот, и магнитный. Последний метод нашел наибольшее прикладное значение в рутинной практике за последние годы, так как обладает рядом преимуществ среди прочих методов: воспроизводимостью, безопасностью, скоростью работы и экстракции, простотой автоматизации, а также стоимостью. Следует также отметить, что применение быстрых и эффективных способов выделения и очистки ДНК патогенов из биологического материала стало возможным благодаря использованию магнитных сорбентов, которые способны эффективно и, главное, обратимо сорбировать на своей поверхности нуклеиновые кислоты. В настоящее время среди магнитных способов выделения нуклеиновых кислот сорбенты занимают главное место и носят разные названия: силика, магнитная наносилика, магнетизированная силика и т.д. Чаще всего силика представляет из себя композиционный материал: ядро магнетита (Fe_3O_4), модифицированное функциональным покрытием из оксида кремния (SiO_2). Однако существуют магнитные сорбенты, в которых используются либо только частицы магнетита, либо частицы, модифицированные иными покрытиями.

На рынке в данным момент представлены различные решения в сфере магнитных сорбентов, особенно это касается магнетизированной наносилики. В то же время далеко не все из них могут использоваться для диагностики целевых патогенов, что относится также к кругу ЗППП. Сложность подбора нужного магнитного сорбента для диагностик конкретных заболеваний заключается в различии физико-химических параметров материала: размера частиц, магнитных свойств, состава материала и других показателей. Данные параметры напрямую влияют на скорость и специфичность сорбции целевых молекул нуклеиновых кислот и в самом нежелательном случае могут различаться от партии к партии для одного и того же материала. Несмотря на существование множества способов получения наночастиц, в том числе наночастиц магнетизированной силики, способ соосаждения остается самым популярным и пригодным для научно-прикладных работ, особенно если речь идет о масштабировании процесса получения магнитной наносилики для последующего промышленного производства сорбента.

Коллективом ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора был разработан двухстадийный алгоритм синтеза и получен собственный композиционный материал – магнетизированная наносилика – сорбент, который эффективно справляется с задачей по выделению ДНК/РНК при диагностике таких патогенов, как *Chlamidia trachomatis, Trichomonas vaginalis* и *Neisseria gonorrhoeae.* Полученные магнитные частицы не уступают по своим физико-химическим и функциональным свойствам доступным коммерческим решениям от отечественных и зарубежных производителей и в конечном счете подходят для использования в наборе экстракции нуклеиновых кислот «АмплиСенс® МАГНО-сорб-УРО». Стоит отметить возможность применения данной магнитной наносилики в составе набора для экстракции нуклеиновых кислот на автоматических станциях экстракции нуклеиновых кислот с помощью магнитов. Применение на автоматической станции очень важно ввиду снижения трудоемкости процессов выделения и увеличения производственных мощностей диагностических лабораторий, позволяющих проводить экстракцию для 96 точек одновременно.

Процесс получения магнетизированной наносилики является двухстадийным синтезом. На первой стадии происходит получение наночастиц магнетита. На второй стадии происходит функционализация полученных наночастиц магнетита слоем оксида кремния. Сущность данного композиционного состава заключается в следующем: ядро магнетита служит носителем, который обладает магнитными свойствами и притягивает-

ся к источнику постоянного магнитного поля. Функциональный слой оксида кремния необходим для связывания и выделения молекул ДНК/РНК из сложной смеси биомолекул за счет наличия на нем активных гидроксильных групп. Выбранная нами методика является простой, бюджетной, быстрой и не требует сложного оборудования. Полученные наночастицы обладают наиболее удачным соотношением параметров материала, таких как уже упомянутые размер частиц, состав и магнитные свойства, что позволяет им эффективно работать при постановке ПЦР для диагностики ЗППП.

Данные по физико-химическим параметрам магнетизированной наносилики подтверждены современными физико-химическими методами. Подтверждены состав, магнитные свойства материала и структура. Оценен размер наночастиц. Получено распределение наночастиц магнетизированной наносилики по размерам. По данным сканирующей электронной микроскопии размер частиц находится в диапазоне 20–50 нм, которые образуют агломераты размером до 1 мкм. Данные атомно-адсорбционной спектроскопии подтверждают состав материала, включающий только железо, кремний и кислород. Результаты рентгеноструктурного анализа доказывают наличие лишь одной кристаллической фазы – магнетита состава Fe_3O_4. Магнитные свойства оценивали с помощью кривой намагничивания материала: предельная намагниченность составляет 35 А·м^2/г, а остаточная намагниченность – 0,1 А·м^2/г.

Отдельным достижением стоит отметить тот факт, что данная работа позволила создать платформу для получения магнитных сорбентов для разных приложений не только диагностики, МАНК, но и молекулярной биологии и биотехнологии. Понимание процессов получения магнитной наносилики для выделения ДНК дает возможности для получения силики для РНК, универсальной силики, а также силики с пришитыми олигами для таргетной диагностики и обогащения, а также для модификации другими функциональными группы, например азидными, тиольным, карбоксильными. Также на поверхности полученной магнитной наносилики могут быть иммобилизованы полноценные молекулы, такие как стрептавидин, биотин, белки и другие биологически активные вещества.

УДК 614.4:616.022.1

Хабалова Н.Р.[1,2]

ПРОЕКТ СТАНДАРТНОГО ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ СЛУЧАЯ ИНФИЦИРОВАНИЯ ТРАХЕОСТОМИЧЕСКОГО ОТВЕРСТИЯ, СВЯЗАННОГО С ОКАЗАНИЕМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

[1]ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Роспотребнадзора, Санкт-Петербург, Российская Федерация; [2]ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Северная Осетия – Алания», Владикавказ, Российская Федерация

Инфицирование трахеостомического отверстия, связанное с оказанием медицинской помощи, ранее не было сформулировано и обосновано. Данное инфекционное осложнение связано с двумя факторами воздействия на организм пациента. Первое – это хирургическое вмешательство, направленное на формирование трахеостомического отверстия. Второе – это длительная респираторная поддержка, связанная с подключением к аппарату искусственной вентиляции легких. Невозможность отнесения данного вида инфицирования только к инфекциям в области хирургического вмешательства или только к инфекциям дыхательных путей обосновала необходимость разработки проекта стандартного эпидемиологического определения случая. Формулирование критериев стандартного эпидемиологического определения случая инфицирования трахеостомического отверстия, связанного с оказанием медицинской помощи, было обосновано клинико-эпидемиологическими данными от 210 пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии. Проект стандартного эпидемиологического определения случая инфицирования трахеостомического отверстия является авторским и находится на стадии регистрации в Федеральной службе по интеллектуальной собственности.

Khabalova N.R.[1,2]

DRAFT OF THE STANDARD EPIDEMIOLOGICAL DEFINITION FOR HEALTHCARE-ASSOCIATED TRACHEOSTOMY INFECTION

[1]St. Petersburg Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology of the Rospotrebnadzor, Saint Petersburg, Russian Federation; [2]Center of Hygiene and Epidemiology in the Republic of North Ossetia – Alania, Vladikavkaz, Russian Federation

Healthcare-associated tracheostomy infection has not previously been defined or substantiated. This infectious complication is associated with two factors affecting the patient's body. The first is the surgical intervention aimed at creating a tracheostomy opening. The second is long-term respiratory support associated with connection to a ventilator. The impossibility of classifying this type of infection solely as a surgical site infection or a respiratory tract infection necessitated the development of a draft standard epidemiological case definition. The criteria for a standard epidemiological case definition for healthcare-associated tracheostomy site infection were based on clinical and epidemiological data from 210 patients in intensive care units. This draft standard epidemiological case definition is an author's one and is currently being registered with the Federal Service for Intellectual Property.

Цель работы – формулирование критериев стандартного эпидемиологического определения случая инфицирования трахеостомического отверстия.

Критерии стандартного определения случая инфицирования трахеостомического отверстия составлены на основании клинико-эпидемиологических данных 210 пациентов ОРИТ с ИСМП.

Инфицирование трахеостомического отверстия связано с хирургическим вмешательством у постели больного (формированием трахеостомического отверстия) и длительной респираторной поддержкой с подключением к аппарату искусственной вентиляции легких одновременно. Проект стандартного эпидемиологического определения случая инфицирования трахеостомического отверстия включил следующие критерии: срок развития (не ранее 48 часов и не позднее 30 дней с момента формирования трахеостомы и начала респираторной поддержки (ИВЛ)); не является следствием основного заболевания; наличие боли (если пациент в сознании), гиперемии, отека и лихорадки (>37,5 °С); вовлечение в процесс поверхностных тканей и слизистой трахеи; гнойное отделяемое из трахеостомы; положительный результат микробиологического исследования мазка из краев, отделяемого трахеостомы и/или трахеостомического устройства; гематологические показатели воспаления.

Инфицирование трахеостомического отверстия, связанное с оказанием медицинской помощи, может быть идентифицировано как самостоятельная нозологическая форма ИСМП.

Проект стандартного эпидемиологического определения случая инфицирования трахеостомического отверстия является авторским и находится на стадии регистрации в Федеральной службе по интеллектуальной собственности.

УДК 616.5:616.9

Хабалова Н.Р.[1,2], Кафтырева Л.А.[1], Лялина Л.В.[1], Макарова М.А.[1], Бутаев А.К.[2], Пагиев А.А.[2]

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ МИКРООРГАНИЗМОВ С ПОВЕРХНОСТЕЙ МОБИЛЬНЫХ УСТРОЙСТВ В РАЗВИТИИ ИНФЕКЦИОННЫХ ПРОЦЕССОВ И ПЕРЕДАЧЕ ДЕТЕРМИНАНТ РЕЗИСТЕНТНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ В ДЕРМАТОКОСМЕТОЛОГИИ

[1]ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Роспотребнадзора, Санкт-Петербург, Российская Федерация; [2]ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Северная Осетия – Алания», Владикавказ, Российская Федерация

Этиологическая значимость микроорганизмов с поверхностей мобильных устройств в развитии инфекционного процесса и передаче детерминант резистентности при контакте с кожными покровами пациентов в дерматокосметологии ранее не была изучена. Исследование проводилось согласно федеральным клиническим рекомендациям и общепринятым стандартам. В исследовании приняли участие пациенты возрастной группы от 18 до 24 лет с диагнозом «акне III–IV степени тяжести». Результаты исследования показали, что микроорганизмы с поверхности мобильных устройств при контакте с кожными покровами могут являться этиологическими агентами в развитии тяжелых форм акне у пациентов в возрасте от 18 до 24 лет в дерматокосметологии в Республике Северная Осетия – Алания. Мобильные устройства могут являться факторами передачи детерминант резистентности среди популяций возбудителей.

Khabalova N.R.[1,2], Kaftyreva L.A.[1], Lyalina L.V.[1], Makarova M.A.[1], Butaev A.K.[2], Pagiev A.A.[2]

THE ETIOLOGICAL SIGNIFICANCE OF MICROORGANISMS FROM MOBILE DEVICE SURFACES IN THE DEVELOPMENT OF INFECTIOUS PROCESSES AND THE TRANSMISSION OF RESISTANCE DETERMINANTS IN PATIENTS IN DERMATOCOSMETOLOGY

[1]St. Petersburg Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology of the Rospotrebnadzor, Saint Petersburg, Russian Federation; [2]Center of Hygiene and Epidemiology in the Republic of North Ossetia – Alania, Vladikavkaz, Russian Federation

The etiological significance of microorganisms from mobile device surfaces in the development of infectious processes and the transmission of resistance determinants upon contact with the skin of patients involved in dermatocosmetology has not previously been studied. The work was conducted in accordance with federal clinical guidelines and generally accepted standards. Patients aged 18 to 24 years with a diagnosis of grade III–IV acne participated in the project. The results showed that microorganisms from the surface of mobile devices, when in contact with the skin, may be etiologic agents in the development of severe acne in patients aged 18 to 24 years in a dermatocosmetology clinic in the Republic of North Ossetia – Alania. Mobile devices may act as factors in the transmission of resistance determinants among pathogen populations.

Цель работы – определение этиологической значимости микроорганизмов с поверхностей мобильных устройств в развитии инфекционного процесса и передаче детерминант резистентности при контакте с кожными покровами пациентов в дерматокосметологии с тяжелыми формами акне в возрасте от 18 до 24 лет в Республике Северная Осетия – Алания.

Исследования проведены в ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Роспотребнадзора, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Северная Осетия – Алания», «Центр доктора Хабаловой» согласно федеральным клиническим рекомендациям и общепринятым стандартам.

Кроме микроорганизмов *Cutibacterium acnes*, традиционно считаемых основными этиологическими агентами в развитии акне тяжелой степени, из экссудата пустул от пациентов были изолированы представители родов *Staphylococcus* (44,2 %), *Streptococcus* (32,4 %), *Enterococcus* (5,1 %), семейства *Enterobacteriaceae* (13,4 %) и грибы рода *Candida* (4,9 %).

С поверхностей мобильных устройств у данной группы пациентов были изолированы штаммы микроорганизмов рода *Staphylococcus* spp. – 58,2 %, семейства *Enterobacteriaceae* – 38,4 % и грибы рода *Candida* – 11,4 %, на долю бактерий рода *Streptococcus* и рода *Enterococcus* приходилось менее 2 % находок.

58,7 % штаммов, выделенных из экссудата, проявляли различные уровни резистентности к антимикробным препаратам. К клинически значимым фенотипам резистентности к антимикробным препаратам относились 21,8 % изученных микроорганизмов.

9,2 % резистентных к антимикробным препаратам штаммов представителей рода *Staphylococcus* по результатам исследования чувствительности к цефокситину относились к метициллинрезистентным, MDR-фенотип резистентности к антимикробным препаратам был выявлен у 11,3 %, XDR-фенотип – у 5,2 % штаммов.

Установлен высокий уровень резистентности штаммов представителей семейства *Enterobacteriaceae* к цефалоспоринам III–IV поколения (24,5 %).

Среди представителей рода *Streptococcus* был выявлен высокий уровень резистентности к эритромицину (51,2 %), широко применяемому в дерматокосметологии в составе средств для наружного применения.

Среди представителей рода *Enterococcus* были выявлены штаммы, проявляющие резистентность к ванкомицину (2,1 %).

Сравнительный анализ чувствительности к антимикробным препаратам штаммов микроорганизмов с поверхности мобильных устройств показал, что 46,2 % были резистентны к антимикробным препаратам; 4,1 % штаммов *Staphylococcus* spp. относились к метициллинрезистентным; 8,1 % бактерий семейства *Enterobacteriaceae* были нечувствительны к цефалоспоринам III–IV поколения.

Таким образом, микроорганизмы с поверхности мобильных устройств могут являться этиологическими агентами в развитии тяжелых форм акне у пациентов в дерматокосметологии. Мобильные устройства могут являться факторами передачи детерминант резистентности среди популяций возбудителей.

УДК 614.4:616.9

Хабалова Н.Р.[1,2], Кафтырева Л.А.[1], Лялина Л.В.[1], Макарова М.А.[1], Пагиев А.А.[2]

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МОНИТОРИНГА ИНФЕКЦИЙ, СВЯЗАННЫХ С ОКАЗАНИЕМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ, НА РЕГИОНАЛЬНОМ УРОВНЕ

[1]ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Роспотребнадзора, Санкт-Петербург, Российская Федерация; [2]ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Северная Осетия – Алания», Владикавказ, Российская Федерация

Проведен эпидемиологический анализ результатов мониторинга заболеваемости и данных микробиологического мониторинга чувствительности к антимикробным препаратам ведущих возбудителей в 2012–2024 гг. Комплекс экзогенных и эндогенных факторов риска в многопрофильных стационарах создает условия для развития инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, вызываемых ESKAPE-патогенами. Выполнена детекция генов, кодирующих продукцию металло-*β*-лактамаз, у штаммов *P. aeruginosa*, *β*-лактамаз расширенного спектра и PFGE-профилей штаммов *E. coli* и *K. pneumoniae*. Среднемноголетний показатель инцидентности в изученный период составил 0,74 на 1000 госпитализированных больных. 44,2 % всех случаев приходится на хирургические отделения – 0,85 на 1000 пациентов, основными нозологическими формами явились ИОХВ, постинъекционные инфекции, ИНДП и ИМП. Ведущими возбудителями в этиологической структуре являются *P. aeruginosa*, *Enterobacteriaceae* и *Staphylococcus* spp. Показатели инцидентности, установленные на основе результатов организованного микробиологического мониторинга, были в среднем в 2,5 раза выше данных регистрации на основе рутинной системы надзора. Оптимизация мер профилактики требует риск-ориентированного подхода с учетом данных углубленного микробиологического мониторинга ведущих возбудителей, имеющих механизмы устойчивости к препаратам выбора, распространенных в стационарах.

Khabalova N.R.[1,2], Kaftyreva L.A.[1], Lyalina L.V.[1], Makarova M.A.1, Pagiev A.A.[2]

IMPROVING MONITORING OF HEALTHCARE-ASSOCIATED INFECTIONS AT THE REGIONAL LEVEL

[1]St. Petersburg Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology of the Rospotrebnadzor, Saint Petersburg, Russian Federation; [2]Center of Hygiene and Epidemiology in the Republic of North Ossetia – Alania, Vladikavkaz, Russian Federation

An epidemiological analysis of the results of morbidity monitoring and microbiological antimicrobial susceptibility survey of leading pathogens between 2012 and 2024 was conducted. A combination of exogenous and endogenous risk factors in multidisciplinary hospitals creates conditions for the development of healthcare-associated infections caused by ESKAPE pathogens. Genes encoding the production of metallo-*β*-lactamases were detected in *P. aeruginosa* strains, extended-spectrum *β*-lactamases and PFGE profiles – in *E. coli* and *K. pneumoniae* strains. The average long-term incidence rate during the studied period was 0.74 per 1000 hospitalized patients. 44.2% of all cases occurred in surgical departments – 0.85 per 1000 patients; the main nosological forms were SSI, post-injection infections, LRTI, and UTI. The leading pathogens in the etiological structure are *P. aeruginosa*, *Enterobacteriaceae*, and *Staphylococcus* spp. Incidence rates established on the basis of the results of organized microbiological monitoring were, on average, 2.5 times higher than registration data based on the routine surveillance system. Optimization of preventive measures requires a risk-based approach taking into account the data from in-depth microbiological monitoring of leading pathogens with resistance mechanisms to drugs of choice, common in hospitals.

Цель работы – оптимизация мониторинга, определение эпидемиологических особенностей ИСМП в хирургических и реанимационных отделениях Республики Северная Осетия – Алания (РСО-Алания), мониторинг циркуляции ведущих возбудителей ИСМП из группы ESKAPE в стационарах РСО-Алания с применением методов молекулярной эпидемиологии, исходная системная оценка мероприятий по профилактике инфекций и инфекционному контролю в хирургических и реанимационных отделениях.

Проведен эпидемиологический анализ результатов мониторинга заболеваемости и данных микробиологического мониторинга чувствительности к антимикробным препаратам ведущих возбудителей в 2012–2024 гг. Исследовано 4126 штаммов, выделенных из 5905 проб биоматериала от пациентов, молекулярно-генетическими методами изучено 1148 штаммов. Выполнена детекция генов, кодирующих продукцию металло-*β*-лактамаз, у штаммов *P. aeruginosa*, *β*-лактамаз расширенного спектра и PFGE-профилей штаммов *E. coli* и *K. pneumoniae*. Молекулярно-генетические исследования были проведены в ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера согласно федеральным клиническим рекомендациям. На базе 10 стационаров РСО-Алания проведено исследование по программе системной оценки мероприятий по профилактике инфекций и инфекционному контролю (IPCAF), предложенной ВОЗ.

Среднемноголетний показатель инцидентности в изученный период составил 0,74 на 1000 госпитализированных больных. 44,2 % всех случаев приходится на хирургические отделения, 32,4 % – на отделения родовспоможения, 6,6 % – на детские отделения, 16,8 % – на другие отделения. Среднемноголетний показатель инцидентности в хирургии выше данных по другим отделениям – 0,85 на 1000 пациентов, основными нозологическими формами явились ИОХВ, постинъекционные инфекции, ИНДП и ИМП.

Оптимизация мониторинга ИСМП в хирургических и реанимационных отделениях выявила более высокую (в 26,4 раза) заболеваемость.

Использование инвазивных устройств и систем более 3 дней повышает риск ИСМП от 77,9 до 88,5 %. 73,9 % штаммов были резистентными к антимикробным препаратам: к *β*-лактамным АМП – 15,6 % штаммов *Staphylococcus* spp., 88,9 % штаммов *P. aeruginosa* (61,2 % продуцировали карбапенемазы), 25,7 % *K. pneumoniae* и 23,1 % штаммов *E. coli* (за счет продукции БЛРС ТЕМ и СТХ-М, выявлена гетерогенность по профилям PFGE).

Ведущими этиологическими агентами в стационарах являются представители рода *Staphylococcus*, семейства *Enterobacteriaceae* и *P. aeruginosa*, на которые в хирургических отделениях приходится 90,1 %, в реанимации – 78,2 %. Среди штаммов ведущих возбудителей выявлены высокие уровни резистентности к АМП – 73,9 %. 27,0 % изученных микроорганизмов относились к клинически значимым фенотипам резистентности к АМП. 15,6 % резистентных к АМП штаммов *S. aureus* относились к MRSA, MDR-фенотип был выявлен у 31,7 %, XDR-фенотип – у 11,4 % штаммов. За счет продукции *β*-лактамаз расширенного спектра генетической группы СТХ-М1 установлен высокий уровень резистентности штаммов *K. pneumoniae* и *E. coli* к цефалоспоринам III–IV поколения (54,5 и 22,6 % соответственно). Молекулярно-генетические методы, направленные на детекцию карбапенемаз у штаммов *P. aeruginosa*, не выявили синергизм с каким-либо из ингибиторов карбапенемаз. ПЦР в режиме реального времени не выявила гены карбапенемаз, наиболее распространенные у штаммов *P. aeruginosa*. Об отсутствии моноклональности штаммов *Enterobacteriaceae* свидетельствует внутривидовая гетерогенность по спектрам резистентности к АМП и PFGE-профилям. Результаты секвенирования показали, что штаммы *K. pneumoniae* относятся к сиквенс-типу 1082 и являются патогенами с высоким потенциалом к пандемическому распростране-

нию в стационарах. Штаммы микроорганизмов были депонированы в Государственную коллекцию патогенных микроорганизмов и клеточных культур ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии».

Хирургические и реанимационные отделения стационаров региона соответствовали средним (40 %) и базовым (60 %) уровням готовности. Программы IPCAF соответствовали 60 баллам из 100, руководства по профилактике и контролю инфекций – 20, обучение по профилактике и контролю инфекций – 42,5, эпидемиологическое наблюдение за ИСМП – 40, наблюдение за соблюдением мер по профилактике инфекций и контролю инфекций – 66, рабочая нагрузка, кадровое обеспечение и занятость койко-мест – 65, антропогенная среда, материально-техническая база по обеспечению профилактики и контроля инфекций – 76,25 балла. Мультимодальный подход является менее адаптированным.

Таким образом, оптимизация подходов к организации и проведению эпидемиологического и микробиологического мониторинга ИСМП является необходимым условием повышения эффективности системы надзора и контроля инфекций в отделениях реанимационного и хирургического профиля. Внедрение принципов молекулярной эпидемиологии в систему микробиологического мониторинга возбудителей из группы ESKAPE является необходимым условием повышения эффективности системы надзора и контроля инфекций в отделениях реанимационного и хирургического профиля. Отделениями риска в регионе являются хирургические. Оптимизация мер профилактики требует риск-ориентированного подхода с учетом данных углубленного микробиологического мониторинга ведущих возбудителей, имеющих механизмы устойчивости к препаратам выбора. Проект по оценке соответствия критериям внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности в РСО-Алания показал, что программа может быть применена как глобальный диагностический инструмент.

УДК 614.4:57.082.25(470.65)

Хабалова Н.Р.[1,3], Лялина Л.В.[1], Тибилов А.Г.[2], Бутаев А.К.[3], Пагиев А.А.[3]

ПРОТИВОДЕЙСТВИЕ НЕКОТОРЫМ ОСОБО ОПАСНЫМ И ПРИРОДНО-ОЧАГОВЫМ ИНФЕКЦИЯМ НА ТЕРРИТОРИИ РЕСПУБЛИКИ СЕВЕРНАЯ ОСЕТИЯ – АЛАНИЯ

[1]ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Роспотребнадзора, Санкт-Петербург, Российская Федерация; [2]Управление Роспотребнадзора по Республике Северная Осетия – Алания, Владикавказ, Российская Федерация; [3]ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Северная Осетия – Алания», Владикавказ, Российская Федерация

Республика Северная Осетия – Алания является своеобразным эпидемиологическим щитом Северного Кавказа, так как граничит с Грузией и государством Южная Осетия, сообщение с которыми через транспортные и авиационные пункты пропуска осуществляется для всех граждан Российской Федерации. Непрерывный государственный эпидемиологический надзор и профилактика инфекций из группы особо опасных и природно-очаговых осуществляются не только для предотвращения завоза и возникновения инфекций данной группы, но и для инфекций, эндемичных для данной территории. Бешенство среди людей на территории республики не регистрируется с 2008 г., а среди животных – с 2020 по 2024 г., единичный случай лабораторно подтвержденного бешенства зарегистрирован в 2025 г. На территории республики более 140 сибиреязвенных захоронений, заболеваемость среди людей не регистрируется с 2009 г. Ящур на территории республики не регистрируется более 30 лет. Были зарегистрированы завозные случаи заболевания Крымской-Конго геморрагической лихорадкой, туляремией и тропической малярией. За последний 10 лет среди людей регистрировались единичные случаи заболевания лептоспирозом, клещевым боррелиозом и лихорадкой Западного Нила.

Khabalova N.R.[1,3], Lyalina L.V.[1], Tibilov A.G.[2], Butaev A.K.[3], Pagiev A.A.[3]

COUNTERMEASURES AGAINST SOME PARTICULARLY DANGEROUS AND NATURAL-FOCAL INFECTIONS IN THE REPUBLIC OF NORTH OSSETIA – ALANIA

[1]St. Petersburg Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology of the Rospotrebnadzor, Saint Petersburg, Russian Federation; [2]Rospotrebnadzor Administration in the Republic of North Ossetia-Alania, Vladikavkaz, Russian Federation; [3]Center of Hygiene and Epidemiology in the Republic of North Ossetia – Alania, Vladikavkaz, Russian Federation

The Republic of North Ossetia – Alania serves as a kind of epidemiological shield for the North Caucasus, as it borders Georgia and the state of South Ossetia, through which all citizens of the Russian Federation can travel via transport and air communication. Continuous state epidemiological surveillance and prevention of particularly dangerous and natural-focal infections are implemented not only to prevent the importation and occurrence of these infections but also to address infections endemic to the region. Rabies has not been reported among humans in the republic since 2008, and among animals from 2020 to 2024. A single case of laboratory-confirmed rabies was recorded in 2025. There are over 140 anthrax burial sites in the republic, and no cases of the disease have been reported among humans since 2009. Foot-and-mouth disease has not been reported in the republic for over 30 years. Imported cases of Crimean-Congo hemorrhagic fever, tularemia, and tropical malaria have been recorded. Over the past 10 years, isolated cases of leptospirosis, tick-borne borreliosis, and West Nile fever have been registered among humans.

На территории Республики Северная Осетия – Алания (РСО-Алания) заболеваемость бешенством среди людей не регистрируется с 2008 г. Ежегодно по поводу укусов животных обращаются более 3 тыс. человек, показатель заболеваемости на 100 тыс. населения – 516,8. В 2022 г. пострадало от укусов диких животных 97 человек, в 2023 г. – 120,

в 2024 г. – 108 человек. Показатель заболеваемости в г. Владикавказе составил в 2024 г. 456,0 на 100 тыс. населения, из них детей до 17 лет – 852,7, в том числе: детей до 14 лет – 879,2, детей до 1 года – 67,0, детей от 1 года до 2 лет включительно – 412,2, детей от 3 до 6 лет – 837,1, из них посещающих детские дошкольные учреждения – 700,1. Благодаря активной профилактической работе процент самовольного прерывания курса антирабической вакцинопрофилактики снизился с 18 до 2 %. Из числа пострадавших лиц от укусов животных антирабической помощью в 2024 г. было охвачено 85,7 %. На стационарном лечении находились с более тяжелыми повреждениями 14 % пострадавших. Полный курс антирабической вакцинации получили 28,3 %, неполный – 57,6 %, комбинированный – 14 % пострадавших. Из числа подлежащих вакцинации самовольно прекратили вакцинацию 12,7 %, категорически отказавшихся от антирабической вакцинации – 1,5 %. С 2020 по 2024 г. случаи заболевания бешенством среди животных не регистрировались, единичный случай лабораторно подтвержденного бешенства зарегистрирован в 2025 г.

Практически вся территория РСО-Алания является эндемичной по сибирской язве. Республика расположена в Крымско-Кавказской горной стране в пределах лесолугового ландшафтного пояса. Согласно кадастру стационарно неблагополучных по сибирской язве пунктов РФ, все районы республики являются неблагополучными по данному зооантропонозу. Первые архивные материалы о сибирской язве в г. Владикавказе датируются 1887 г. Начиная с 1960 г. от сибирской язвы пала 941 голова сельскохозяйственных животных и заболели 136 человек. Количество павшего от сибирской язвы крупного рогатого скота составило 97 %, овец – 2,2 %, свиней – 0,8 %. Несмотря на то, что в последние 10 лет в РСО-Алания заболевание сибирской язвой не регистрируется, непрерывно продолжаются межведомственное взаимодействие и межгосударственное сотрудничество, санитарно-эпидемиологический и ветеринарный надзор, учет, паспортизация и постоянный мониторинг активности стационарно неблагополучных пунктов, проведение иммунизации групп повышенного риска против сибирской язвы с целью обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия по сибирской язве. В 2024 г. была проведена работа по эпидемиолого-эпизоотологическому обследованию более 140 сибиреязвенных захоронений на территории РСО-Алания.

Заболеваемость ящуром среди людей в республике не регистрируется более 30 лет. Управлением ветеринарии Республики Северная Осетия – Алания, Управлением ветеринарии по Республике Северная Осетия – Алания и Министерством здравоохранения Республики Северная Осетия – Алания ведется непрерывное межведомственное взаимодействие, направленное на предупреждение заражения ящуром людей и животных, ведется контроль состояния эпизоотологической ситуации по ящуру среди животных в республике. В 2024 г. на территории республики проведены масштабные учения по данной инфекции.

Холера на территории республики среди людей не регистрируется. На территории региона осуществляется отбор проб воды из 52 стационарных точек поверхностных водоемов и хозяйственно-бытовых сточных вод на форму 30. Ежегодно проводятся теоретические семинары и практические учения. В 2024 г. на территории республики был изолирован 1 человек, находившийся в контакте с больным лабораторно подтвержденной холерой в другом регионе, при бактериологическом обследовании инфекция у контактного лица исключена.

На территории республики в предыдущие годы в полевом материале выявлялся туляремийный антиген. Случаи заболевания среди людей не регистрировались. В 2023 г. был выявлен один случай заболевания туляремией, связанный с укусом мелкого мышевидного грызуна, у пациента, подлежащего ведомственному учету, прибывшего из зоны СВО.

В 2025 г. был лабораторно подтвержден случай заболевания Крымской геморрагической лихорадкой у пациента, подлежащего ведомственному учету, прибывшего из другого региона.

В 2025 г. лабораторно подтвержден случай заболевания тропической малярией у пациента, подлежащего ведомственному учету, прибывшего из стран Африки.

На территории республики в последние годы регистрировались единичные случаи заболевания лептоспирозом, в том числе один летальный случай.

В 2025 г. в 10 образцах сыворотки крови от пациентов выявлены IgM и 8 IgG к вирусу Западного Нила.

В 2025 г. в медучреждения республики обратились 280 человек, пострадавших от. укусов клещей, среди них – 108 детей. За 2024 г. зарегистрировано 372 обращения, из них – 124 дети. 73,6 % укусов приходится на г. Владикавказ. Клещевой боррелиоз у людей лабораторно подтвержден в 2 случаях.

Республика Северная Осетия – Алания является своеобразным эпидемиологическим щитом Северного Кавказа, так как граничит с Грузией и государством Южная Осетия, сообщение с которыми через транспортные и авиационные пункты пропуска осуществляется для всех граждан Российской Федерации.

Непрерывный государственный эпидемиологический надзор и профилактика инфекций из группы особо опасных и природно-очаговых осуществляются не только для предотвращения завоза и возникновения инфекций данной группы, но и для инфекций, эндемичных для данной территории.

УДК 616.34-008314.4(470.46)

Харченко Г.А.[1], Кимирилова О.Г.[1], Бисенгалиев Р.А.[1]

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ ТЯЖЕЛЫХ И СРЕДНЕТЯЖЕЛЫХ ВИРУСНЫХ ДИАРЕЙ У ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ В АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ

ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Астрахань, Российская Федерация

Цель исследования – провести сравнительный анализ этиологической структуры, возрастного распределения и сезонности тяжелых вирусных диарей, потребовавших госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), в сопоставлении с инфекциями средней тяжести на клинической базе ГБУЗ АО «ОИКБ им. А.М. Ничоги» г. Астрахани. В рамках ретроспективного когортного исследования проанализированы данные 17 698 детей в возрасте до 17 лет, госпитализированных с клиникой ОКИ за 14-летний период (2010–2024 гг.). Этиологическая верификация проводилась методом ПЦР в режиме реального времени с детекцией ротавирусов, норовирусов, аденовирусов и астровирусов. Результаты исследования свидетельствуют о необходимости расширения охвата вакцинацией против ротавирусной инфекции в рамках региональных программ, а в перспективе – о целесообразности внедрения вакцинопрофилактики норовирусной инфекции для снижения бремени тяжелых ОКИ во всех возрастных группах у детей.

Kharchenko G.A.[1], Kimirilova O.G.[1], Bisengaliev R.A.[1]

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE ETIOLOGICAL STRUCTURE OF SEVERE AND MODERATE VIRAL DIARRHEA IN HOSPITALIZED CHILDREN IN THE ASTRAKHAN REGION

Astrakhan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Astrakhan, Russian Federation

The aim of the study was to conduct a comparative analysis of the etiological structure, age distribution, and seasonality of severe viral diarrhea requiring hospitalization in the intensive care unit (ICU) compared to moderate infections at the clinical base of the State Healthcare Institution of the Arkhangelsk Region “Astrakhan Regional Clinical Hospital named after A.M. Nichogi.” This retrospective cohort study analyzed data from 17,698 children under 17 years of age hospitalized with acute intestinal infections (AII) over a 14-year period (2010–2024). Etiological verification was performed using real-time PCR with the detection of rotaviruses, noroviruses, adenoviruses, and astroviruses. The study results indicate the need to expand rotavirus vaccination coverage within regional programs and, in the future, the feasibility of introducing norovirus vaccination to reduce the burden of severe AII in children of all age groups.

Острые кишечные инфекции (ОКИ) вирусной этиологии сохраняют статус одной из наиболее значимых проблем педиатрии и инфектологии. Несмотря на успехи вакцинопрофилактики ротавирусной инфекции (РВИ), вопрос о ее повсеместном внедрении в РФ остается дискуссионным. В связи с этим актуальным представляется мониторинг этиологической структуры ОКИ, особенно в случаях, протекающих с развитием жизнеугрожающих состояний, требующих оказания реанимационной помощи.

Цель исследования – провести сравнительный анализ этиологической структуры, возрастного распределения и сезонности тяжелых вирусных диарей, потребовавших госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), в сопоставлении с инфекциями средней тяжести на клинической базе ГБУЗ АО «ОИКБ им. А.М. Ничоги» г. Астрахани.

В рамках ретроспективного когортного исследования проанализированы данные 17 698 детей в возрасте до 17 лет, госпитализированных с клиникой ОКИ за 14-летний период (2010–2024 гг.). Пациенты были стратифицированы на две группы: основную (ОРИТ, n=990) с тяжелым течением заболевания и группу сравнения (кишечное отделение, n=16708) со среднетяжелым течением. Этиологическая верификация проводилась методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени с детекцией ротавирусов (РВ), норовирусов (НВ), аденовирусов (АВ) и астровирусов (АсВ). Статистическая обработка данных выполнялась с использованием критерия χ^2 при уровне значимости $p<0,05$.

В группе ОРИТ доля лабораторно верифицированных вирусных агентов составила 58,6 %, что статистически значимо превышало аналогичный показатель в группе сравнения (51,1 %; $p<0,001$). Установлены существенные различия в этиологической структуре моноинфекций. В группе ОРИТ достоверно доминировала РВИ (36,0 % против 23,2 % в группе сравнения; $p<0,001$), тогда как частота выявления аденовирусной (3,9 % против 7,0 %; $p<0,001$) и астровирусной (0,4 % против 1,6 %; $p=0,004$) инфекций была ниже. Частота мононоровирусной инфекции не имела значимых межгрупповых различий (10,6 % в ОРИТ против 12,4 %).

Удельный вес вирус-вирусных микст-инфекций был сопоставим в обеих группах (7,7 и 6,9 % соответственно), что позволяет предположить отсутствие существенного влияния вирусных коинфекций на тяжесть клинического течения. В структуре микстов в группе ОРИТ значимо преобладали ассоциации с участием ротавируса (94,7 % против 79,9 %; $p=0,002$). Суммарный вклад ротавирусов (с учетом моно- и микст-инфекций) в структуру тяжелых ОКИ достигал 43,2 %, что значимо выше, чем при среднетяжелых формах (28,7 %; $p<0,001$).

Анализ возрастной структуры выявил, что максимальная доля тяжелых ротавирусных диарей регистрировалась у детей в возрасте от 6 месяцев до 6 лет, с пиком в группах 1–2 года (55,0 %) и 3–6 лет (50,5 %). В то же время у школьников 7–14 лет, госпитализированных в ОРИТ, этиологическим лидером являлись норовирусы (25,0 % случаев). Сезонность РВИ в группе ОРИТ характеризовалась выраженным зимне-весенним подъемом (декабрь – май) с абсолютным максимумом в марте. Для норовирусной инфекции была характерна осенне-зимняя сезонность с увеличением числа случаев на фоне спада ротавирусной активности в начале лета.

В результате проведенного исследования:

– показано, что вирусные патогены являются ведущей причиной тяжелых ОКИ, требующих госпитализации в ОРИТ, с абсолютным доминированием ротавирусов;

– установлены возрастно-зависимые особенности этиологической структуры: ротавирусы доминируют у детей раннего и дошкольного возраста (6 мес. – 6 лет), тогда как норовирусы лидируют в этиологической структуре тяжелых ОКИ у школьников;

– результаты исследования свидетельствуют о необходимости расширения охвата вакцинацией против ротавирусной инфекции в рамках региональных программ, а в перспективе – о целесообразности внедрения вакцинопрофилактики норовирусной инфекции для снижения бремени тяжелых ОКИ во всех возрастных группах у детей.

УДК 616.61-002.3

Холименко И.М.

ИНТЕНСИВНОСТЬ МЕТАБОЛИЗМА НЕЙТРОФИЛОВ В ПОКАЗАТЕЛЯХ КРОВИ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ОСТРЫМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ

ОБУЗ «Курская областная многопрофильная клиническая больница», Курск, Российская Федерация

В литературе мало уделено внимания иммунологическим аспектам течения и разрешения острого пиелонефрита у беременных женщин, а именно роли нейтрофильного звена периферической крови в противоинфекционной защите. Цель работы – изучить функционально-метаболическую активность нейтрофилов периферической крови у беременных женщин с острым пиелонефритом до и после лечения. В исследование включены 110 женщин, разделенных на группы: сравнения (20 здоровых женщин); 15 беременных пациенток с верифицированным диагнозом «острый серозный необструктивный пиелонефрит»; по 15 женщин с острым пиелонефритом на 1, 2 и 3-м триместрах гестации; основные группы (по 15 женщин в каждой) с острым пиелонефритом на 1, 2 и 3-м триместрах беременности до и после базисного лечения. Изучена фагоцитарная активность и кислородзависимый метаболизм нейтрофилов периферической крови до и после лечения. Установлено, что базисная терапия нуждается в дополнении протоколов лечения, особенно на 2-м и 3-м триместрах гестации.

Kholimenko I.M.

FUNCTIONAL AND METABOLIC ACTIVITY OF NEUTROPHILS IN BLOOD PARAMETERS OF PREGNANT WOMEN WITH ACUTE PYELONEPHRITIS

Kursk Regional Multidisciplinary Clinical Hospital, Kursk, Russian Federation

Little attention has been paid to the immunological aspects of the course and resolution of acute pyelonephritis in pregnant women in literature, namely the role of the neutrophilic component of blood in anti-infective defense. Objective of the work was to study the functional and metabolic activity of peripheral blood neutrophils in pregnant women with acute pyelonephritis before and after treatment. The study included 110 women (divided into groups: for comparison (20 healthy women); 15 pregnant patients with a verified diagnosis of acute serous non-obstructive pyelonephritis; 15 women with acute pyelonephritis in the 1st, 2nd and 3rd trimesters of gestation; main groups (15 women in each) with pyelonephritis in the 1st, 2nd and 3rd trimesters of pregnancy before and after basic treatment. Phagocytic activity and oxygen-dependent metabolism of blood neutrophils were studied before and after treatment. The standard therapy requires supplementation of treatment protocols, particularly in the second and third trimesters of gestation.

В настоящее время имеется существенный темп роста антибиотикорезистентности патогенов и увеличение заболеваемости гестационным пиелонефритом, что вынуждает более глубоко смотреть на роль и функционально-метаболическую активность нейтрофилов (ФМАН) как одного из ключевых факторов течения и исхода данного заболевания. Несмотря на глубокий интерес, проявляемый к изучению проблемы и места метаболической активности нейтрофилов у пациенток с гестационным пиелонефритом, а также эффективности терапии на разных триместрах беременности, следует признать, что много аспектов данной проблемы остаются непонятными и нераскрытыми.

Цель работы – определение состояния функционально-метаболической активности нейтрофилов периферической крови у беременных женщин с острым пиелонефритом до и после лечения.

В исследование были включены 110 женщин. Критериями включения в первую группу сравнения, состоявшую из 20 здоровых небеременных женщин, стали: отсутствие гинекологической, урологической и соматической патологии, письменное согласие на участие в проводимых исследованиях. В три группы сравнения вошло 45 женщин в равных количествах на 1, 2 и 3-м триместрах физиологической беременности без патологии почек. Основные группы исследования (по 15 женщин в каждой) составили беременные пациентки на 1, 2 и 3-м триместре с верифицированным диагнозом «острый гестационный серозный пиелонефрит», рандомизированных по возрасту, минимальному количеству сопутствующей патологии.

Получение биологического материала (периферическая кровь), необходимого для определения параметров ФМАН, выполнялось до начала и в конце лечения. Всем пациенткам была назначена антибактериальная терапия цефалоспоринами 4-го поколения согласно клиническим рекомендациям.

Выделение нейтрофилов из периферической крови проводили на градиенте плотности фиколл-урографина (d=1,077). Их фагоцитарную способность оценивали по общепринятой методике, определяя фагоцитарное число (ФЧ), фагоцитарный индекс (ФИ) и индекс активности фагоцитоза (ИАФ). Активность кислородзависимых систем нейтрофилов устанавливали на спектрофотометре по реакции восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест), спонтанного (НСТ-сп.) и индуцированного неопсонизированным зимозаном (НСТ-ст., (н/з) и опсонизированным зимозаном (НСТ-ст., (о/з), с расчетом функционального резерва в ответ на стимуляцию неопсонизированным зимозаном (Кан) и опсонизированным зимозаном (КАо) и степени дискретности ответа на неопсонизированный и опсонизированный зимозан (КО).

При работе с данными применяли методы описательной статистики. За пороговое значение достоверности принимали уровень $p \leq 0,05$. В качестве инструментария применяли надстройку в Excel Atte Stat, версия 12.0.5 (Excel 2010).

При изучении ФМАН в периферической крови женщин без патологии почек на 1-м и 2-м триместрах беременности выявлено отсутствие нарушений функции и активности циркулирующих полиморфно-ядерных лейкоцитов. На 3-м триместре гестации установлено снижение их фагоцитарной активности нейтрофилов (ФЧ, ФИ и ИАФ) не только по отношению к показателям здоровых женщин, но и беременных на 1-м и 2-м триместре. Кроме этого, выявлена активация кислородзависимого метаболизма нейтрофилов (КЗМН), о чем свидетельствовало повышение НСТ-сп., НСТ-ст. (н/з) и НСТ-ст. (о/з). Функциональный резерв нейтрофилов (КАн, КОн) и степень дискретности их ответа (КО) остались при этом без изменения.

У небеременных пациенток с острым пиелонефритом установлено снижение параметров нейтрофилов, характеризующих интенсивность и активность фагоцитоза (ФЧ, ФИ и ИАФ) и увеличение всех исследованных параметров КЗМН.

Параметры фагоцитарной активности нейтрофилов периферической крови женщин с острым пиелонефритом на 1-м триместре беременности не отличались от таковых у пациенток с острым пиелонефритом без патологии почек. А вот изучение КСМН выявило более значительную его активацию, о чем говорит большее в количественном отношении повышение, по сравнению с пациентками с острым серозным пиелонефритом, всех параметров КСМН. Острый гестационный пиелонефрит на 2-м и особенно на 3-м триместре беременности выявил еще более существенное, по сравнению с 1-м триместром, подавление фагоцитарной активности нейтрофилов периферической крови (снижение ИАФ, ФЧ, ФИ) с одновременным большим увеличением всех изученных параметров КЗМН.

Базисное лечение пациенток с острым пиелонефритом на 1-м триместре беременности нормализовало основные параметры фагоцитарной активности нейтрофилов (ФИ и ФЧ) и приближало ИАФ к уровню здоровых женщин, но не до их значений. То же лечение корригировало в сторону контрольной группы практически все показатели КСМН, а функциональный резерв нейтрофилов в ответ на стимуляцию неопсонизированным зимозаном (Кан) нормализовало.

У женщин с острым пиелонефритом на 2-м триместре гестации после проведенного традиционного лечения на уровне его начала остались параметры фагоцитарной активности нейтрофилов, к уровню контроля, но не до их значений, корригировались основные показатели КСМН (НСТ-сп., НСТ-ст. (н/з), НСТ-ст. (о/з) и КАн), без изменения остался КАо и КО.

После традиционного базисного лечения острого пиелонефрита на 3-м триместре беременности без изменений остались два показателя ФМАН – ФЧ и КО, а остальные параметры функционально-метаболической активности нейтрофилов циркулирующей периферической крови были приближены к уровню здоровых женщин, но не до их значений.

Таким образом, в отличие от первых периодов физиологической беременности на 3-м триместре снижается фагоцитарная активность нейтрофилов периферической крови с одновременной активацией кислородзависимого метаболизма, при этом функциональный резерв и степень дискретности их ответа остались без изменения. У небеременных и беременных пациенток с острым пиелонефритом установлено значительное снижение параметров нейтрофилов, характеризующих интенсивность и активность фагоцитоза, и увеличение всех исследованных параметров КЗМН.

На основании полученных данных можно сделать вывод о значительных нарушениях нейтрофильной части звена врожденного иммунитета, которые можно рассматривать как существенную часть в иммунном воспалении на всех периодах беременности при остром пиелонефрите, особенно на 2-м и 3-м триместре. Проведенное комплексное базисное лечение нормализовало или корригировало все параметры ФМАН на 1-м триместре, но оказалось недостаточно эффективным на 2-м и 3-м триместрах, что свидетельствует о необходимости на этих стадиях беременности при остром пиелонефрите применения иммуномодулирующей фармакотерапии. Одновременно следует отметить, что данные результаты предопределяют изменение парадигмы лечения острого гестационного пиелонефрита и дальнейшие поиски средств и способов нормализации функциональной активности полиморфно-ядерных лейкоцитов периферической крови.

Таким образом, подтверждено прямое неоднозначное участие нейтрофилов в патогенезе гестационного острого пиелонефрита на различных триместрах беременности. Установлено, что базисная терапия нуждается в изменении протоколов лечения, особенно на 2-м и 3-м триместрах гестации, в связи с отсутствием положительного результата в отношении нормализации функционально-метаболической активности нейтрофильных гранулоцитов.

УДК 616.5-002.525

Целешюте К.Д., Шарафутдинова Р.Р., Альварес Фигероа М.В.

СОЗДАНИЕ НОВОЙ ТЕХНОЛОГИИ ДЛЯ ПРИЖИЗНЕННОЙ ДИАГНОСТИКИ И МОНИТОРИНГА ПАРАТУБЕРКУЛЕЗА

ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация

Паратуберкулез жвачных животных, вызываемый *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* (*MAP*) это неизлечимое хроническое заболевание, поражающее копытных животных на всех континентах, приводящее к значительному снижению массы тела, персистирующей диарее и падежу. Наиболее информативным из используемых в РФ методов является качественное ПЦР-исследование, позволяющее провести достоверную дифференциальную диагностику при появлении первых клинических симптомов. Для дальнейшего мониторинга заболевания в неблагополучном хозяйстве необходим инструмент, способный проводить количественное определение возбудителя в образце. Наиболее информативным биоматериалом для прижизненной диагностики являются фекалии, однако разнородность фекалий и количество содержащихся в них ингибиторов оказывают значительное влияние на результаты ПЦР-исследования, что влечет за собой необходимость разработки универсального метода их пробоподготовки. Разработанная нами методика совмещает в себе универсальную пробоподготовку, последующую экстракцию ДНК и ПЦР-методику, обеспечивающую возможности качественного выявления и количественного определения ДНК *MAP*, которая преодолевает ключевое ограничение ПЦР-диагностики – влияние ингибиторов, содержащихся в фекалиях. Такая комплексная методика послужит надежным инструментом диагностики и мониторинга паратуберкулеза, значительно снизив экономический ущерб в хозяйствах.

Tseleshyute K.D., Sharafutdinova R.R., Alvarez Figueroa M.V.

DEVELOPMENT OF A NEW TECHNOLOGY FOR LIFETIME DIAGNOSIS AND MONITORING OF PARATUBERCULOSIS

Central Research Institute of Epidemiology of the Rospotrebnadzor, Moscow, Russian Federation

Paratuberculosis of ruminants, caused by *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* (*MAP*), is an incurable chronic disease that affects animals across all continents. It leads to significant weight loss, persistent diarrhea, and mortality. The most informative diagnostic method currently used in Russia is qualitative PCR, which enables reliable differential diagnosis upon the emergence of the first clinical symptoms. However, for further disease monitoring in affected farms, a tool capable of quantitative pathogen detection in samples is required. Feces represent the most informative biological material for intravital diagnosis, but their heterogeneity and high content of inhibitor that has a significant impact on PCR results necessitate the development of a universal method for sample preparation. Our methodology combines universal sample preparation, subsequent DNA extraction, and PCR protocol that enables both qualitative detection and quantitative determination of *MAP* DNA target. This approach overcomes a key limitation of PCR diagnostics – the influence of inhibitors present in feces. This comprehensive technique will serve as a reliable tool for the diagnosis and monitoring of paratuberculosis through substantial reduction of economic losses on farms.

Паратуберкулез – это хроническое заболевание жвачных животных, как используемых в сельскохозяйственных целях (крупный и мелкий рогатый скот), так и диких. Оно встречается на всех континентах. Его возбудителем является подвид *Mycobacterium avium* complex – *Mycobacterium avium* subspecies *paratuberculosis* (*MAP*). Основным путем передачи возбудителя является алиментарный – при употреблении зараженных *MAP* кормов, естественных пастбищ или воды, поэтому для прижизненной диагностики

и мониторинга заболевания наиболее информативным биоматериалом являются фекалии. У животных на поздних стадиях заболевания развивается персистирующая диарея, снижается масса тела и происходит падеж. Методов лечения данного заболевания не существует.

Проблема ранней прижизненной диагностики паратуберкулеза связана с трудностями выявления *MAP*, интермиттирующе выделяемых с фекалиями в период длительной субклинической стадии, в течение которой у животного еще не наблюдается клинических признаков заболевания. Выявление больных или животных с транзиторным носительством позволяет модернизировать карантинные мероприятия посредством выведения отдельных особей из стада и помещения их в карантин без необходимости его введения во всем животноводческом хозяйстве. Прямые методы, способные выявить *MAP*, такие как бактериоскопия, посев и качественная ПЦР, применяются как в случае обнаружения у животного клинических признаков заболевания, когда риск его распространения среди всего поголовья значительно возрастает, так и при положительной реакции на аллергические пробы и реакцию связывания комплемента (РСК). Но выявление кислотоустойчивых бактерий методом бактериоскопии не позволяет провести дифференциальную диагностику и чувствительность этого метода невысока, в то же время для получения роста культуры требуется нескольких недель культивирования.

В РФ в оздоравливаемых животноводческих хозяйствах проводят регулярный клинический осмотр, берут кровь, исследуют сыворотки в РСК с паратуберкулезным антигеном и, при получении положительных реакций, применяют аллергические пробы с ППД-туберкулином птиц, а для убойного скота проводят ветеринарно-санитарные экспертизы. Основными недостатками этих методов являются кросс-реакции, затрудняющие дифференциальную диагностику и непозволяющие оценить степень их эпидемической опасности.

Только ПЦР-исследование обладает достаточной скоростью, чувствительностью и специфичностью, позволяя с точностью до вида определить возбудителя заболевания. Данный метод используют как для прижизненной, так и для посмертной диагностики. Однако он подвержен влиянию содержащихся в биоматериале фекалий ингибиторов, что может привести к ложноотрицательному результату при качественной ПЦР и к уменьшению концентрации при использовании ее количественного формата.

Внедрение ПЦР как метода ранней диагностики и мониторинга заболевания открывает возможность усовершенствования карантинных мер, способных существенно снизить экономический ущерб в животноводческих хозяйствах.

Цель – разработка ориентированной на практическое удобство и универсальность методики, включающей пробоподготовку фекалий, автоматизированную или ручную экстракцию нуклеиновых кислот и ПЦР с одновременным качественным и количественным выявлением ДНК *MAP* для прижизненной диагностики и мониторинга.

В работу было взято 29 образцов фекалий копытных животных, наиболее часто используемых при сельскохозяйственном разведении в РФ, а также диких животных, имеющих высокий шанс контакта с животными в хозяйствах: коровы, лошади, овцы, верблюда, яка, оленя, зебу и лося. Учитывая некоторую разнородность фекалий, из каждой порции было подготовлено несколько реплик 10 % гомогената, экстракция из которых проводилась отдельно. В связи с необходимостью в новой методике правильно определять концентрацию мишени, был подобран микроорганизм, обладающий сходным GC-составом и размером генома, а также фенотипическими характеристиками, относящийся к роду *Mycobacterium – Mycobacterium bovis* BCG. В каждую реплику гомогената добавляли этот штамм для получения конечной концентрации в ДНК-пробе 10^5 ГЭ/мл. При каждой экстракции с аналогичным количеством реплик были исследованы образцы, используемые в дальнейшем в качестве контрольных, не подверженных влиянию

ингибиторов, в которых штамм в такой же концентрации добавляли в физиологический раствор. На основе результатов этих образцов было высчитано значение трех сигм.

Использование разных методов экстракции – преципитационного и сорбционного – обусловлено практикой их использования в зависимости от предпочтений и оснащения лабораторий. Следует отметить их различия в степени очистки и различной эффективности выделения ДНК.

Подготовленные образцы гомогенатов фекалий исследовались параллельно как с использованием описанной для коммерческого использования методики пробоподготовки, так и с помощью новой разработанной методики. Экстракция ДНК каждого образца проводилась в двух повторах для преципитационного метода и в трех повторах для сорбционного метода для каждой из представленных методик пробоподготовки, после чего проводилась амплификация и сравнение полученных результатов для одних и тех же образцов фекалий. Рассчитывалась доля правильных результатов независимо для специфической мишени и экзогенного ВКО, в которых значения концентраций ДНК укладывались в ожидаемый диапазон значений трех сигм для каждого метода экстракции. Статистическая значимость результатов оценивалась при помощи критерия $\chi 2$.

Доля правильных результатов при экстракции ДНК преципитационным методом для ДНК *M. bovis* BCG, в случае коммерчески применяемой методики, составила 65,5 %, а для разработанной методики – 100 % ($\chi 2$=34,58). В то же время доля правильных результатов для ДНК ВКО составила 65,5 %, а для разработанной методики – 100 % ($\chi 2$ =34,58).

При экстракции ДНК сорбционным методом доля правильных результатов при использовании коммерчески применяемой методики для ДНК *M. bovis* BCG составила 86,2 %, а для разработанной методики – 100 % ($\chi 2$=12,62); для ДНК ВКО – 91,3 % и для разработанной методики – 100 % ($\chi 2$=6,13).

Для завершенного вида комплексной методики был проверен линейный диапазон образцов фекалий, искусственно инфицированных штаммом *MAP* 2741 десятикратными разведениями в концентрации от 10^7 до 10^1 ГЭ/мл, экстрагированных с применением разработанной методики предобработки фекалий, относительная погрешность измерения составила менее 2,5 % для образцов с концентрациями от 10^7 до 10^5 ГЭ/мл и менее 6 % для образцов с концентрациями 10^4 и 10^3 ГЭ/мл.

Создана методика предобработки фекалий, позволяющая снизить потери в процессе экстракции и уменьшить влияние ингибиторов на ПЦР. В сочетании с экстракцией ДНК преципитационным или сорбционным методом с помощью магнетизированной силики, а также с разработанной ПЦР-методикой, в которой возможно правильное определение концентрации специфической мишени, а также качественная оценка такой мишени и экзогенного внутреннего контрольного образца (ВКО), становится возможным проводить прижизненную диагностику паратуберкулеза в животноводческих хозяйствах в субклинической стадии заболевания и использовать ее в качестве дополнительного метода мониторинга, что снизит экономический ущерб в животноводческих хозяйствах.

УДК 616.36-002.3:616-07

Чанышев М.Д.[1], Чернышова А.С.[1,2], Глущенко А.Г.[1,2], Гришаева А.А.[1], Хафизов К.Ф.[1], Акимкин В.Г.[1]

АМПЛИФИКАЦИОННАЯ ПАНЕЛЬ NGS HCV-seq ДЛЯ ПОЛНОГЕНОМНОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ РНК ВГС

[1]ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация;
[2]ФГАОУ ВО «Московский физико-технической институт (национальный исследовательский университет)», Долгопрудный, Российская Федерация

Гепатит С является актуальной проблемой здравоохранения во всем мире. Высокая вариабельность вируса гепатита С (ВГС) осложняет его полногеномное секвенирование, в большинстве исследований секвенированы только отдельные регионы генома. Существует необходимость в простом и надежном методе секвенирования полного генома ВГС. Нами была разработана панель NGS для полногеномного секвенирования ВГС генотипов 1, 2 и 3. В зависимости от генотипа использован набор, состоящий из 79, 67 или 89 праймеров, при помощи которых осуществляется амплификация перекрывающихся участков генома ВГС. Панель была апробирована на 153 образцах РНК ВГС (93/6/54 образца генотипов 1/2/3 соответственно). Анализ энтропии Шеннона показал, что в пределах гена Е2 генетическая неоднородность значительно выше, чем в остальной части генома. Панель для секвенирования ВГС обладает значимым потенциалом для использования в научных исследованиях и эпидемиологическом мониторинге.

Chanyshev M.D.[1], Chernyshova A.S.[1,2], Glushchenko A.G.[1,2], Grishaeva A.A.[1], Khafizov K.F.[1], Akimkin V.G.[1]

NGS HCV-seq AMPLIFICATION PANEL FOR WHOLE-GENOME SEQUENCING OF HCV RNA

[1]Central Research Institute of Epidemiology of the Rospotrebnadzor, Moscow, Russian Federation;
[2]Moscow Institute of Physics and Technology (National Research University), Dolgoprudny, Russian Federation

Hepatitis C is a pressing public health problem worldwide. The high variability of the hepatitis C virus (HCV) complicates its whole-genome sequencing; most studies have sequenced only individual regions of the genome. A simple and reliable method for sequencing the entire HCV genome is needed. We developed a NGS panel for whole-genome sequencing of HCV genotypes 1, 2, and 3. Depending on the genotype, a set of 79, 67, or 89 primers is used to amplify overlapping regions of the HCV genome. The panel was tested on 153 HCV RNA samples (93, 6, and 54 samples from genotypes 1, 2, and 3, respectively). Shannon entropy analysis revealed significantly higher genetic heterogeneity within the E2 gene than in the rest of the genome. The HCV sequencing panel has significant potential for use in scientific research and epidemiological monitoring.

Вирусный гепатит С представляет собой серьезную проблему для здравоохранения как в России, так и во всем мире. По состоянию на 2024 г. предположительно 2,9 % населения Российской Федерации инфицированы вирусом гепатита С (ВГС). В среднем у 70 % инфицированных развивается хроническая форма заболевания, способная привести к циррозу печени (ЦП) и гепатоцеллюлярной карциноме (ГЦК). Известно 7 основных генотипов ВГС, различия нуклеотидных последовательностей между генотипами составляют 30–35 %. На территории РФ практически все типированные образцы относятся к генотипу 1 (примерно 70 % случаев), 2 (~5 %) и 3 (~20 %). Многочисленные исследования показывают, что различные генетические варианты ВГС и мутации в разных

участках вирусного генома могут быть связаны с клиническими особенностями течения заболевания и его исходами, а также резистентностью к терапии. В большинстве исследований, включающих секвенирование РНК ВГС, определяли только отдельные регионы вирусного генома. На настоящий момент опубликовано небольшое число зарубежных работ, в которых был определен полный геном ВГС, что может быть связано с высокой генетической вариабельностью этого вируса.

Цель работы – разработка и апробация амплификационной панели NGS для полногеномного секвенирования ВГС генотипов 1, 2 и 3.

Были отобраны 153 образца плазмы крови, полученных от участников клинического исследования (протокол от 2 марта 2023 г. № 133 ЛЭК ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора) с хроническим гепатитом С. Все участники исследования предоставили добровольное информированное согласие на использование образцов. Вирусную нагрузку и генотип ВГС определяли с использованием набора реагентов «HCV-Monitor-FL» и «АмплиСенс HCV-1/2/3-FL». 93 образца были определены как генотип 1, 6 – как генотип 2, 54 – как генотип 3. В результате биоинформатической работы были подобраны 79/67/89 праймеров для генотипов 1/2/3 соответственно. Три контрольных образца, соответствующие генотипам 1, 2 и 3 ВГС (HCV1_01, HCV2_01, HCV3_01), были последовательно секвенированы несколько раз, в результате были подобраны оптимальные условия ПЦР и концентрация каждого праймера в реакционной смеси. При помощи данных наборов праймеров были получены библиотеки для 153 образцов ВГС. Секвенирование осуществлялось на платформе Illumina MiSeq. Сборка вирусных геномов осуществлялась стандартными биоинформатическими программами (FastQC, Trimmomatic, Cutadapt, BWA-MEM, iVar).

При помощи настоящей панели NGS были получены 153 генома ВГС. Среднее покрытие вирусного генома составило 96,2 % от области, ограниченной праймерами при сравнительно равномерной глубине чтения. Для оценки нуклеотидной вариабельности был проведен анализ энтропии Шеннона, отражающей степень неопределенности в распределении нуклеотидов по позициям. Статистический анализ показал, что среднее значение энтропии Шеннона в пределах гена E2 значительно больше, чем в остальной части генома во всех трех проанализированных генотипах ВГС. Повышенная энтропия в E2 может отражать адаптацию вируса к иммунному давлению. Известно, что область 5’-конца гена E2 кодирует N-концевой гипервариабельный регион HVR1, который связан с ускользанием от нейтрализующих антител и взаимодействием с рецепторами клетки-хозяина. Данный результат подчеркивает важность полногеномного секвенирования, так как в большинстве исследований ВГС секвенируются только гены NS3, NS5a и/или NS5b, ассоциированные с лекарственной резистентностью.

Также была произведена оценка встречаемости мутаций ВГС, связанных с лекарственной резистентностью в секвенированных образцах. Для генотипа 1 отмечена следующая частота встречаемости мутаций в NS3: Y56F – 37,6 %, V170I – 23,7 %; в NS5a: R30Q – 8,6 %, P58L/S/T – 6,5 %, A92T – 4,3 %; в NS5b: L159F – 45,2 %, S556G/N – 33,3 %. Для образцов генотипа 2 были отмечены характерные для данного генотипа мутации – V36L и V170I в NS3, L28C/F, R30K и A92C/S в NS5a и C289M, M414Q, A553V и S556G в NS5b. Кроме того, встречались замены Y56F в NS3, L31M в NS5a и G554S в NS5b. Для образцов генотипа 3 также были выявлены характерные для данного генотипа мутации: V36L, D168Q и V170I в NS3, L28M, R30A и A92E в NS5a, C289F, A553V и S556G в NS5b. Для генотипа 3 была отмечена следующая частота встречаемости мутаций в NS5a: R30K/S/T – 14,8 %, L31I – 1,9 % и Y93H – 5,6 %. Во всех образцах не обнаружено мутаций резистентности к препаратам группы ингибиторов NS3/4A глекапревиру и паритапревиру. В то же время образцы ВГС генотипа 1 содержали возможные мутации

резистентности к препаратам группы ингибиторов NS5A (деклатасвир, элбасвир, ледипасвир, велпатасвир), которые обнаружены в 95,7 % образцов, а для группы ингибиторов NS5B (досабувир и софасбурив) частота мутаций составила 45,1 %. Образцы ВГС генотипа 2 содержали возможные мутации резистентности к препаратам группы ингибиторов NS5A в 66,7 % образцов, а для препаратов группы ингибиторов NS5B не обнаружены мутации резистентности. Образцы ВГС генотипа 3 содержали возможные мутации резистентности к препаратам группы ингибиторов NS5A в 15,1 % образцов, а для препаратов группы ингибиторов NS5B мутации резистентности не определялись.

В результате исследования представлена амплификационная панель, позволяющая осуществлять полногеномное секвенирование РНК ВГС генотипов 1, 2 и 3. Панель основана на амплификации относительно коротких участков вирусного генома, что позволяет секвенировать даже высокофрагментированные образцы, и обладает большим потенциалом для научных и практических целей. Широкое применение комбинированных безинтерфероновых схем позволило достигнуть существенных успехов в лечении ВГС. Несмотря на то, что ПППД обеспечивают устойчивый вирусологический ответ более чем в 90 % случаев, проблема лекарственной устойчивости становится все более актуальной. Высокая скорость размножения ВГС и низкая точность работы его РНК-полимеразы приводят к значительной генетической изменчивости вирусной популяции, что способствует быстрому появлению и отбору вариантов, устойчивых к терапии. Представленная панель NGS может быть использована в клинических исследованиях ВГС, в рамках эпидемиологического надзора, а также для рутинного определения наличия мутаций лекарственной резистентности в клинической практике.

Финансирование. *Исследование выполнено за счет гранта ЦНИИЭ (ЕГИСУ НИОКТР № 125012900953-9).*

УДК 616.36-002.3

Чанышев М.Д.[1], Чернышова А.С.[1,2], Гришаева А.А.[1],
Хафизов К.Ф.[1], Акимкин В.Г.[1]

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ АЛЛЕЛЕЙ HLA У ПАЦИЕНТОВ С НАЛИЧИЕМ И ОТСУТСТВИЕМ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ В ИСХОДЕ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С

[1]ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация;
[2]ФГАОУ ВО «Московский физико-технической институт (национальный исследовательский университет)», Долгопрудный, Российская Федерация

Вирусный гепатит С является актуальной проблемой для здравоохранения. Цирроз печени (ЦП) является неблагоприятным исходом заболевания и может быть связан с генетическими факторами. Целью исследования являлось определение аллелей генов HLA, ассоциированных с развитием ЦП у пациентов с ВГС. В исследование было включено 174 участника с хроническим гепатитом С (85 – с ЦП, 89 – без ЦП). Аллели генов HLA- A/B/C/DPA1/DPB1/DQA1/DQB1/DRB1 определялись при помощи разработанной нами NGS-панели. В группе с ЦП чаще встречались аллели A*03:01:01, B*07:02:01, C*07:02:01, DQA1*01:02:01, DQB1*06:02:01, DRB1*13:02:01, DRB1*15:01:01. В контрольной группе участников без цирроза чаще встречались аллели A*23:01:01, B*38:01:01, C*03:03:01, DPB1*04:02:01, DQA1*01:01:01, DQB1*05:01:01, DRB1*01:01:01, DRB1*04:01:01. Полученные данные демонстрируют возможность использования аллелей HLA для формирования группы риска среди пациентов с вирусным гепатитом С и открывают перспективы для дальнейших исследований.

Chanyshev M.D.[1], Chernyshova A.S.[1,2], Grishaeva A.A.[1],
Khafizov K.F.[1], Akimkin V.G.[1]

PREVALENCE OF THE HLA ALLELES IN PATIENTS WITH AND WITHOUT LIVER CIRRHOSIS IN THE OUTCOME OF CHRONIC HEPATITIS C

[1]Central Research Institute of Epidemiology of the Rospotrebnadzor, Moscow, Russian Federation;
[2]Moscow Institute of Physics and Technology, Dolgoprudny, Russian Federation

Viral hepatitis C is a pressing healthcare issue. Liver cirrhosis (LC) is an unfavorable outcome of the disease and may be associated with genetic factors. The aim of the study was to determine the HLA gene alleles associated with the development of LC in patients with HCV. The study included 174 participants with chronic hepatitis C (85 with LC, 89 without LC). HLA gene alleles A/B/C/DPA1/DPB1/DQA1/DQB1/DRB1 were determined using the custom NGS panel. In the group with LC, the most common alleles were A*03:01:01, B*07:02:01, C*07:02:01, DQA1*01:02:01, DQB1*06:02:01, DRB1*13:02:01, DRB1*15:01:01. In the control group of participants without cirrhosis, the following alleles were more common: A*23:01:01, B*38:01:01, C*03:03:01, DPB1*04:02:01, DQA1*01:01:01, DQB1*05:01:01, DRB1*01:01:01, DRB1*04:01:01. The data obtained demonstrate the potential of using HLA alleles to form a risk group among patients with viral hepatitis C and open up prospects for further research.

Хронический гепатит С является серьезной медико-экономической проблемой во всем мире. Развитие неблагоприятных исходов инфекции ассоциировано со множеством факторов, одним из которых является генетическая предрасположенность пациентов. В ряде работ было показано, что важную роль могут играть определенные аллели генов HLA. Например, аллели DRB1*04:05 и DQB1*04:01 были ассоциированы с хронизацией ВГС в японской группе пациентов. Метаанализ аллелей гена HLA-DQB1 показал,

что среди участников с гепатоцеллюлярной карциномов чаще регистрировались аллели DQB1*02 и DQB1*0502 и реже – DQB1*03 и DQB1*0602. В России опубликованы единичные подобные исследования, при этом, как правило, для определения аллелей HLA использовался наименее точный серологический метод.

Цель работы – определение аллелей генов HLA, ассоциированных с высоким риском развития цирроза печени в исходе вирусного гепатита С.

В рамках клинического исследования было отобрано 174 образца крови, полученных от пациентов с хроническим гепатитом С (85 – с ЦП, 89 – без ЦП). Группы были сбалансированы по полу и возрасту. Типирование аллелей HLA-A/B/C/DPA1/DPB1/DQA1/DQB1/DRB1 осуществлялось при помощи разработанной нами NGS-панели. Секвенирование полученных библиотек проводилось на платформе Illumina Miseq. Статистический анализ проводился с использованием критерия Пирсона x2 с поправкой FDR $p<0,05$.

Был определен спектр аллелей HLA в исследованных группах. В группе с ЦП чаще встречались аллели A*03:01:01 (ОШ=2,14), B*07:02:01 (2,05), C*07:02:01 (2,29), DQA1*01:02:01 (3,15), DQB1*06:02:01 (4,21), DRB1*13:02:01 (3,65), DRB1*15:01:01 (2,39). Меньшая частота встречаемости в группе с ЦП была отмечена для аллелей A*23:01:01 (ОШ=0,20), B*38:01:01 (0,25), C*03:03:01 (0,41), DPB1*04:02:01 (0,34), DQA1*01:01:01 (0,23), DQB1*05:01:01 (0,47), DRB1*01:01:01 (0,23), DRB1*04:01:01 (0,20). Модель логистической регрессии, построенная на данных аллелей HLA, характеризовалась следующими параметрами: AUC – 0,738, точность – 0,724, чувствительность – 0,741, специфичность – 0,709. Следует отметить, что развитие ЦП, очевидно, зависит от множества факторов, некоторые из которых затруднительно или невозможно учесть (генотип вируса при низкой вирусной нагрузке, образ жизни пациента и соблюдение предписанной терапии, экологические факторы). С учетом этого, по нашим представлениям, приведенные модели логистической регрессии работают со сравнительно высокой эффективностью.

Полученные результаты позволяют выделить ряд аллелей HLA, характерных для российской популяции, которые могут быть ассоциированы с высоким риском развития цирроза печени в исходе хронического гепатита С. В перспективе подобные данные могут быть использованы для формирования группы риска среди пациентов.

Финансирование. *Исследование выполнено за счет гранта ЦНИИЭ (ЕГИСУ НИОКТР № 125012900953-9).*

УДК 616.98:579.88(470.311)

Чеканова Т.А.[1], Петремгвдлишвили К.[1], Янковская Я.Д.[1], Хохлачкина И.А.[2], Мясников Н.И.[1], Игнаткова А.С.[2], Акимкин В.Г.[1]

ВСТРЕЧАЕМОСТЬ СЕРОЛОГИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ КЛЕЩЕВЫХ РИККЕТСИОЗОВ СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ г. МОСКВЫ И СОСЕДНИХ СУБЪЕКТОВ

[1]ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация;
[2]ГУЗ «Тульский областной клинический онкологический диспансер», Тула, Российская Федерация

В Москве и соседних областях превалируют иксодовые клещи двух видов, которые являются переносчиками возбудителей многих инфекций, в том числе клещевых риккетсиозов (КР). Ранее была показана высокая встречаемость в клещах, собранных в черте Москвы и соседних субъектов, ДНК *Rickettsia raoultii* и *R. helvetica.* В данном исследовании серопревалентность к риккетсиям группы клещевой пятнистой лихорадки среди взрослого населения без признаков инфекционного заболевания, постоянно проживающего в Москве, Московской области и Тульской области, составила 3,1–3,3 %. Среди пациентов, пострадавших от присасывания клещей в Москве и соседних субъектах, с клиническими симптомами инфекционного заболевания серопревалентность IgG к группоспецифическому антигену риккетсий была выше почти в 3 раза (9,5 %). Таким образом, в центральных субъектах РФ, несмотря на низкий уровень регистрируемой заболеваемости КР или его отсутствие, целесообразным является исследование клещей, снятых с населения, на наличие ДНК риккетсий группы КПЛ, а также проведение комплексных лабораторных исследований клинического материала на маркеры КР (ПЦР и серологические методы).

Chekanova T.A.[1], Petremgvdlishvili K.[1], Yankovskaya Ya.D.[1], Khokhlachkina I.A.[2], Myasnikov N.I.[1], Ignat'kova A.S.[2], Akimkin V.G.[1]

OCCURRENCE OF SEROLOGICAL MARKERS OF TICK-BORNE RICKETTSIOSES AMONG THE POPULATION OF MOSCOW CITY AND NEIGHBORING REGIONS

[1]Central Research Institute of Epidemiology of the Rospotrebnadzor, Moscow, Russian Federation;
[2]Tula Regional Clinical Oncology Dispensary, Tula, Russian Federation

Two distinct species of ticks, known as ixodes, are prevalent in the Moscow metropolitan area and its environs. These ticks can transmit a variety of infectious diseases, including tick-borne rickettsiosis (TBR). In previous research, we discovered a high frequency of *Rickettsia raoultii* and *R. helvetica* DNA in ticks collected in the Moscow region and its surroundings. In this study, we have assessed the prevalence of antibodies against rickettsiae in the tick-borne spotted fever group (TBSFG) among adults who reside in Moscow, the Moscow region, and the Tula region and do not exhibit symptoms of infectious disease. The prevalence of these antibodies was found to be 3.1–3.3 %. Among patients who had been bitten by ticks in Moscow and its surroundings and exhibited clinical signs of infection, the prevalence of IgG antibodies against group-specific rickettsial antigens was almost three times higher, at 9.5 %. Therefore, in the central regions of Russia, despite the low reported prevalence of TBR or its absence, it is recommended to screen the ticks collected from the population for the presence of rickettsial DNA, as well as to perform comprehensive laboratory analyses on clinical samples for TBR markers using PCR and serological techniques.

На территории РФ подтверждена зараженность клещей по меньшей мере 11 патогенными для человека видами риккетсий группы клещевой пятнистой лихорадки (КПЛ), включая кандидатные, при этом отмечается широкое распространение *Rickettsia raoultii* и *R. helvetica.* В субъектах, в которых заболеваемость клещевыми риккетсиозами (КР) не регистрируется или отмечается на уровне единичных случаев и не ежегодно, как

правило, вопросам их диагностики уделяется недостаточно внимания. Проведение ретроспективного исследования серологических маркеров КР в таких регионах полезно для установления факта встречаемости населения с их возбудителями и подтверждения наличие природных очагов инфекций. Центральный федеральный округ (ЦФО) РФ считается относительно благополучным по КР. Как правило, регистрируют случаи заболевания у туристов, посещавших эндемичные по КР регионы и страны.

Цель работы – ретроспективный анализ встречаемости антител к возбудителям КР у населения Москвы и соседних субъектов.

Проведены исследования в иммуноферментном анализе (ИФА) на наличие антител в образцах сывороток крови взрослого населения к риккетсиям группы КПЛ с применением зарегистрированных Росздравнадзором наборов реагентов фирмы Vircell (Испания). В исследование включены 137 образцов сывороток крови лихорадящих пациентов, пострадавших от присасывания клещей на территории Москвы, Московской, Тверской, Калужской и Рязанской областей и обратившихся за медицинской помощью в инфекционные стационары г. Москвы (2020–2025 гг.); 386 образцов сывороток крови условно здорового взрослого населения г. Москвы и Московской области (2019–2024 гг.); 479 образцов сывороток крови взрослых лиц без признаков заболевания, проживающих в Тульской области (2023–2024 гг.). Сыворотки крови лихорадящих пациентов проверены на наличие IgG и IgM к антигенам риккетсий группы КПЛ. Образцы сывороток крови условно здорового населения изучали только на наличие специфических IgG. Для выявленных IgG к риккетсиям дополнительно определяли индекс авидности антител в ИФА по модифицированной нами методике.

Серопревалентность (IgG и/или IgM суммарно) к возбудителям КР при исследовании образцов сывороток крови пациентов, пострадавших от присасывания клещей и обратившихся за медицинской помощью в г. Москве, составила 9,5 %, при этом одиночные IgM регистрировали в половине всех случаев, что могло свидетельствовать в пользу острого КР. У трети пациентов с содержанием в сыворотке крови антител к риккетсиям были дополнительно выявлены антитела к боррелиям (микст-инфицирование). Высокоавидные IgG к риккетсиям группы КПЛ, как показатель того, что антитела к возбудителю КР образовались задолго до текущего заболевания, подтверждены среди лихорадящих пациентов лишь в 15,4 % случаев.

Сыворотки крови взрослого населения г. Москвы и Московской области без признаков инфекционного заболевания дополнительно были изучены на наличие только антител класса G к риккетсиям группы КПЛ с последующей оценкой авидности выявленных антител в положительных образцах. Специфические IgG были определены в 12 образцах сывороток крови из 386 изученных (3,1 %), из которых 8 были высокоавидными. В Тульской области при проведении серомониторинга населения в 2023–2024 гг. к возбудителям КР в 16 сыворотках крови взрослых лиц из 479 были выявлены IgG к риккетсиям группы КПЛ (3,3 %). Высокоавидные IgG обнаружены в 11 из 16 образцов сыворотки крови.

Таким образом, показатели серопревалентности к риккетсиям группы КПЛ среди условно здорового населения г. Москвы, Московской и Тульской областей были близкими по значению. Однако среди пациентов, госпитализированных в инфекционные стационары г. Москвы, процент серопозитивных лиц был выше в 3 раза.

Ранее показана высокая превалентность в Москве и ряде субъектов ЦФО *R. raoultii* в клещах *Dermacentor reticulatus*; до 5 % клещей *Ixodes ricinus* содержали ДНК *R. helvetica* (Раков А.В. и соавт., 2023, 2024). Этот факт свидетельствует о том, что в областях ЦФО отмечаются высокие риски инфицирования населения данными возбудителями КР, заболевание при этом может протекать без сыпи, что осложняет постановку диагноза.

Проведенное ретроспективное исследование дополнительно показывает, что в центральных субъектах РФ, несмотря на низкий уровень регистрируемой заболеваемости КР или его отсутствие, целесообразным является исследование на наличие ДНК риккетсий группы КПЛ в клещах, снятых с населения, а также проведение комплексных лабораторных исследований клинического материала на маркеры КР (ПЦР и серологические методы) лиц с признаками инфекционного заболевания, которое могло развиться после присасывания членистоногих.

УДК 579.843.1(470)

Челдышова Н.Б., Кусмарцева Д.Л., Рыбальченко Д.А., Сергутин Д.А., Заднова С.П.

ПЕРВОЕ ВЫЯВЛЕНИЕ ШТАММОВ *VIBRIO PARACHOLERAE* В РОССИИ

ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора, Саратов, Российская Федерация

Впервые на территории России из воды реки Волги выделены штаммы *Vibrio paracholerae*, которые с 2022 г. представляют собой отдельный вид, встречающийся совместно с *V. cholerae* неO1/неO139 как на эндемичных, так и на неэндемичных территориях. Установлено, что выделенные штаммы образуют отдельный кластер с нуклеотидными последовательностями штаммов V. paracholerae, взятых из базы данных NCBI GenBank. Указанные штаммы отличаются от штаммов V. cholerae отсутствием ряда генов (*vc1692-1694, vc1719-1720, vc2606 и vc2607*). У них также отсутствовали такие мобильные генетические элементы, как профаг CTXφ, RSIφ, TLC-элемент, остров патогенности VPI-1, остров пандемичности VSP-I, ICE SXT-элемент, но содержались гены *toxR/toxS*, ген *ompW, hlyA, rtx* и гены системы секреции 6-го и 3-го типов. В связи с тем, что около 10 % парахолерных штаммов выделяется от больных людей, считаем необходимым проведение дополнительных фенотипических и молекулярно-генетических исследований указанных штаммов, а также создание тест-систем для их обнаружения.

Cheldyshova N.B., Kusmartseva D.L., Rybalchenko D.A., Sergutin D.A., Zadnova S.P.

FIRST IDENTIFICATION OF VIBRIO PARACHOLERAE STRAINS IN RUSSIA

Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe" of the Rospotrebnadzor, Saratov, Russian Federation

For the first time in Russia, *Vibrio paracholerae* strains were isolated from the Volga River. Since 2022, these strains have been identified as a distinct species, occurring alongside *V. cholerae* nonO1/nonO139 in both endemic and non-endemic areas. The isolated strains were found to form a distinct cluster with the nucleotide sequences of *V. paracholerae* strains retrieved from the NCBI GenBank database. These strains differ from *V. cholerae* strains by the absence of several genes (vc1692-1694, vc1719-1720, vc2606, and vc2607). They also lack mobile genetic elements such as the CTXφ prophage, RSIφ, the TLC element, the VPI-1 pathogenicity island, the VSP-I pandemicity island, and the ICE SXT element. However, they contain the toxR/toxS genes, the ompW gene, hlyA, rtx, and the genes encoding the types 6 and 3 secretion systems. Since approximately 10 % of paracholera strains are isolated from sick individuals, we believe it is necessary to conduct additional phenotypic and molecular-genetic studies of these strains, as well as to develop test systems for their detection.

Вид *Vibrio paracholerae* был официально зарегистрирован в 2022 г., хотя первые парахолерные вибрионы были выделены еще в 1916 г. в Египте от британского солдата с холероподобной диареей, а само название «парахолера» было предложено в 1935 г. A.D. Gardner и K.V. Venkatraman, но относилось ко всем представителям *V. cholerae*, которые не вызывали холеру, то есть к тем штаммам, которые мы в настоящее время называем НАГ-вибрионами и которые не относятся к современным штаммам *V. paracholerae.*

В настоящее время в базе данных NCB GenBank присутствуют 63 нуклеотидные последовательности полных геномов *V. paracholerae*, при этом самым древним изолятом является штамм NCTC30, выделенный в 1916 г. в Египте. Показано, что данные вибрионы циркулируют совместно с возбудителем холеры как в эндемичных по холере странах (Бангладеш, Мозамбик, Республика Гаити), так и на неэндемичных территориях (Сербия, США, Бразилия, Германия, Китай, Таиланд).

V. paracholerae представляют собой подвижные, оксидазо-положительные, изогнутые грамотрицательные бактерии, имеющие один полярно расположенный жгутик, которые растут при температуре 30 °С и присутствии NaCl в диапазоне от 0 до 6,0 %. По большинству биохимических свойств, которые используются для идентификации холерных вибрионов (оксидаза, реакция Фогес-Проскауэра и др.), штаммы *V. paracholerae* соответствуют *V. cholerae.* Отличительными особенностями парахолерного вибриона являются способность расщеплять α-циклодекстрин и пектин. Кроме того, в отличие от *V. cholerae*, только 25 % штаммов *V. paracholerae* способны использовать D-маннозу для роста. В то же время парахолерные штаммы имеют ряд генетических отличий. Так, по литературным данным, в геноме практически всех штаммов *V. paracholerae* отсутствуют такие гены, имеющиеся у всех штаммов *V. cholerae*, как два локуса (*vc1692-1694* и *vc1719-1720*) «оперона Tor», ответственные за регуляцию генов вирулентности, и два гена (*vc2606*, *vc2607*), входящих в локус, кодирующий формирование глутатион-регулируемой калиевой помпы.

Несмотря на активное изучение штаммов *V. paracholerae*, выделяемых в разных странах, сведения об обнаружении данных вибрионов на территории Российской Федерации в литературе отсутствуют. Мы предположили, что парахолерные вибрионы могут циркулировать и на территории нашей страны и выделятся под видом *V. cholerae* неО1/неО139.

В связи с этим целью нашей работы явилось изучение выделенных в процессе ежегодного мониторинга речной воды в г. Саратове в 2024 г. штаммов *V. cholerae* серогрупп неО1/неО139 на предмет обнаружения штаммов *V. paracholerae.*

На первом этапе работы мы провели филогенетический анализ 21 нуклеотидной последовательности (НП) штаммов *V. cholerae* неО1/неО139, выделенных в 2024 г. из р. Волги в районе г. Саратова, а также 40 НП, депонированных в базе данных NCBI GenBank штаммов *V. cholerae* О1, неО1/неО139 и *V. paracholerae*. Филогенетический анализ показал, что НП 5 из 21 штамма, выделенного из р. Волги в 2024 г. (№ 5-2 0207, № 3 1808, № 6 2207, № 5 2207, № 5 3007), а также НП штаммов *V. paracholerae*, взятые из базы данных NCBI GenBank, сформировали на филогенетическом дереве отдельный кластер. Оставшиеся штаммы *V. cholerae* неО1/неО139 2024 г. выделения, образовали единый кластер с НАГ-вибрионами, НП которых были взяты из базы данных NCBI GenBank. Полученные данные могут указывать на принадлежность указанных 5 штаммов, выделенных в р. Волге в 2024 г. к виду *V. paracholerae.* Наиболее близкими по генетической структуре к указанным изолятам оказались штаммы *V. paracholerae*, выделенные в Бангладеш (2016), США (2017), Гаити (2010), Мозамбике (2008) и Таиланде (1992).

Далее 5 подозрительных на парахолеру штаммов были проверены нами на наличие у них генов, отсутствующих у *V. paracholerae* (*vc1692-1694*, *vc1719-1720*, *vc2606* и *vc2607*). Установлено, что все указанные гены у этих штаммов отсутствовали, что подтверждает нашу гипотезу о том, что 5 штаммов, вошедших в один кластер со штаммами *V. paracholerae*, также являются парахолерными.

Генетический анализ парахолерных вибрионов показал отсутствие у них, как и у штаммов *V. cholerae* неО1/неО139, таких мобильных генетических элементов, как профаг CTXφ с генами холерного токсина, RSIφ, TLC-элемент, остров патогенности VPI-1 с генами токсин-корегулируемых пилей адгезии, остров пандемичности VSP-I, ICE SXT-элемент с генами антибиотикорезистентности. В то же время в геноме парахолерных штаммов содержались регуляторные гены *toxR/toxS*, ген *ompW*, кодирующий белок внешней мембраны, являющийся специфичным для вида *V. cholerae*, гены дополнительных токсинов *hlyA*, *rtx*, гены системы секреции 6-го и 3-го типов.

Таким образом, нами впервые на территории России выделены и изучены штаммы *V. paracholerae*, которые ранее, видимо, не распознавались и считались *V. cholerae* неO1/неO139. Кроме того, следует отметить, что около 10 % парахолерных штаммов, найденных нами в базе данных NCBI GenBank, были выделены от больных людей и возможно являются этиологическим агентом, вызвавшим их заболевание. Учитывая это, необходимо проведение дальнейшего, более детального фенотипического и молекулярно-генетического изучения представителей данного вида, а в дальнейшем, возможно, и создания тест-систем для их обнаружения.

УДК 577.2:616-07

Черкашина А.С., Соловьева Е.Д., Михеева О.О., Румянцева Н.П., Федакова Ю.В., Буланенко В.П., Акимкин В.Г.

РАЗРАБОТКА, ПОЛУЧЕНИЕ И ХАРАКТЕРИСТИКА ПОЛИМЕРАЗ С УЛУЧШЕННЫМИ СВОЙСТВАМИ ДЛЯ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ АМПЛИФИКАЦИИ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ (МАНК)

ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация

Эффективность методов амплификации нуклеиновых кислот (МАНК) определяется характеристиками ферментов, используемых в реакции. Получение ферментов с улучшенными свойствами дает возможность совершенствования МАНК, повышения их эффективности, снижения себестоимости производства рекомбинантных ферментов, повышения устойчивости системы и др. В данной работе описан один из подходов модификации ферментов – получение химерных полимераз для ПЦР и LAMP. Добавление ДНК-связывающего белка в структуру полимераз позволяет стабилизировать комплекс полимеразы с ДНК-матрицей и приводит к получению ферментов, характеризующихся повышенной устойчивостью к ингибиторам, обладающих более высокой процессивностью, термостабильностью и т.д. Успешность применения такого подхода проиллюстрирована на примере получения химерной полимеразы KFQ для ПЦР и полимераз Bst-Sso и Btlv-Sso для LAMP.

Cherkashina A.S., Solov'eva E.D., Mikheeva O.O., Rumyantseva N.P., Fedakova Yu.V., Bulanenko V.P., Akimkin V.G.

DEVELOPMENT, PRODUCTION, AND CHARACTERIZATION OF POLYMERASES WITH IMPROVED PROPERTIES FOR VARIOUS NUCLEIC ACID AMPLIFICATION METHODS (NAAM)

Central Research Institute of Epidemiology of the Rospotrebnadzor, Moscow, Russian Federation

The efficiency of nucleic acid amplification methods (NAAM) is determined by the characteristics of the enzymes used in the reaction. The development of enzymes with improved properties enables the enhancement of NAAMs, increases their efficiency, reduces the cost of recombinant enzyme production, augments system stability, and more. This paper describes one approach to enzyme modification: the production of chimeric polymerases for PCR and LAMP. Adding a DNA-binding protein to the polymerase structure stabilizes the polymerase-DNA complex and leads to the production of enzymes characterized by increased resistance to inhibitors, higher processivity, thermal stability, and other. The success of this approach is demonstrated by the production of chimeric KFQ polymerase for PCR and Bst-Sso and Btlv-Sso polymerases for LAMP.

Методы амплификации нуклеиновых кислот (МАНК) являются основой молекулярно-биологических методов выявления генетического материала патогенов в биологических образцах или образцах окружающей среды. Аналитические характеристики диагностических наборов реагентов на основе МАНК определяются рядом факторов: возможностями выбранного метода, эффективностью системы олигонуклеотидов (праймеров и зондов), устойчивостью системы к ингибиторам и др. Во многом аналитические характеристики определяются именно свойствами используемого фермента. С целью оптимизации характеристик полимераз применяются разнообразные подходы, один из которых – создание химерных ферментов. Химерные ДНК-полимеразы характеризуются повышенной эффективностью связывания ДНК, увеличенной процессивностью, а также устойчивостью к повышенным концентрациям солей.

Цель работы – разработка, получение и характеристика свойств полимераз с Sso7d доменом в модельной системе в форматах ПЦР (химерная ДНК- полимераза KFQ) и LAMP (химерная Bst-Sso-полимераза и ее гомолог Btlv-Sso-полимераза).

Методами генной инженерии получены химерные полимеразы: 1) KFQ, состоящая из N- и C-концевых участков полимеразы KOD, центральной области полимеразы Pfu, ДНК-связывающего белка Sso7d и полигистидинового тэга на C-конце, 2) химерные варианты Bst-полимеразы и ее ближайшего гомолога Btlv-полимеразы, содержащие ДНК-связывающий белка Sso7d на C-конце белковой глобулы. Рекомбинантные ферменты экспрессированы в клетках *E. coli* и очищены методами аффинной и гель-фильтрационной хроматографии. Определение свойств полимеразы KFQ и ее сравнение с коммерческими ферментами проводилось с помощью ПЦР. Определение свойств полимераз Bst-Sso и Btlv-Sso и их сравнение с немодифицированной Bst-полимеразой проводилось с помощью LAMP. Для оценки устойчивости к высоким концентрациям солей проводили реакцию в условиях высокого содержания основных компонентов реакционного буферного раствора – KCl и $(NH4)_2SO_4$. Для оценки термостабильности ферментов их предварительно инкубировали при разных температурах в течение 0,5–4 ч. В качестве ингибиторов реакции использовались: NaCl, мочевина, ЭДТА, этанол и плазма крови. Также была оценена способность полимераз использовать нетрадиционные нуклеотиды для синтеза цепи, для этого в реакционной смеси дТТФ заменяли на дУТФ в количестве: 10–100 % от объема дТТФ.

В работе получена химерная полимераза KFQ, проведено изучение ее свойств, а также их сравнение с коммерческими полимеразами Q5, Phusion (NEB, Великобритания) Phusion High-Fidelity DNA Polymerase (TFS, США). Определено, что полимераза KFQ сохраняет свою активность при инкубации при температуре 95 и 98 °C в течение 2 часов, а также эффективно амплифицирует ДНК в широком диапазоне температур – от 40 до 80 °C. Время элонгации KFQ полимеразы составило 5 сек/1 тпо, а максимальная длина амплифицируемого фрагмента – 8000 по. Полимераза характеризуется повышенной устойчивостью к присутствию в смеси различных ингибиторов.

Ранее в нашей лаборатории были получены химерные конструкции Bst и Btlv полимераз с белком Sso7d, функция которого – стабилизация комплекса полимеразы с матрицей. Было продемонстрировано, что наибольшей устойчивостью к высокому содержанию солей обладает полимераза Btlv-Sso7d. Была протестирована устойчивость данных ферментов к ингибиторам, где Btlv показала повышенную устойчивость к некоторым из них. Также Btlv-Sso характеризуется более высокой термостабильностью при 70 °C. Показано, что все изученные полимеразы сохраняют активность в присутствии до 50 % дУТФ в реакционной смеси.

Оценка свойств полученной полимеразы KFQ показала, что ее характеристики не уступают коммерческим полимеразам. KFQ позволяет амплифицировать фрагменты длиной до 8 тпн и устойчива к ингибиторам. Это свидетельствует о том, что KFQ является перспективным ферментом для использования в ПЦР в различных молекулярно-биологических приложениях. Также были охарактеризованы свойства Bst-подобных полимераз с Sso7d доменом в реакции LAMP. Было показано, что полимераза Btlv-Sso обладает повышенной устойчивостью к ингибиторам является перспективным ферментом для использования в наборах реагентов в формате LAMP.

УДК 616.831(470)

Чурилова Н.С., Пивнева М.В., Коршунова А.Д.,
Миронов К.О., Королева И.С.

СЕРОГРУППОВАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ МЕНИНГОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИЕЙ НА ТЕРРИТОРИИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ЗА 14-ЛЕТНИЙ ПЕРИОД (2010–2023 гг.)

ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация

Менингококковая инфекция (МИ) представляет собой серьезную медико-социальную проблему, являясь одним из наиболее опасных инвазивных заболеваний. Ее тяжесть обусловлена высокой летальностью и развитием тяжелых осложнений. МИ поражает любые возрастные группы, при этом особую уязвимость демонстрируют младенцы, дети раннего возраста и пожилые люди. Серогрупповой мониторинг штаммов менингококка представляет собой неотъемлемый элемент комплексной системы эпидемиологического надзора за менингококковой инфекцией, позволяющий своевременно выявлять циркулирующие варианты возбудителя и оценивать эпидемиологическую ситуацию. Определение серогрупп играет ключевую роль в формировании эффективных профилактических мероприятий и разработке стратегии контроля заболеваемости, обеспечивая возможность оперативного реагирования на изменения в структуре циркулирующих штаммов. На базе Российского Референс-центра по мониторингу за бактериальными менингитами проведено исследование серогруппового распределения МИ на территории Российской Федерации за период 2010–2023 гг.

Churilova N.S., Pivneva M.V., Korshunova A.D.,
Mironov K.O., Koroleva I.S.

SEROGROUP CHARACTERISTICS OF MENINGOCOCCAL INFECTION INCIDENCE IN THE RUSSIAN FEDERATION OVER A 14-YEAR PERIOD (2010–2023)

Central Research Institute of Epidemiology of the Rospotrebnadzor, Moscow, Russian Federation

Invasive meningococcal disease (IMD) represents a serious medical and social problem. Its severity is due to high mortality rates and the development of severe complications. IMD affects all age groups, with infants, children, and elderly people demonstrating particular vulnerability. Serogroup monitoring is an integral element of the comprehensive epidemiological surveillance for meningococcal infection. This approach enables timely detection of circulating pathogen variants and assessment of the epidemiological situation. It plays a key role in developing effective preventive measures and disease control strategies, providing the capacities to promptly respond to changes in the pathogen structure. A study on the serogroup distribution of IMD in the Russian Federation was conducted at the Russian Reference Center for Monitoring Bacterial Meningitis over the period of 2010–2023.

Проведен анализ серогрупповой структуры МИ на основании комплексного подхода к сбору данных. В исследование включены: результаты расшифровки этиологической структуры заболеваемости, предоставленные Российским Референс-центром по мониторингу бактериальных менингитов, и официальные донесения о летальных исходах, поступающие от региональных подразделений Роспотребнадзора. Такой подход позволил сформировать репрезентативную базу данных для всесторонней оценки эпидемиологической ситуации и характеристики циркулирующих штаммов возбудителя.

В период с 2010 по 2023 г. в РФ было зарегистрировано 12 097 случаев генерализованной формы менингококковой инфекции (ГФМИ), из которых 65 % (7823 случая) были подтверждены лабораторно. Проведенный анализ выделенных штаммов позволил

охарактеризовать серогрупповую структуру. Так, среди штаммов с установленной серогруппой доминировали штаммы *N. meningitidis* серогруппы B, составившие 24 % от общего числа (1867 случаев). С высокой частотой встречались также серогруппы: A – 23 % (1780 случаев), C – 17 % (1359 случаев) и W – 6 % (482 случая). Значительно реже (менее 2 %) выявлялись другие серогруппы: Y – 67 случаев, Y/W – 45, X – 6, E – 3 и Z – 2 случая. При этом в 28 % (2212 случаях) определить серогруппу возбудителя не удалось.

Анализ распределения серогрупп ГФМИ по федеральным округам РФ за указанный период наблюдения выявил существенные различия в превалировании определенных серогрупп. Исследование 7823 подтвержденных случаев позволило выявить: B-МИ доминировала в 6 из 8 федеральных округов: Сибирский федеральный округ (СФО) – 37 % (360 случаев), Уральский (УФО) – 31 % (185), Северо-Западный (СЗФО) – 28 % (233), Дальневосточный (ДФО) – 28 % (99), Приволжский (ПФО) – 26 % (357), Южный (ЮФО) – 15 % (78); A-МИ превалировала в Северо-Кавказском федеральном округе (СКФО) – 60 % (115 случаев), Центральном (ЦФО) – 36 % (1114); C-МИ занимала второе место в следующих округах: УФО – 25 % (155 случаев), ПФО – 21 % (287), ДФО – 20 % (71), СЗФО – 20 % (162), СФО – 20 % (196); W-МИ регистрировалась в ЦФО с частотой 11 % (335 случаев).

Проведен анализ серогрупповой принадлежности 7805 штаммов менингококка, выделенных у лиц различных возрастных категорий. Исследование выявило существенные различия в доминировании серогрупп менингококка среди пациентов разных возрастных групп. Так, A-МИ преобладала в возрастных группах 20–24 года – 38 % (229 случаев), 25–44 года – 32 % (395 случаев); B-МИ доминировала в возрастной группе 0–4 года – 32 % (1069 случаев), группе лиц старше 65 лет – 30 % (67 случаев); C-МИ превалировала среди детей 15–19 лет – 30 % (202 случая), 10–14 лет – 28 % (105 случаев), детей 5–9 лет – 25 % (160 случаев); W-МИ чаще выявлялась в группе лиц старше 65 лет – 11 % (24 случая) и возрастной категории 45–64 года – 10 % (80 случаев).

Анализ летальности при ГФМИ, охвативший 7593 случая, выявил наиболее высокий показатель среди пациентов, инфицированных штаммами менингококка серогруппы W – 30 % (136 из 453 случаев заболевания).

Таким образом, ведущими серогруппами менингококка за 14-летний период исследования являлись B – 24 %, A – 23 %, C – 17 % и W – 6 %. Выявлено неравномерное распределение серогрупп по федеральным округам и определены серогрупповые особенности циркулирующих возбудителей в зависимости от возраста заболевших.

УДК 615:615.9

Шевяков А.Г.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СТАБИЛЬНО ЭКСПРЕССИРУЮЩЕЙ РЕКОМБИНАНТНЫЙ БЕЛОК КЛЕТОЧНОЙ ЛИНИИ ДЛЯ ОЦЕНКИ ЦИТОТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ НА ОСНОВЕ ИФА

ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора, Оболенск, Российская Федерация

В работе представлен альтернативный подход к оценке цитотоксичности, основанный на использовании клеточной линии Vero, стабильно экспрессирующей рекомбинантный нуклеокапсид SARS-CoV-2. Метод основан на детекции нуклеокапсида в культуральной среде, куда он высвобождается из клеток в результате апоптоза, индуцированного токсическим агентом. В качестве модельного цитотоксического воздействия использовались культуральные бульоны шигатоксин-продуцирующих *E. coli.* Разработанный сэндвич-ИФА демонстрирует высокую чувствительность и отсутствие интерференции со стороны среды. Полученные результаты хорошо коррелируют с данными МТТ-теста, что подтверждает достоверность метода. Предложенный подход может быть использован для оценки цитотоксичности различных веществ и как альтернатива классическим метаболическим тестам.

Shevyakov A.G.

APPLICATION OF A CELL LINE STABLY EXPRESSING RECOMBINANT PROTEIN FOR CYTOTOXICITY ASSESSMENT USING ELISA-BASED DETECTION

State Scientific Center of Applied Microbiology and Biotechnology of the Rospotrebnadzor, Obolensk, Russian Federation

This study presents an alternative approach to cytotoxicity assessment using a Vero cell line stably expressing recombinant SARS-CoV-2 nucleocapsid protein. The method is based on detecting nucleocapsid released into the culture medium due to apoptosis induced by toxic agents. Sterile culture supernatants of Shiga toxin-producing *E. coli* were used as a model cytotoxic stimulus. The developed sandwich ELISA demonstrates high sensitivity and minimal interference from the medium. The results show strong correlation with MTT assay data, confirming the reliability of the method. This approach offers a promising alternative to conventional metabolic assays for evaluating the cytotoxicity of various substances.

Оценка цитотоксичности различных биологических и химических агентов является важным этапом в доклинических исследованиях, разработке лекарственных препаратов, а также в санитарно-эпидемиологическом контроле. На сегодняшний день существует широкий спектр методов, позволяющих оценить жизнеспособность клеток после воздействия токсичных веществ. Среди наиболее распространенных – МТТ-тест, основанный на восстановлении метилтетразолия в митохондриях живых клеток, тест с резазурином (Alamar Blue), а также ЛДГ-тест, определяющий уровень внеклеточной лактатдегидрогеназы как маркера разрушения клеточной мембраны.

Клеточная линия Vero широко используется в исследованиях цитотоксичности благодаря высокой чувствительности к различным агентам, стабильному росту. В данной работе предложен альтернативный подход к оценке цитотоксического действия, основанный на использовании модифицированной линии Vero, стабильно экспрессирующей рекомбинантный нуклеокапсид вируса SARS-CoV-2.

Метод основан на детекции нуклеокапсида, высвобождающегося в культуральную среду в результате апоптоза клеток-продуцентов под действием токсического агента. В качестве модельного цитотоксического агента использовались стерильные культуральные бульоны шигатоксин-продуцирующих штаммов *E. coli*.

Целью данного исследования являлась разработка и апробация альтернативного метода оценки цитотоксичности, основанного на использовании клеточной линии Vero, стабильно экспрессирующей рекомбинантный нуклеокапсид вируса SARS-CoV-2.

Клеточную линию Vero культивировали в среде DMEM с добавлением 10 % фетальной телячьей сыворотки и 10 мкг/мл гентамицина при температуре 37 °C в атмосфере с 5 % CO_2. Для получения стабильного продуцента нуклеокапсидного белка SARS-CoV-2 использовали плазмидную конструкцию pcDNA3.1-SC2N, содержащую ген нуклеокапсида и маркер устойчивости к генетицину (G418). Трансфекцию клеток Vero плазмидой проводили методом кальций-фосфатной преципитации. В качестве селективного агента использовали антибиотик генетицин. Селекцию трансфектантов проводили в течение двух недель с добавлением антибиотика в концентрации 800 мкг/мл. После отбора устойчивых клеток проводили клонирование методом лимитирующих разведений в 96-луночных планшетах. Скрининг продукции нуклеокапсида осуществляли методом иммуноблоттинга на клеточных лизатах с моноклональными антителами, специфичными к нуклеокапсиду. Клон, демонстрирующий стабильную продукцию нуклеокапсида, был обозначен как Vero-N.

Количественное определение нуклеокапсида проводили методом сэндвич-ИФА с использованием пары моноклональных антител (МА) NCC6 и NC1G10, полученную нами ранее. Для иммобилизации захватывающих МА NCC6 в лунки планшета вносили по 100 мкл раствора (10 мкг/мл) в карбонатно-бикрабонатном буфере (pH 9,6). После инкубации проводили блокирование неспецифических участков сорбции 5 % раствором обезжиренного сухого молока один час при 37 °C. Далее планшет промывали трижды ФСБ с 0,05 % Твин-20 и вносили растворы рекомбинантного нуклеокапсида известных концентраций и лизаты клеток Vero-N, инкубировали один час. После трехкратной промывки в лунки вносили по 100 мкл биотинилированных детекторных МА NC1G10 в рабочем разведении, инкубировали один час. Лунки промывали трижды и вносили пероксидазный конъюгат стрептавидина в рабочем разведении, инкубировали 45 минут. После пятикратной отмывки в лунки вносили по 100 мкл субстрата ТМБ, выдерживали планшет в темноте пять минут, после чего реакцию останавливали добавлением по 50 мкл 1 Н раствора серной кислоты. Оптическую плотность раствора измеряли при длине волны 450 нм в планшетном спектрофотометре Varioskan LUX.

В качестве модельного цитотоксического агента использовали стерильные культуральные бульоны шигатоксин-продуцирующих *E. coli* (STEC). В 96-луночные планшеты засевали клетки Vero-N из расчета $(1–2)\cdot10^4$ клеток на лунку и инкубировали в течение 24 часов. После удаления ростовой среды вносили разведения культуральных бульонов STEC, приготовленные на среде DMEM. В качестве контроля использовали стерильный культуральный бульон штамма *E. coli* DH5α, чистую среду DMEM. Клетки инкубировали с образцами в течение 48 часов, после чего отбирали всю культуральную жидкость и проводили детекцию нуклеокапсида методом сэндвич-ИФА. Эксперимент повторяли трижды. Для определения жизнеспособности клеток в процентах использовали соотношение $via\% = (OD_{exp} - OD_{blank})/(OD_{max} - OD_{blank}) \cdot 100\ \%$, где via% – процент жизнеспособных клеток; OD_{exp} – оптическая плотность сэндвич-ИФА в исследуемой лунке; OD_{max} – максимальная оптическая плотность; OD_{blank} – оптическая плотность в контрольной лунке. Цитотоксическую дозу (CD_{50}) определяли как разведение бульона STEC, при котором наблюдалось снижение оптической плотности до 50 % от максимального значения.

В результате трансфекции клеточной линии Vero плазмидой pcDNA3.1-SC2N и последующего отбора стабильных трансфектантов был получен клон-продуцент нуклеокапсида Vero-N. На основе пары МА – захватывающего NCC6 и биотинилированного детекторного NC1G10 – была разработана сэндвич-ИФА для детекции нуклеокапсида с пределом детекции 0,7 нг/мл (SD±0,2 нг/мл). При исследовании цитотоксического действия шигатоксина предложенным методом среднее цитотоксическое действие CD_{50} разведений бульонов составило от 1/8 до 1/32. Полученные данные по уровню нуклеокапсида в культуральной жидкости демонстрируют хорошую корреляцию с результатами МТТ-теста, проведенного на тех же образцах. Это подтверждает достоверность предложенного метода оценки цитотоксичности.

В основе предложенного метода оценки цитотоксичности лежит детекция нуклеокапсидного белка в культуральной жидкости. Его высвобождение происходит из цитоплазмы клеток-продуцентов в результате апоптоза, индуцированного действием цитотоксических агентов, таких как шигатоксин. Предложенная концепция метода оценки цитотоксичности обладает следующими преимуществами. Во-первых, метод позволяет получать стабильные продуценты рекомбинантного белка на широком спектре культур клеток. Помимо клеток Vero, успешно трансфицированы линии CHO и HEK293, что расширяет возможности применения метода для оценки цитотоксичности различных субстанций. Во-вторых, выбранный в качестве модели белок нуклеокапсида SARS-CoV-2 доступен в виде плазмидных конструкций, а также на рынке представлен широкий спектр тест-систем для его детекции.

Одним из ключевых преимуществ предложенного метода является отсутствие интерференции исследуемых субстанции с результатами сэндвич-ИФА. Такие факторы, как ферментативная активность аналита, наличие следов тяжелых металлов или флуоресценция культуральной жидкости, не оказывают влияния на детектируемый уровень нуклеокапсида. При использовании стандартных методов (МТТ, ЛДГ, флуоресцентный анализ) эти факторы могут затруднять анализ и интерпретацию результатов.

Вместе с тем метод имеет и определенные ограничения. К ним относятся длительность и трудоемкость процесса получения стабильного клона-продуцента рекомбинантного белка, а также необходимость регулярного контроля уровня продукции рекомбинантного белка при длительном культивировании.

В дальнейшем планируется исследовать возможности применения предложенного метода для оценки цитотоксичности других биологически активных веществ.

УДК 578.828HIV(470.62)

Шлыкова А.В.[1], Сыркина А.В.[1], Кириченко А.А.[1], Лаповок И.А.[1], Шемшура А.Б.[2,3], Нестяк Л.В.[4], Лебедев П.В.[2,3], Кулагин В.В.[2,3], Киреев Д.Е.[1]

АНАЛИЗ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ ВИЧ-1 СРЕДИ ЛИЦ С НЕДАВНИМ ЗАРАЖЕНИЕМ, ВЫЯВЛЕННЫХ В КРАСНОДАРСКОМ КРАЕ

[1]ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация; [2]ГБУЗ «Клинический центр профилактики и борьбы со СПИД», Краснодар, Российская Федерация; [3]ФГБУО ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Российская Федерация; [4]ГБУЗ «Городская поликлиника № 16 города Краснодара», Краснодар, Российская Федерация

Непрерывный мониторинг лекарственной устойчивости (ЛУ) является неотъемлемой частью эпидемиологического надзора за ВИЧ-инфекцией. Передаваемая ЛУ ВИЧ-1 на сегодняшний день является важной и уже постоянной проблемой общественного здравоохранения, которая влияет на эффективность антиретровирусной терапии на уровне населения. В рамках данного исследования был проведен анализ уровня и структуры ЛУ ВИЧ-1, а также мутаций, значимых для надзора за передаваемой ЛУ ВИЧ-1 у пациентов без опыта АРВТ, на выборке пациентов с известной продолжительностью ВИЧ-инфекции, выявленных на территории Краснодарского края в 2014–2022 гг. Уровень ЛУ ВИЧ-1 составил 16,61 %, при этом чаще регистрировалась ЛУ к препаратам класса ННИОТ (13,22 %). Для препаратов классов ИП и НИОТ данный показатель составил 2,37 и 1,36 % соответственно. Наиболее часто регистрировались мутации K103N (4,75 %) в гене обратной транскриптазы и M46IL (2,03 %) в гене протеазы.

Shlykova A.V.[1], Syrkina A.V.[1], Kirichenko A.A.[1], Lapovok I.A.[1], Shemshura A.B.[2,3], Nestyak L.V.[4], Lebedev P.V.[2,3], Kulagin V.V.[2,3], Kireev D.E.[1]

DRUG RESISTANCE ANALYSIS OF HIV-1 AMONG INDIVIDUALS WITH RECENT INFECTION IDENTIFIED IN THE KRASNODAR TERRITORY

[1]Central Research Institute of Epidemiology of the Rospotrebnadzor, Moscow, Russian Federation; [2]Center for the Prevention and Control of AIDS of the Ministry of Health of the Krasnodar Territory, Krasnodar, Russian Federation; [3]Kuban State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Krasnodar, Russian Federation; [4]Krasnodar City Polyclinic No. 16 of the Ministry of Health of the Krasnodar Territory, Krasnodar, Russian Federation

Constant drug resistance (DR) monitoring is an inalienable part of HIV epidemiological surveillance. Transmitted DR (TDR) is currently a significant and ongoing public health problem, impacting the effectiveness of antiretroviral therapy at the population level. We analyzed the level and structure of TDR, as well as drug resistance mutations (DRMs) significant for the surveillance in treatment-naïve individuals with known HIV infection duration identified in the Krasnodar Territory from 2014 to 2022. TDR rate was 16.61 %, DR to NNRTIs was the most frequent one (13.22 %). For PIs and NRTIs, DR rates were 2,37 % and 1,36 %, respectively. The most frequently recorded mutations were: K103N (4.75 %) in the reverse transcriptase gene and M46IL (2.03 %) in the protease gene.

На сегодняшний день инфекция, вызываемая вирусом иммунодефицита человека 1-го типа (ВИЧ-1), продолжает оставаться одной из основных проблем общественного здравоохранения. Наиболее эффективной и широкодоступной мерой по снижению темпов эпидемии является антиретровирусная терапия (АРВТ), которая оказывает положительный эффект как на индивидуальном, так и на популяционном уровне. Устойчивость возбудителя к лекарственным препаратам – одна из глобальных угроз, в том числе и в отношении ВИЧ-1. В связи с этим анализ лекарственной устойчивости (ЛУ) является

важной задачей в рамках эпидемиологического надзора за ВИЧ-инфекцией. Передаваемая ЛУ развивается ввиду заражения уже резистентным вариантом вируса, что усложняет быстрый подбор эффективной терапии. Многолетние исследования показали, что выявление передаваемой ЛУ более вероятно у пациентов, недавно заразившихся ВИЧ-1, в отличие от пациентов с длительно текущей ВИЧ-инфекцией, у которых с течением времени начинается накопление в организме вируса дикого типа при отсутствии селективного воздействия АРВТ. В связи с этим тестирование на ЛУ ВИЧ-1 в первый год после заражения может повысить вероятность обнаружения штаммов, устойчивых к антиретровирусным препаратам (АРВП). Существующие лабораторные методы по оценке давности заражения ВИЧ-1 могут помочь быстрее оценить вероятный срок заражения пациента и сосредоточить внимание эпидемиологов, инфекционистов и специалистов лабораторной диагностики на пациентах с недавним заражением.

Целью работы являлся анализ лекарственной устойчивости ВИЧ-1 среди лиц с недавним заражением, выявленных на территории Краснодарского края.

В исследовании были использованы образцы плазмы крови от 295 ВИЧ-инфицированных пациентов, состоящих на диспансерном учете в ГБУЗ КЦ ПБ СПИД МЗ Краснодарского края в период 2014–2022 гг. Статус недавнего инфицирования (менее 9 месяцев с момента заражения) подтверждался с помощью специализированной тест-системы для определения вероятного периода инфицирования ВИЧ-1 ДС-ИФА-ВИЧ-АТ-СРОК (НПО «Диагностические системы», Россия), а также на основании результатов серологической диагностики ВИЧ-инфекции, подтверждающей сероконверсию (наличие в лабораторном анамнезе последовательно полученных результатов ИФА+, ИБ– p24+ и/или ИБ +/– p24+, ИБ+). Все пациенты на момент забора биологического материала не имели опыта приема АРВП. Забор клинического материала для исследования проводился в течение одного месяца после лабораторного подтверждения диагноза ВИЧ-инфекции.

Медиана возраста пациентов на момент забора клинического образца составила 35,0 года (IQR 28,0–42,4), в выборке преобладали лица мужского пола – 58,98 % (174/295). Основными путями передачи ВИЧ-1 были половой, реализуемый путем гетеросексуального контакта (70,17 %, 207/295), и парентеральный при внутривенном введении психоактивных веществ (20,00 %, 59/295). Исследуемая выборка была разделена на две группы на основании даты первого положительного результата иммуноблота: 2014–2018 гг. и 2019–2022 гг.

Нуклеотидные последовательности фрагмента региона *pol*, кодирующего протеазу и часть обратной транскриптазы (позиции 2253–3368 относительно референсного штамма HXB2, GenBank № K03455), были получены с помощью набора реагентов «АмплиСенс® HIV-Resist-Seq» (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии, Россия). Субтип вируса был определен с помощью онлайн-ресурсов REGA HIV Subtyping tool (v. 3.0) и HIVdb Program (v. 9.8) базы данных Стенфордского университета. В случае получения дискордантных результатов между двумя указанными инструментами уточняющий анализ проводили с помощью инструмента HIV BLAST международной базы данных института Лос-Аламос. Анализ мутаций резистентности и оценку ЛУ ВИЧ-1 проводили с помощью онлайн-ресурса HIVdb Program (v. 9.8) базы данных Стэндфордского университета. ЛУ-вариантами ВИЧ-1 считали те, для которых были получены 15 баллов и более Stanford Penalty Score, что соответствует низкому, среднему и высокому уровню ЛУ.

Доминирующим генетическим вариантом в исследуемой выборке оказался суб-субтип A6, выявленный в 78,64 % образцов (232/295). Следующими по встречаемости был субтип B – 8,47 % (25/295) и рекомбинантная форма CRF63_02A6 – 8,47 % (25/295). Оставшиеся 4,41 % (13/295) составили различные рекомбинантные формы.

У 49 пациентов (16,61 %) были выявлены лекарственно-устойчивые варианты ВИЧ-1, которые примерно в равных долях выявлялись как среди мужчин (17,82 %, 31/174), так и среди женщин (12,23 %, 18/121) (p=0,5292). В группе 2014–2018 гг. показатель передаваемой ЛУ составил 11,40 % (13/114), а в группе 2019–2022 гг. – 19,89 % (36/181), при этом данные различия не были статистически значимы (p=0,0764). При анализе ассоциации лекарственно-устойчивого варианта ВИЧ-1 и субтипа вируса достоверных различий не обнаружено.

Наиболее часто регистрировалась устойчивость к препаратам класса ННИОТ – 13,22 % (39/295). Устойчивость высокого уровня чаще выявлялась к эфавирензу (EFV) – 5,08 % (15/295) и невирапину (NVP) – 5,08 % (15/295), что практически во всех случаях было связано с наличием надзорной мутации K103N (14/295). Устойчивость низкого уровня чаще встречалась к препаратам дапивирину (DPV) – 6,78 % (20/295) и рилпивирину (RPV) – 7,12 % (21/295), что преимущественно было связано с наличием мутации E138A (17/295), которая не относится к группе надзорных мутаций, но при этом является полиморфной для суб-субтипа A6, который превалировал в выборке.

Следующим по частоте встречаемости ЛУ был класс препаратов ИП – 2,37 % (7/295). Чаще всего регистрировалась устойчивость среднего уровня к нелфинавиру (NFV) – 2,03 % (6/295), что было связано с наличием надзорной мутаций M46IL (6/295). К препаратам класса НИОТ устойчивость выявили у 1,36 % пациентов (4/295): чаще к азидотимидину (AZT) и диданозину (ddI) – по 0,68 % (2/295) к каждому препарату. Причиной устойчивости послужили сразу несколько надзорных мутаций: M41L, D67G, T69G, L74V (по одной мутации в каждом из четырех отмеченных выше образцов). Множественная ЛУ одновременно к препаратам классов ИП и НИОТ была выявлена только у одного пациента (0,34 %, 1/295).

Мутации, значимые для надзора за передаваемой ЛУ ВИЧ-1 у пациентов без опыта АРВТ, были выявлены у 29 пациентов (9,83 %). Отмечена тенденция к их увеличению: 5,26 % (6/114) в 2014–2018 гг. и 12,71 % (23/181) в 2019–2022 гг. (p=0,0441).

Доля образцов с мутациями к классу ННИОТ составила 6,10 %, к классу ИП – 2,37 %, к классу НИОТ – 1,36 %. Наиболее часто регистрировались мутации к классу ННИОТ – K103N (4,75 %) и классу ИП – M46IL (2,03 %). К классу НИОТ надзорные мутации выявлялись в единичных случаях.

Полученные результаты свидетельствуют о высоком уровне выявления передаваемой ЛУ среди лиц, недавно инфицировавшихся ВИЧ-1, что требует принятия соответствующих мер в рамках своевременного направления на тестирование ЛУ ВИЧ-1 и последующего назначения эффективной АРВТ.

УДК 614.256.5

Шулакова Н.И., Тутельян А.В., Акимкин В.Г.

УПРАВЛЕНИЕ РИСКАМИ ИНФИЦИРОВАНИЯ ГЕМОКОНТАКТНЫМИ ПАТОГЕНАМИ В МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЯХ

ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация

В работе отражены аспекты, касающиеся рисков передачи возбудителей гемоконтактных инфекций (HBV, HCV и HIV) при оказании медицинской помощи в медицинских организациях (МО). Из более чем 20 патогенов, передающихся через кровь, которые вызывают такие заболевания, как малярия, сифилис, геморрагические лихорадки и др., только три вируса (HBV, HCV и HIV) являются причиной большинства случаев инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП), описанных в литературе, что обусловлено их распространенностью и тяжестью вызываемых осложнений. Разработка в мире и Российской Федерации высокоэффективных инактивированных вакцин против гепатита В (ГВ) и их успешное применение доказали, что элиминация передачи ВГВ от МР к пациентам через контакт с биологическими жидкостями пациентов и наоборот может быть достигнута путем проведения вакцинации против этой инфекции.

Shulakova N.I., Tutel'yan A.V., Akimkin V.G.

RISK MANAGEMENT OF INFECTION WITH HEMOCONTACT PATHOGENS IN MEDICAL ORGANIZATIONS

Central Research Institute of Epidemiology of the Rospotrebnadzor, Moscow, Russian Federation

The work reflects aspects related to the risks of transmission of pathogens of hemocontact infections (HBV, HCV and HIV) in the provision of medical care in medical organizations. Of more than 20 blood-borne pathogens that cause diseases such as malaria, syphilis, hemorrhagic fevers and others, only three viruses (HBV, HCV and HIV) are the cause of the majority of cases of medical care-related infections (ISMS) described in the literature, due to their prevalence and the severity of the complications caused. The development of a wide range of highly effective inactivated hepatitis B (HBV) vaccines in the world and the Russian Federation and their successful use have proved that the elimination of HBV transmission from MW to patient through contact with patients' body fluids and vice versa can be achieved by vaccination against this infection.

Несмотря на значительные усилия, предпринятые в последние годы для снижения рисков передачи возбудителей гемоконтактных инфекций при оказании медицинской помощи, частота передачи этих инфекций в МО не снижается, что обусловливает актуальность изучения данной проблемы. Из более чем 20 патогенов, передающихся через кровь, которые вызывают такие заболевания, как малярия, сифилис, геморрагические лихорадки и др., только три вируса (HBV, HCV и HIV) являются причиной большинства случаев ИСМП, описанных в литературе, что обусловлено их распространенностью и тяжестью вызываемых осложнений. Установлено, что гепатиты, вызываемые вирусами гепатита В и С, являются шестой по значимости причиной заболеваемости и смертности во всем мире. По оценкам, 292 млн человек имели хроническую HBV-инфекцию, а более 71,1 млн – хроническую HCV-инфекцию. Вирус гепатита В (ВГВ) является причиной 53 % случаев гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК), в то время как вирус гепатита (ВГС) был оценен как причина 25 % случаев ГЦК во всем мире.

Как известно, медицинские работники (МР) представляют собой категорию, подверженную инфицированию в результате контакта с патогенами, передающимися через кровь и биологические жидкости организма. Многочисленные литературные источ-

ники свидетельствуют, что наиболее распространенным и общепризнанным профессиональным риском для работников здравоохранения является воздействие ВГВ. Этот вирус чрезвычайно заразен, риск инфицирования при уколе инфицированной иглой может варьировать от 6 до 30 %. Риск передачи при контакте с HCV-положительной кровью значительно ниже, чем HBV и находится по разным источникам в пределах 2–10 %.

Установлено, что травмы от уколов иглами и острыми предметами в результате профессионального контакта МР с пациентами являются важным фактором риска инфицирования гемоконтактными патогенами. Сравнительный анализ воздействия факторов риска по профессиональным категориям МР показал, что в большей степени подверженными их воздействию являются медицинские профессии, связанные с частыми инвазивными процедурами, срочностью оказания медицинской помощи. Рядом работ подтверждено, что деятельность МР отделений хирургии, неотложной помощи, интенсивной терапии в значительной большей степени связана с профессиональным воздействием патогенов, передающихся через кровь. Риск заражения гемоконтактными инфекциями неизмеримо выше среди среднего медицинского персонала, который составляет основную когорту МР. У медицинских сестер, по сравнению с врачами и вспомогательным персоналом, при проведении инвазивных процедур имеет место значительно большая частота контактов с кровью и биологическими жидкостями, в результате чего увеличивается и риск инфицирования этими патогенами. Доминирующей причиной профессионального воздействия является острая травма, доля которой достигала около 85 %. Процедурная медсестра в среднем получает 1 травму на каждые 90 инъекций, а более 60 % случаев от всех профзаболеваний, зарегистрированных у медработников разных специальностей страны, относились именно к медсестрам. Известно, что риски, связанные с практикой небезопасных инъекций, также представляют опасность для жизни и здоровья пациентов и МР в плане передачи гемоконтактных патогенов. Небезопасная практика инъекций является фактором риска передачи патогенов при повторном использовании острых предметов или их недостаточной стерилизации, повторном входе в многодозовые флаконы загрязненным оборудованием, травмах от уколов иглами и небезопасной утилизации использованного оборудования, включая острые предметы.

Как известно, Всемирная организация здравоохранения в целях снижения риска передачи рекомендует три ключевые стратегии профилактики ВГВ у МР: доконтактная профилактика (вакцинация), постконтактная профилактика и соблюдение стандартных мер предосторожности. Разработка в мире и Российской Федерации высокоэффективных инактивированных вакцин против гепатита В и их успешное применение доказали, что элиминация передачи ВГВ от МР через контакт с биологическими жидкостями пациентов и наоборот может быть достигнута путем вакцинации против этой инфекции. Кроме того, иммунизация является важным фактором для обеспечения эпидемиологической безопасности пациентов, ограничивая передачу инфекции среди населения в целом. Международные стандарты, в том числе опубликованные ВОЗ, рекомендуют использовать безопасные устройства, предназначенные для предотвращения повторного использования и снижения риска травм от уколов иглами, сокращения повторного использования игл и шприцев. Данные систематических обзоров подтверждают, что обучение и упреждающее продвижение средств безопасности приводят к снижению травм от уколов иглой, риска передачи инфекции МР и пациентам. Интегрированные подходы к охране труда и технике безопасности, включая инженерные и административные меры, использование средств индивидуальной защиты, также должны быть реализованы для контроля, устранения и/или снижения воздействия рисков инфицирования гемоконтактными патогенами в МО.

УДК 579.841.95:004.942

Щербакова Н.Е.[1], Бойко А.В.[1], Абдрашитова А.С.[1], Билько Е.А.[1], Корешкова О.А.[1], Сеничкина А.М.[1], Уткин Д.В.[2], Портенко С.А.[1]

ДИФФЕРЕНЦИАЦИЯ ШТАММОВ *FRANCISELLA TULARENSIS* С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МНОГОМЕРНЫХ МАТЕМАТИЧЕСКИХ МОДЕЛЕЙ, ОСНОВАННЫХ НА МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЧЕСКОМ АНАЛИЗЕ

[1]ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора, Саратов, Российская Федерация; [2]ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского», Саратов, Российская Федерация

Метод MALDI-TOF масс-спектрометрии зарекомендовал себя как эффективное средство идентификации микроорганизмов. В то же время ни стандартное программно-аппаратное обеспечение данного метода, ни использование выявленных пиков в качестве биомаркеров не позволяют добиться достоверной внутривидовой дифференциации штаммов *Francisella tularensis*. Поэтому целью данной работы стала оценка возможности дифференциации штаммов с использованием многомерных вероятностных моделей, созданных на основе масс-спектрометрических данных. Для дифференциации подвидов *F. tularensis* были разработаны вероятностные модели, что упрощает создание последующего алгоритма распознавания. Модель учитывает наличие или отсутствие 376 пиков в масс-спектре каждого штамма, для которых рассчитывалась информативность. В качестве меры информативности пиков использовалась мера Кульбака, что позволило проводить дифференциацию на основе построенных профилей информативности. Таким образом, применение многомерных вероятностных моделей позволяет проводить внутривидовую дифференциацию возбудителя туляремии.

Shcherbakova N.E.[1], Boiko A.V.[1], Abdrashitova A.S.[1], Bil'ko E.A.[1], Koreshkova O.A.[1], Senichkina A.M.[1], Utkin D.V.[2], Portenko S.A.[1]

DIFFERENTIATION OF FRANCISELLA TULARENSIS STRAINS USING MULTIDIMENSIONAL MATHEMATICAL MODELS BASED ON MASS-SPECTROMETRIC ANALYSIS

[1]Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe" of the Rospotrebnadzor, Saratov, Russian Federation; [2]Saratov National Research State University named after N.G. Chernyshevsky, Saratov, Russian Federation

The MALDI-TOF mass spectrometry method has proven to be an effective tool for identifying microorganisms. However, neither the standard software and hardware used in this method, nor the use of identified peaks as biomarkers allow for reliable intraspecific differentiation of *Francisella tularensis* strains. Therefore, the aim of this study was to evaluate the possibility of strain differentiation using multidimensional probability models based on mass spectrometry data. Probabilistic models were developed to differentiate the *F. tularensis* subspecies, which simplifies the creation of a subsequent recognition algorithm. The model takes into account the presence or absence of 376 peaks in the mass spectrum of each strain, for which the informativeness was calculated. The Kulbak measure was used as a measure of the informativeness of the peaks, which allowed for differentiation based on the constructed informativeness profiles. Thus, the use of multidimensional probabilistic models allows for intraspecific differentiation of the tularemia pathogen.

Времяпролетная масс-спектрометрия благодаря точности и легкости постановки анализа часто применяется вместе с другими методами идентификации и индикации микроорганизмов. Масс-спектрометрия как метод анализа белков позволяет получить де-

тальную информацию о составе протеома штамма микроорганизма. Сравнительный анализ белковых профилей типичных вирулентных и авирулентных штаммов туляремийного микроба помогает в изучении ключевых белков, ответственных за патогенность. Объединение протеомного анализа с высокоточной масс-спектрометрией сформировало мощный инструмент для идентификации и внутривидового типирования микроорганизмов, широко применяемый в эпидемиологии, медицине и молекулярной биологии. Развитие метода сопровождается созданием специализированного ПО для анализа пептидных профилей и постоянно пополняемых баз данных референсных спектров.

Возможность подвидовой дифференциации *Francisella tularensis* с помощью масс-спектрометрии была показана в нескольких работах. В основе метода лежит обнаружение специфичных маркерных пептидов. Однако при увеличении размера выборки штаммов эти результаты не всегда находят подтверждение.

Цель работы – оценить возможность подвидовой дифференциации штаммов *F. tularensis* методом масс-спектрометрии с применением многомерных метаматематических моделей.

В нашей работе исследование проводилось на 31 штамме *F. tularensis*, из них 8 – *F. tularensis* подвид *tularensis*, 21 – *F. tularensis* подвид *holarctica*, 4 – *F. tularensis* подвид *mediasiatica*, 2 – *F. tularensis* подвид *novicida*. Все штаммы получены из фонда Государственной коллекции патогенных бактерий (ГКПБ) ФКУН Российский противочумный институт «Микроб». Все исследуемые штаммы имели типичные культуральные, морфологические, биохимические и генетические свойства.

Масс-спектрометрию осуществляли на приборе Microflex LT (Bruker Daltonics) в линейном режиме детекции ионов в диапазоне 2–20 KDa. В среде программы mMass проводили обработку и выравнивание спектров, а также генерировали суммарный спектр из 20 предварительно отобранных и обработанных спектров для каждого штамма. Идентификацию полученных спектров, выполняли в программе MALDI Biotyper OC 3.1.

Для видовой идентификации использовали зарегистрированную базу данных «Белковые профили масс-спектров микроорганизмов I–II групп патогенности для программы MALDI Biotyper» (свидетельство о гос. регистрации № 2016620345).

Первоначально методом масс-спектрометрии были получены протеомные профили штаммов возбудителя туляремии. Далее при анализе масс-спектров всех исследуемых штаммов *F. tularensis* был определен набор величин m/z, используемый для дальнейших расчетов. Необходимым условием при его формировании являлось сохранение всех пиков, представленных в базе данных, что обеспечило полноту исходных данных для последующего расчета многомерных вероятностных моделей. Для разработки моделей была применена специализированная компьютерная программа «Программа для количественной оценки информативности двоичных (качественных) свойств (признаков) используемых при дифференциации классов объектов» (свидетельство о гос. регистрации № 2019619234).

Многомерная вероятностная модель представляет собой набор структурированных взаимозависимых данных: наименование подвида *F. tularensis*, полный набор учитываемых признаков (376 пиков), величину информативности каждого признака для дифференциации конкретного подвида от остальных, а также диагностические коэффициенты (ДК1 используется при наличии признака, ДК2 – при его отсутствии). Диагностические коэффициенты используются для идентификации нового штамма, масс-спектр которого не был использован в математической модели.

Дифференциация подвидов *F. tularensis* основана на анализе профилей информативности их масс-спектров. Для количественной оценки информативности каждого признака (пика) применяется мера Кульбака. Данная мера оценивает степень расхождения

между двумя сравниваемыми подвидами. Чем выше значение этого расхождения, тем больше классификационная информативность признака и, следовательно, его диагностическая ценность для надежной идентификации подвидов. Диагностический коэффициент численно равен отношению вероятности события в эталонном распределении к вероятности события в исследуемом распределении.

Как показывают расчеты, информативность одних и тех же пиков (признаков) для разных подвидов различается. В частности, для *F. tularensis holarctica* наиболее информативным в плане их дифференциации от остальных является m/z 4449 Да с информативностью 4,57 и m/z 6744 Да с информативностью 4,33, а для *F. tularensis mediasiatica* наиболее информативным определены пики m/z 2206 Да и m/z 4421 Да с информативностью 5,06.

Преимуществом многомерных вероятностных моделей является то, что модель обобщает свойства всего многообразия штаммов, входящих в классификационную группу, определяя вероятностную область их характеристик. Это выгодно отличает ее от подхода, основанного на сравнении с ограниченным списком референс-штаммов конкретного аппаратно-программного комплекса. Кроме того, модель учитывает неравнозначность признаков (пиков), выявляемых в масс-спектрах, то есть не отвергает причинно-следственные связи, отражающиеся в масс-спектрах, что повышает ее дифференцирующие характеристики. Применение многомерных вероятностных моделей позволяет проводить внутривидовую дифференциацию возбудителя туляремии с расчетом вероятностной ошибочной идентификации. Данная модель отражает состояние популяции на момент исследования и требует уточнения при поступлении новых данных.

УДК 579:579.61

Юрчук М.С.[1], Миронов К.О.[1], Корчагин В.И.[1], Гапонова И.И.[1],
Ермак Т.Н.[2], Вознесенский С.Л.[2]

КЛАССИФИКАЦИЯ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ С ОСЛОЖНЕННЫМ ТЕЧЕНИЕМ ВОСПАЛЕНИЯ ЛЕГКИХ НА ОСНОВАНИИ АНАЛИЗА СМЕСЕЙ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ДНК

[1]ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация;
[2]ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», Москва, Российская Федерация

С целью улучшения этиологической диагностики бактериальных пневмоний у ВИЧ-инфицированных пациентов с осложненным течением воспаления легких проведено секвенирование последовательностей гена 16S рРНК, выделенных из бронхо-альвеолярного лаважа (БАЛ). Последующее применение биоинформатических инструментов позволило установить таксономический уровень микроорганизмов. Определены наиболее распространенные таксоны микроорганизмов в образцах БАЛ, которые, возможно, являются этиологическими агентами у больных с клиническим диагнозом «внебольничная пневмония неясной этиологии», к ним относились *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae* и бактерии рода *Corynebacterium.*

Yurchuk M.S.[1], Mironov K.O.[1], Korchagin V.I.[1], Gaponova I.I.[1],
Ermak T.N.[2], Voznesensky S.L.[2]

CLASSIFICATION OF INFECTIOUS AGENTS IN PATIENTS WITH COMPLICATED PNEUMONIA, BASED ON THE ANALYSIS OF BACTERIAL DNA MIXTURES

[1]Central Research Institute of Epidemiology of the Rospotrebnadzor, Moscow, Russian Federation;
[2]Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russian Federation

In order to improve the etiological diagnosis of bacterial pneumonia in HIV-infected patients with complicated lung inflammation, sequencing of 16S rRNA in biomaterials, obtained through Bronchoalveolar lavage method (BAL), was performed. Subsequent use of bioinformatics tools allowed for identifying the taxonomic level of bacteria based on the Sanger sequencing data of their mixture. The study revealed the most common microbial taxa in BAL samples that were likely etiologic agents in patients with a clinical diagnosis of community-acquired pneumonia of unknown etiology. These include: *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, and the genus *Corynebacterium.*

Бактериальные внебольничные пневмонии являются одними из наиболее распространенных инфекционных осложнений у пациентов с ВИЧ. Для верификации этиологического агента пневмонии необходимо проведение бактериоскопии с последующим исследованием бронхо-альвеолярного лаважа (БАЛ). Многочисленные исследования демонстрируют низкую эффективность бактериологических посевов мокроты, которая не превышает 30–40 %. Использование ПЦР также не всегда позволяет выявить этиологический агент. Эффективным методом идентификации бактериальных возбудителей является секвенирование гена 16S рРНК с последующим биоинформатическим анализом.

Целью исследования являлась идентификация фрагментов микробной ДНК, выделенной из БАЛ ВИЧ-инфицированных больных, для этиологической диагностики пневмоний.

Исследовано 25 образцов БАЛ, полученных от ВИЧ-инфицированных больных с пневмонией, диагностированной на основании клинических и рентгенологических

методов. После выделения ДНК проведены амплификация и секвенирование методом Сэнгера фрагмента гена 16S рРНК длиной около 900 пар оснований. Анализ структуры полученных хроматограмм проводился с помощью программного инструмента, разрабатываемого в ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии, являющегося развитием ранее созданной программы BCV (The Base Calling with Vocabulary). Инструмент позволяет предсказывать отдельные компоненты смеси ДНК на основании референсной библиотеки, выполняя также функцию классификатора.

Клинико-лабораторная характеристика ВИЧ-инфицированных больных характеризовалась следующими особенностями. Гендерный состав – 11 мужчин и 14 женщин. Доминирующие возрастные группы – 41–50 лет (10 человек) и 51–60 (9 человек). Длительность ВИЧ-инфекции – от впервые диагностированной до 15 лет. 18 больных имели стадию ВИЧ-инфекции 4В, у 7 – 4Б. У 14 человек число CD4 лимфоцитов не превышало 201 клетки на 1 мкл. Все больные имели тяжелое состояние, обусловленное осложненным течением вторичных заболеваний. У 4 больных пневмония была единственным вторичным заболеванием, остальные пациенты имели от 2 до 6 сочетанных вторичных патологий. Рентгенологически преобладала полисегментарная пневмония, бронхопневмония и долевая пневмония. Все больные получали терапию в соответствии с клиническими рекомендациями «ВИЧ-инфекция у взрослых». На фоне проводимой терапии у 10 больных отмечалось улучшение состояния, у 15 человек наступил летальный исход заболевания.

Бактериологическое исследование БАЛ дало положительный результат у 16 больных. Чаще всего был выявлен рост *Klebsiella pneumoniae* – в 12 образцах, у 9 пациентов этиологический агент выявлен не был.

Среди бактериальных агентов, определенных методом ПЦР, на первом месте определялась ДНК стафилококков – 5 образцов. Суммируя результаты бактериологического исследования и ПЦР-диагностики БАЛ, в 6 (24 %) случаях этиологический агент определен не был.

Секвенирование фрагмента гена 16S рРНК позволило выявить различные кластеры последовательностей родственных между собой бактерий, с разной вероятностью являющихся компонентами бактериальной смеси. Высококачественный кластер, не содержащий близких по качеству альтернативных таксонов, был обнаружен в 20 образцах (80 %). Наиболее распространенным оказался род *Streptococcus*, обнаруженный в 10 образцах (40 %). Все образцы БАЛ, в которых бактериологический анализ и ПЦР не позволили установить этиологический агент имели высококачественный кластер, не содержащий близких по качеству альтернативных таксонов, при этом выявленные ДНК соответствовали *K. pneumoniae*, *S. pneumoniae* и *Corynebacterium minutissimum/aurimucosum.*

Наиболее часто встречаемыми родами бактерий, полученных из образцов БАЛ ВИЧ-инфицированных больных, являются *Streptococcus*, *Corynebacterium*, *Acinetobacter*, *Klebsiella* и *Prevotella*. Обнаруженная условно-патогенная флора может являться этиологическим агентом у больных с выраженным иммунодефицитом. Доступные данные литературы также свидетельствуют о распространенности родов *Prevotella* и *Streptococcus* в БАЛ ВИЧ-инфицированных больных [Iwai et al., 2012]. В обзоре, посвященном оценке микробиома легких, высказывается гипотеза о том, что микробиота нижних дыхательных путей, обогащенная *Streptococcaceae* или *Prevotellaceae*, может способствовать сохранению и размножению патогенов [Li R. et al., 2024]. Сравнение результатов рутинных методов исследования с использованием анализа 16S показало, что результаты были не всегда согласованными. Это может быть связано с обнаружением ДНК нежизнеспособных микроорганизмов, предшествующей антибактериальной терапией, а также со сложностями культивирования.

В результате проведенного исследования разработана методика, позволяющая определять таксономическую принадлежность ДНК, выделенной из образцов БАЛ. Наиболее часто встречаемыми родами в образцах БАЛ были *Streptococcus*, *Corynebacterium*, *Acinetobacter*, *Klebsiella* и *Prevotella*. Данная флора способна являться этиологическим агентом пневмоний у пациентов с иммунодефицитом.

Внедрение разработанной методики позволит с высокой долей вероятности определять род и приблизительный (зачастую точный) вид микроорганизмов в исследуемом материале, что позволит улучшить этиологическую расшифровку воспалительных заболеваний легких.

УДК 616.98:578.828HIV

Ястребова Е.Б.[1,2,3], Розенберг В.Я.[2,3], Небожин И.Е.[1,3], Романова Я.В.[2]

ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ У ЖЕНЩИН ДЕТОРОДНОГО ВОЗРАСТА: ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ, АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ И КОМОРБИДНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

[1]ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Роспотребнадзора, Санкт-Петербург, Российская Федерация; [2]ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени И.П. Павлова», Санкт-Петербург, Российская Федерация; [3]ФКУ «Республиканская клиническая инфекционная больница» Минздрава России, Санкт-Петербург, Российская Федерация

В связи с тем, что в последние годы меняется структура причин смерти пациентов с ВИЧ-инфекцией с преобладанием коморбидных заболеваний (в 2018 г. – 43,2 %, в 2023 г. – 53,4 %) по сравнению с вторичными заболеваниями (в 2018 г. – 48,6 %, в 2023 г. – 41,0 %), актуальным представляется изучение особенностей течения ВИЧ-инфекции, антиретровирусной терапии и коморбидных заболеваний у женщин детородного возраста. Цель работы – проанализировать особенности течения ВИЧ-инфекции, антиретровирусной терапии и коморбидных заболеваний у женщин детородного возраста. Исследовано 100 женщин детородного возраста на базе Республиканской клинической инфекционной больницы. Статистическая обработка полученных результатов с применением методов описательной и аналитической статистики производилась с использованием пакета статистических программ SPSS 22.0. При исследовании сопутствующей патологии оказалось, что структура коморбидных заболеваний следующая: поражения ЦНС – 87 %, сердечно-сосудистой системы – 65 %, желудочно-кишечного тракта – 37 %, почек – 15 %, костей и суставов – 28 %, эндокринной системы – 33 %, поражения глаз – 10 %, репродуктивной системы – 18 %, онкология – 7 %, оппортунистические инфекции – 24 %, поражение системы крови – 18 %. Таким образом, ведение женщин детородного возраста с ВИЧ-инфекцией должно быть комплексным с учетом индивидуальных коморбидных патологий.

Yastrebova E.B.[1,2,3], Rozenberg V.Ya.[2,3], Nebozhin I.E.[1,3], Romanova Ya.V.[2]

HIV INFECTION IN WOMEN OF CHILDBEARING AGE: FEATURES OF THE COURSE, ANTIRETROVIRAL THERAPY, AND COMORBID DISEASES

[1]St. Petersburg Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology of the Rospotrebnadzor, Saint Petersburg, Russian Federation; [2]First Saint Petersburg State Medical University named after I.P. Pavlov, Saint Petersburg, Russian Federation; [3]Republican Clinical Infectious Diseases Hospital of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russian Federation

Due to the fact that the structure of causes of death of patients with HIV infection has been changing in recent years, with a predominance of comorbid diseases (in 2018 – 43.2 %, in 2023 – 53.4 %) compared with secondary diseases (in 2018 – 48.6 %, in 2023 – 41.0 %), it is relevant to study the features of the course of HIV infection, antiretroviral therapy and comorbid diseases in women of childbearing age. Objective: to analyze the course of HIV infection, antiretroviral therapy and comorbid diseases in women of childbearing age. 100 women of childbearing age were studied at the Republican Clinical Infectious Diseases Hospital. Statistical processing of the obtained results, using descriptive and analytical statistics, was performed using the SPSS 22.0 statistical package. When studying concomitant pathology, it was found that the structure of comorbid diseases is as follows: CNS lesions – 87 %, cardiovascular system – 65 %, gastrointestinal tract – 37 %, kidneys – 15 %, bones and joints – 28 %, endocrine system – 33 %, eye lesions – 10 %, reproductive system – 18 %, oncology – 7 %, opportunistic infections – 24 %, and blood system lesions – 18 %. Therefore, the management of women of childbearing age with HIV infection should be comprehensive, taking into account individual co-morbidities.

По данным ВОЗ 2025 г., в мире насчитывается 40,8 млн человек, живущих с ВИЧ-инфекцией. Среди них взрослых людей (от 15 лет и старше) – 39,4 млн человек и, соответственно, 1,4 млн – дети младше 15 лет. Женщины и девочки составили 53 % от всех зарегистрированных пациентов в мире с ВИЧ-инфекцией. В РФ на 01.01.2025 выявлено 1 749 923 человека с ВИЧ-инфекцией, в том числе живущих с ВИЧ – 1 215 145. Умерло 534 778 человек (30,6 %). Половой путь передачи инфекции в 2024 г. составил 80,9 %, женщины в структуре ВИЧ-инфицированных пациентов в РФ составляют 37,7 %. В связи с тем, что в последние годы меняется структура причин смерти пациентов с ВИЧ-инфекцией с преобладанием коморбидных заболеваний (в 2018 г. – 43,2 %, в 2023 г. – 53,4 %) по сравнению с вторичными заболеваниями (в 2018 г. – 48,6 %, в 2023 г. – 41,0 %), актуальным представляется изучение особенностей течения ВИЧ-инфекции, антиретровирусной терапии и коморбидных заболеваний у женщин детородного возраста.

Цель работы – проанализировать особенности течения ВИЧ-инфекции, антиретровирусной терапии и коморбидных заболеваний у женщин детородного возраста.

На базе Республиканской клинической инфекционной больницы исследовано 100 женщин детородного возраста. Средний возраст составил (42,5±0,6) года (от 35 до 52 лет). Стаж инфицирования ВИЧ – (15,6±1,2) года (от 2 до 26 лет). Пути передачи: половой – 63 % и парентеральный – 37 %, инфицирование HCV – 42 % (в 90 % пролечен). Семейное положение: замужем – 62 %, в гражданском браке – 28 %, проживают одни – 10 %. Имеют постоянную работу – 78 % пациенток. Все женщины имеют детей, только один ребенок инфицирован ВИЧ. Женщины имеют от 1 до 5 детей – (2,4±0,5) ребенка. Старт АРТ после постановки диагноза – через (7,7±1,3) года (от 0 до 21 года). Получают АРТ – в течение (7,9±1,5) года (от 1 до 19 лет). Количество схем антиретровирусной терапии (АРТ) – (2,6±0,3) (от 1 до 4 схем). Стадии ВИЧ-инфекции: 3 – 6 %, 4А – 5 %, 4Б – 2 %, 4В – 87 % (Российская классификация, 2006). Статистическая обработка полученных результатов с применением методов описательной и аналитической статистики производилась с использованием пакета статистических программ SPSS 22.0.

Все исследуемые женщины успешно получают АРТ. До начала АРТ уровень РНК ВИЧ в крови в среднем составил (375 240±15 400) коп/мл, на момент исследования – РНК ВИЧ не определялся в крови у всех 100 пациенток (снижение в 5,6 log10) ($p \leq 0.001$). Кроме того, до начала АРТ уровень CD4-лимфоцитов в крови в среднем составил (285,5±14,3) кл/мкл, на момент исследования – (664,5±13,7) кл/мкл (рост в 2,3 раза) ($p \leq 0.001$). В настоящее время женщины получают следующие схемы АРТ – TDF+3TC+DTG – 47 %, 3TC +DTG – 44 %, ABC+3TC+DTG – 5 %, TAF+FTC+BIC– 3 %, ABC+3TC+EFV – 1 %. Отмечаются тенденции к фиксированной комбинации в одной таблетке либо дитерапии у женщин детородного возраста, с минимумом побочных явлений и удобством приема для повышения приверженности к наблюдению и лечению и профилактике передачи ВИЧ, в том числе от матери ребенку. Причинами перехода на новую схему АРТ (n=85) стали: 96 % – нежелательные явления (НЯ), 4 % – резистентность к препаратам. Основными НЯ были: дислипидемия – 35 %, тошнота, рвота, диарея – 25 %, бессонница, головная боль, галлюцинации – 20 %, снижение скорости клубочковой фильтрации – 15 %, желтуха (гипербилирубинемия) – 5 %. Что беспокоит женщин (основные жалобы): стигма – страх, что другие узнают об их диагнозе, головная боль, повышение артериального давления, снижение концентрации и памяти, повышение массы тела, боли и тяжесть в ногах, снижение остроты зрения, боли в области сердца, а также нерегулярный менструальный цикл. При исследовании сопутствующей патологии оказалось, что структура коморбидных заболеваний следующая: поражения ЦНС – 87 %, сердечно-сосудистой системы – 65 %, желудочно-кишечного тракта – 37 %, почек – 15 %, костей и суставов – 28 %, эндокринной системы – 33 %, поражения глаз – 10 %, репродуктивной системы – 18 %, онкология – 7 %, оппортунистические инфекции – 24 %, поражение системы крови – 18 %.

Таким образом, ведение женщин детородного возраста с ВИЧ-инфекцией должно быть комплексным с учетом индивидуальных коморбидных патологий. Достигнуты значительные успехи в эффективности АРТ и высокой приверженности к наблюдению и лечению женщин с ВИЧ-инфекцией детородного возраста, что привело к снижению процента передачи ВИЧ от матери ребенку в РФ до 1 % и ниже. Необходимо тщательно разобраться в генезе каждого коморбидного заболевания. Надо понимать, что есть заболевания, непосредственно связанные с течением ВИЧ-инфекции и/или проведением АРТ, и только косвенно связанные, что требует слаженного командного подхода врачей-специалистов, а также психологов и специалистов социальной службы.

АВТОРСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ

А

Абдрахманова З.О. 12
Абдрашидова А.С. 247
Абдрашитова А.С. 15, 317, 415
Абросимова О.А. 18
Агафонова В.В. 213
Агафонов А.П. 20, 22
Аглетдинов М.Р. 24
Азизов К.М. 15, 317
Акимкин В.Г. 24, 30, 46, 156, 158, 174, 186, 188, 223, 229, 242, 288, 307, 369, 392, 395, 397, 403, 413
Алексеева Л.П. 87, 89
Алешкин А.В. 114
Альварес Фигероа М.В. 204, 389
Амвросьева Т.В. 275
Апатьева М.И. 26
Аракельян Р.С. 28
Аронова Н.В. 314
Артюшина Ю.С. 98
Асади Мобархан Ф.А. 135, 138, 146, 148, 158
Аттокурова Р.М. 131
Афонина Н.М. 30, 226
Ахмедова Л.М. 33
Ахмедова Ш.Х. 33
Ашыралиева Д.О. 35

Б

Бабура Е.А. 293
Баимова Р.Р. 37
Балахонов С.В. 167
Балтабаева Э.Ж. 40
Балыкова А.Н. 76
Басов Е.А. 333
Безручко М.В. 41
Белик А.А. 138
Белов Ю.А. 135, 138
Беляков Н.А. 43
Билько Е.А. 415
Бирковская Ю.А. 350
Бисенгалиев Р.А. 384
Битюмина Л.А. 46, 188
Блинова К.Д. 48, 182
Бодрая П.В. 309
Бойко А.В. 415
Большенко Н.В. 218
Бородай Н.В. 50
Буланенко В.П. 403
Булгакова Е.Г. 53
Бутаев А.К. 376, 381
Бухарина А.Ю. 242

В

Вандышева Т.В. 288
Веселова О.А. 191
Ветлугина Т.В. 28
Виноградова Н.А. 59
Винокуров М.А. 61
Власенко Н.В. 146, 148
Водопьянов А.С. 92, 112
Водопьянов С.О. 92, 112, 309
Вознесенский С.Л. 418
Воробьев А.М. 114
Вострова И.Н. 207
Выборнова С.В. 270
Выходцева А.В. 242
Вяткин И.Н. 133

Г

Габдрахманов Р.М. 266
Гаврилова Л.С. 156, 174
Гаевская Н.Е. 63, 73, 89, 127, 207, 213, 272, 323, 364
Гапонова И.И. 220, 418
Гасанов Г.А. 85, 326
Герасименко Е.В. 98
Гиёсиддинзода М.Г. 15
Глазкова Е.А. 89
Глущенко А.Г. 392
Говорун В.М. 172
Головешкина Е.Н. 68, 328
Голомидова А.К. 266
Гопаца Г.В. 355
Горбунов В.А. 70
Горшкова Т.Г. 68, 245

Горшков-Кантакузен В.А. 129
Гречишкина Д.И. 37, 66
Гришаева А.А. 392, 395
Громова А.В. 68, 328
Губани Д.Ф. 95
Гудкова Е.И. 70
Гулмахмадзода З.Г. 15, 247, 317
Гусева А.Н. 184
Гусева Н.П. 53, 333
Густокашина А.В. 73

Д

Данилова Е.А. 367
Девятова А.М. 288
Дедков В.Г. 165
Демахина К.Р. 263
Демина Ю.В. 160
Дергилева Е.С. 133
Джапарова А.К. 76
Джемуратов К.А. 12
Джумаканова А.Б. 40
Дзотцоева Э.С. 355
Дмитренко К.А. 138
Добровольский О.П. 272
Доманина И.В. 81
Домонова Э.А. 59, 186, 245
Дрибноходова О.П. 83
Дронина А.М. 151
Дубоделов Д.В. 85, 326, 345
Дуванова О.В. 309
Дугаржапова З.Ф. 167

Е

Евдокимова В.В. 87, 89
Евсеев П.В. 114
Евтеев А.В. 92
Егорова С.А. 12
Ежова М.И. 143, 303, 317
Елькина М.А. 95
Ермак Т.Н. 418
Ермолова Н.В. 98
Ерошенко Г.А. 26, 76
Есьман А.С. 85, 326

Ж

Жамборова С.К. 105
Жамборова С.Х. 100, 102, 211, 297, 299
Жеишева А.Н. 133
Жердева П.Е. 359
Жукова О.Г. 127
Жуков Д.В. 371

З

Забашта М.В. 272
Загальская Е.В. 43
Загорская Т.О. 347
Заднова С.П. 143, 400
Залесских А.А. 146, 148
Замотаева Т.Л. 108, 371
Зароченцев М.В. 188
Зарубин Н.А. 50
Захаров К.С. 154, 182, 250, 268, 333
Зоткин Н.Н. 146, 148
Зубанов П.С. 110
Зубкова А.К. 112
Зубкова Е.С. 114
Зубова А.А. 117
Зырянов П.М. 154, 182, 268
Зятьков Н.Ю. 172

И

Ибадуллаева Н.С. 33
Иванова А.В. 7, 117, 121, 124
Иванова И.А. 89, 127
Иванова С.М. 129
Иванов С.А. 317
Иванюк О.С. 191
Ивачева М.А. 167
Игнаткова А.С. 397
Ильина Е.Н. 278
Ильичёв А.А. 290
Иронов О.С. 247
Исаева О.В. 131

К

Казакова С.И. 133
Казанцев А.В. 48, 133, 154, 179, 182, 268

Казорина Е.В. 133, 154, 268
Казьмин В.А. 143, 283, 303
Камышова Д.А. 258
Карлсен А.А. 135, 138
Кармоков И.А. 37, 141
Кароль Р.К. 87
Карпенко Л.И. 290
Карташов М.Ю. 333
Касымов О.Т. 35, 40
Катышев А.Д. 143, 283, 303
Катышев С.Д. 263, 333
Кафтырева Л.А. 376, 378
Качкан М.В. 347
Кимирилова О.Г. 384
Киреев Д.Е. 83, 193, 261, 410
Кириченко А.А. 193, 410
Киселева И.А. 114
Кичатова В.С. 138, 146, 148
Климович О.В. 70, 151
Клокова М.Д. 133, 154, 182, 268
Клушкина В.В. 156, 158, 174
Кобзарева А.В. 236
Ковалевич А.А. 112
Коваль Г.А. 216, 367
Колоскова А.Ю. 50
Комаров В.Ю. 160
Комиссаров А.В. 89
Кондратьева Д.К. 216
Кондратьев Е.Н. 121, 154, 179, 182, 268
Кондрашева Л.Ю. 339
Кондрашина О.А. 367
Коновалова Н.В. 43
Коновалова Т.А. 191
Корабельникова М.И. 156, 174
Корешкова О.А. 154, 415
Корнеев М.Г. 154, 179, 182, 268
Коробкин Н.А. 121
Королева И.Б. 46, 188
Королёва И.Б. 345
Королева И.С. 220, 270, 405
Корсакова И.И. 253
Корчагин В.И. 83, 220, 418
Коршунова А.Д. 270, 405
Косенко М.Н. 162, 256
Коскина Я.В. 253
Котова Н.В. 333
Кочарова З.А. 33
Кравец Е.В. 167
Краева Л.А. 320
Крапковская К.Р. 131
Крапоткина Е.А. 245
Краснов Я.М. 53, 76, 333
Красовитов К.В. 170, 231
Красовская Т.Ю. 133, 154, 179, 182, 268
Красько А.Г. 151
Криворотько О.И. 172
Кругликов В.Д. 63, 112
Крутова Н.Е. 184
Кубанычбекова Г.К. 76
Кудрявцева Е.Н. 156, 174
Кудряшов Н.В. 15, 53
Кузин А.А 320
Кузин А.А. 176
Кулагин В.В. 410
Кулагин М.А. 133, 154, 179, 182, 268
Кулешова О.Б. 59, 186, 245
Кулешов К.В. 184, 191
Куликова Н.Г. 46, 188
Куриленко М.Л. 73, 239
Кусмарцева Д.Л. 400
Кутырев В.В. 7, 15, 117, 121, 250, 333
Кырлан Ю.И. 191
Кюрегян К.К. 131, 135, 138, 146, 148, 156, 158, 174
Кясова Д.Х. 191

Л

Лазарева А.В. 68
Лазаренко Е.В. 98
Лаповок И.А. 193, 410
Лашкевич К.А. 196
Лебедева Ю.Л. 199
Лебедев П.В. 410
Липницкий А.В. 202
Литау И.С. 204
Лопатухина М.А. 135, 138
Лопатухин А.Э. 193
Лунина Г.А. 37

Лутковская Ю.Е. 295
Лыженко И.С. 37
Лысенко А.А. 268
Люкшина Е.Ю. 207
Лялина Л.В. 376, 378, 381

М

Магеррамов Ш.В. 117, 121
Магомедова С.А. 131
Мазрухо А.Б. 213
Макарова М.А. 211
Макарова М.А. 100, 102, 105, 297, 299, 376, 378
Макашова М.А. 26
Максумова Ф.Ф. 15, 317
Малиновская Ю.В. 342
Мамаева Т.А. 359
Манзенюк И.Н. 46, 188
Манзон С.А. 216
Манолов А.И. 172, 278
Марченко В.Ю. 256
Матич А.И. 176
Махова Т.И. 218
Мельникова Е.В. 320
Мендыгалиева А.К. 50
Меньшикова Е.А. 309
Миронова А.В. 50
Миронов К.О. 61, 83, 220, 270, 352, 405, 418
Михайлова Ю.В. 46, 188, 216, 220, 266, 330
Михайлов М.И. 131, 135, 138, 146, 148, 156, 158, 174
Михалевская В.И. 367
Михеева Е.А. 15, 247
Михеева И.В. 30, 223, 226
Михеева О.О. 229, 403
Молчанова Ж.Р. 293
Монахова А.А. 85
Мордвинов И.О. 129
Морозов О.А. 53, 81, 233
Морозов С.А. 176, 320
Мороз Ю.В. 170, 231
Москвитина Э.А. 236, 239
Муминов А.А. 247
Муругова А.А. 202
Мясников Н.И. 288, 397

Н

Набиева Ш.С. 317
Надтока М.И. 242
Надысева Т.В. 59, 245
Назарова О.Д. 15, 247, 317
Найденова Е.В. 81, 143, 250, 283, 303, 333
Нарбут А.В. 347
Наушеев Н.Ж. 288
Небожин И.Е. 421
Неверова О.Н. 66
Нейштадт Я.А. 117, 124
Несговорова А.В. 50
Нестяк Л.В. 410
Новикова И.Е. 68
Новицкая И.В. 253
Нурматов З.Ш. 12

О

Овчинникова В.С. 345
Овчинникова М.В. 89
Оглодин Е.Г. 76
Огурцова С.В. 43
Омарова Х.Г. 158
Омельченко Н.Д. 127
Омельченко Р.В. 138
Оморалиев М.М. 131
Онхонова Г.С. 162, 256
Орлова-Морозова Е.А. 245
Орлова О.А. 258
Осадчая О.А. 261
Осин А.В. 263
Осина Н.А. 53, 81, 143, 233, 263

П

Павлович Н.В. 314
Пагиев А.А. 376, 378, 381
Паневина А.В. 220, 266
Панкратов Д.В. 135
Панова В.В. 278
Парамонова С.Н. 46, 188
Пахарева Д.А. 133, 154, 182, 268
Перевезенцева М.А. 218
Пересадина А.В. 24, 242, 307
Песслер Ф. 12

Петремгвдлишвили К. 288, 397
Петрова Л.В. 258
Петров В.В. 170, 231
Печенкина Л.А. 253
Печковский Г.А. 15
Пивнева М.В. 220, 270, 405
Пимкина Е.В. 307
Писанов Р.В. 92, 112
Пичурина Н.Л. 73, 213, 272, 364
Плахтий И.В. 367
Плоскирева А.А. 143, 303
Погожова М.П. 89, 127, 143, 283, 303, 323
Подколзин А.Т. 191
Поклонская Н.В. 275
Покровская А.В. 193, 280
Полев Д.Е. 41, 297, 299
Половец Н.В. 202
Полунина Т.А. 333
Полянина А.В. 146, 148
Понежева Ж.Б. 355
Пониматько Ю.Д. 312
Попова А.А. 193, 280
Попова А.Ю. 7
Попова К.Р. 191
Попов Н.С. 278
Портенко С.А. 48, 81, 143, 283, 303, 415
Потемкин И.А. 135, 146, 148
Прибылова Ю.В. 362
Прилепская Д.Р. 59
Провоторова М.П. 286
Проскурякова М.В. 48

Р

Разумова И.В. 48
Раков А.В. 288
Рассохин В.В. 43
Рахмонов Э.Р. 247
Решетникова С.А. 339
Родионова З.С. 156, 158, 174
Роев Г.В. 242, 307
Розенберг В.Я. 421
Романова Я.В. 421
Романюк Т.Н. 59, 186
Рудомётов А.П. 290
Румянцева Н.П. 403
Рыбальченко Д.А. 400
Рябико Е.Г. 37, 293

С

Савина И.В. 63, 364
Савкина М.В. 295
Саитова А.Т. 102, 105, 297, 299
Самойлов А.Е. 301
Самойлович Е.О. 312, 347
Сарыглар А.А. 131
Сафарова З.А. 15, 247
Сафронов В.А. 117, 143, 283, 303
Светличный Д.В. 307
Селянская Н.А. 309
Семейко Г.В. 312, 347
Семенко Ю.Г. 314
Семенова И.П. 188
Семёнов С.Ф. 151
Семижон П.А. 342
Сеничкина А.М. 81, 121, 143, 283, 303, 317, 415
Серговенцев А.А. 320
Сергутин Д.А. 400
Сизова Ю.В. 127, 323
Сикамов К.В. 85, 326
Сильвейстрова О.Ю. 59
Симакова А.И. 138
Ситмбетов Д.А. 81
Скачкова Т.С. 68, 218, 328
Сковорода В.В. 146, 148
Скрипка Л.В. 272
Славохотова А.А. 330
Слепцова С.С. 131
Смирнова С.С. 158
Смолина А.П. 154, 250, 268, 333
Соболева Е.Г. 236, 239
Соколова М.И. 336
Соколова О.В. 66
Соловьева Е.Д. 196, 403
Соловьёва И.В. 339
Сорокин В.М. 314
Стуколова О.С. 196, 336
Суранбаева Г.С. 131
Суслов Н.А. 146, 148
Сухоцкая Е.А. 342

Счесленок Е.П. 342
Сыркина А.В. 83, 410
Сысоев С.А. 283, 303
Сычева Н.В. 18, 85, 345

Т

Таланкина О.Н. 367
Тарасенко А.А. 347
Тельнова Н.В. 129, 350
Тибилов А.Г. 381
Тиванова Е.В. 30
Титарчук К.О. 66
Титков А.В. 352
Титова О.А. 48
Титова С.В. 309
Титов В.Д. 355
Токаревич Н.К. 37, 66, 141, 293
Топорков А.В. 253
Топорков В.П. 358
Топтыгина А.П. 359
Тотолян А.А. 12
Трегуб П.П. 339, 362
Троилина Н.А. 364
Тронза Т.В. 367
Трофимова С.С. 108, 371
Труфанова А.А. 127
Туренко А.С. 146, 148
Тутельян А.В. 18, 345, 413
Тушинский А.А. 73
Тюрина А.В. 89, 127, 323

У

Удовиченко С.К. 50
Уткин Д.В. 415
Ухватова А.А. 288
Ушакова Н.В. 245

Ф

Федакова Ю.В. 369, 403
Федоров А.В. 143
Федоров А.И. 371
Филиппенко А.В. 127
Фрейлихман О.А. 41
Фролов Д.М. 50

Х

Хабалова Н.Р. 374, 376, 378, 381
Хаметова А.П. 272
Харченко Г.А. 384
Хафизов К.Ф. 24, 242, 307, 392, 395
Хиразова Е.Э. 160
Хисаметдинов А.Р. 35
Хисамитов А.М. 176
Хоанг Тхи Ай Ван 100, 102, 105
Холименко И.М. 386
Хорошилова Т.В. 184
Хохлачкина И.А. 397

Ц

Цапко Н.В. 98
Целешюте К.Д. 389
Цимбалистова М.В. 314

Ч

Чанышев М.Д. 392, 395
Чаусова Е.И. 184
Чеканова Т.А. 288, 352, 397
Чекашов В.Н. 154, 179, 182, 268
Челдышова Н.Б. 400
Черенова Л.П. 28
Черкашина А.С. 196, 229, 369, 403
Черкашин Е.А. 108, 199, 371
Чернышова А.С. 392, 395
Чумачкова Е.А. 317
Чумъахонзода М. 15
Чурилова Н.С. 220, 270, 405

Ш

Шарафутдинова Р.Р. 389
Шарова И.Н. 15, 121, 247
Шаров Т.Н. 253
Шаронова А.И. 199
Шевяков А.Г. 407
Шеленков А.А. 188, 216, 220, 266, 330
Шеметова А.Ф. 85
Шемшура А.Б. 410
Шиповалов А.В. 333
Ширшов А.В. 121

Шиханова А.А. 102, 105
Шишпоренок Ю.А. 70
Шиянова А.Е. 350
Шлыкова А.В. 193, 410
Шобекова М.Т. 367
Шпак И.М. 250
Шулакова Н.И. 413

Щ

Щелканов М.Ю. 135, 138
Щербакова Н.Е. 415
Щербакова С.А. 7, 15, 81, 117, 121, 133, 143, 233, 263, 317

Э

Эсауленко Е.В. 146, 148

Ю

Юнусова М.А. 216
Юрчук М.С. 220, 418

Я

Якименко Т.С. 293
Якушева О.А. 87, 89
Янковская Я.Д. 397
Ярославцева М.А. 46, 188
Ястребова Е.Б. 421
Яцышина С.Б. 95
Яшин Д.А. 154, 179, 182

A

Aghokeng A.F. 165

B

Bah M.B. 333
Baloki T. 211
Bérété F. 141
Bohou Kombila L. 165
Boiro A. 333
Boumbaly S. 56, 141, 333
Boundenga L. 165

C

Camara A. 56, 141
Camara J. 56, 141
Conde M. 56
Conde S. 56
Coulibaly M.B. 56

D

Dacheux L. 165
Demboux Lyelet J.E. 211
Diallo M.G. 333
Didelot M.-N. 79
Dikoumba A.-C. 79
Dossou-Yovo L.R. 283
Dumont Y. 79
Dzeret I.G. 250, 283, 303

E

Eyenet Boussam D. 143

F

Falque G. 165

G

Godreuil S. 79

H

Haba M. 56

I

Ibrahim A.B. 333
Ibrahim N. 56

J

Jean Claude Bizimana 146, 148
Jean-Pierre H. 79
Joseph Nyandwi 146, 148

K

Kangoula-Dia-Kikoudi F. 250, 283
Kapende C.M. 211
Kaya-Ongoto M.D. 211

Koukouikila Koussounda F. 143
Koukouikila-Koussounda F. 211, 250, 283
Koumba Mavoungou D.S. 165
Koumba Moukouama S.E. 165
Koundouno R. 56

L

Lekana-Douki S.E. 165
Longo Pendy N.M. 165

M

Makaya Dangui Nieko N.P. 211, 283
Mangombi J.B. 165
Mayengue P.I. 211, 250, 283
Mouellet W.S. 250, 283
Mouinga Ondeme A. 165
Moukassa D. 283, 303

N

N'dilimabaka N. 165
Néhémie Nzoyikorera 146, 148
Ngoungou E.-B. 79
Niama F.R. 211, 250, 283
Niama Roch F. 143

O

Obissa N. 283, 303
Okemba Ongagna E. 283
Onanga R. 79
Ouedraogo A.-S. 79

P

Pembe Issamou M. 143

S

Soropogui B. 56, 141

T

Tolno F. 56
Toure M. 56
Tran Thi Nhai 256
Traore M.S. 333

V

Vembe Mahounga C.M.S. 211

СОДЕРЖАНИЕ

Попова А.Ю., Щербакова С.А., Иванова А.В., Кутырев В.В. ИМПЛЕМЕНТАЦИЯ НАУЧНЫХ РАЗРАБОТОК В СИСТЕМУ РЕАГИРОВАНИЯ НА БИОЛОГИЧЕСКИЕ УГРОЗЫ В РОССИИ	7	Popova A.Yu., Shcherbakova S.A., Ivanova A.V., Kutyrev V.V. IMPLEMENTATION OF SCIENTIFIC DEVELOPMENTS IN THE BIOLOGICAL THREAT RESPONSE SYSTEM IN RUSSIA
Абдрахманова З.О., Нурматов З.Ш., Джемуратов К.А., Егорова С.А., Тотолян А.А., Песслер Ф. ОЦЕНКА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА А В КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ.	12	Abdrakhmanova Z.O., Nurmatov Z.Sh., Dzhemuratov K.A., Egorova S.A., Totolian A.A., Pessler F. ASSESSMENT OF THE PREVALENCE OF VIRAL HEPATITIS A IN THE KYRGYZ REPUBLIC
Абдрашитова А.С., Шарова И.Н., Михеева Е.А., Гулмахмадзода З.Г., Азизов К.М., Печковский Г.А., Гиёсиддинзода М.Г., Назарова О.Д., Максумова Ф.Ф., Кудряшов Н.В., Чумъахонзода М., Сафарова З.А., Щербакова С.А., Кутырев В.В. ОРГАНИЗАЦИЯ И ПРОВЕДЕНИЕ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ СИБИРСКОЙ ЯЗВЫ В РЕСПУБЛИКЕ ТАДЖИКИСТАН С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МОБИЛЬНОЙ ЛАБОРАТОРИИ	15	Abdrashitova A.S., Sharova I.N., Mikheeva E.A., Gulmakhmadzoda Z.G., Azizov K.M., Pechkovskii G.A., Giyosiddinzoda M.G., Nazarova O.D., Maksumova F.F., Kudriashov N.V., Jumakhonzoda M., Safarova Z.A., Shcherbakova S.A., Kutyrev V.V. ORGANIZATION AND IMPLEMENTATION OF LABORATORY DIAGNOSTICS OF ANTHRAX IN THE REPUBLIC OF TAJIKISTAN USING A MOBILE LABORATORY
Абросимова О.А., Сычева Н.В., Тутельян А.В. ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ПАНДЕМИИ COVID-19 НА ЭТИОЛОГИЮ ОСНОВНЫХ ФОРМ ИНФЕКЦИЙ, СВЯЗАННЫХ С ОКАЗАНИЕМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ (ИСМП)	18	Abrosimova O.A., Sycheva N.V., Tutelian A.V. STUDY OF THE IMPACT OF THE COVID-19 PANDEMIC ON THE ETIOLOGY OF THE MAIN FORMS OF HEALTHCARE-ASSOCIATED INFECTIONS (HAI)
Агафонов А.П. СИСТЕМНЫЙ ПОИСК НОВЫХ РНК-СОДЕРЖАЩИХ ВИРУСОВ С ПАТОГЕННЫМ ПОТЕНЦИАЛОМ ДЛЯ РАННЕГО ВЫЯВЛЕНИЯ И ПРЕДОТВРАЩЕНИЯ ВИРУСНЫХ УГРОЗ	20	Agafonov A.P. SYSTEMATIC SEARCH FOR NEW RNA-CONTAINING VIRUSES WITH PATHOGENIC POTENTIAL FOR EARLY DETECTION AND PREVENTION OF VIRAL THREATS
Агафонов А.П. СОВРЕМЕННАЯ ЭВОЛЮЦИЯ ГЕНОМА ВИРУСА МРОХ (ВИРУСА ОСПЫ ОБЕЗЬЯН)	22	Agafonov A.P. MODERN EVOLUTION OF THE MPOX VIRUS GENOME
Аглетдинов М.Р., Пересадина А.В., Хафизов К.Ф., Акимкин В.Г. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ГЕНОМНЫХ ДАННЫХ НА ПЛАТФОРМЕ VGARUS	24	Agletdinov M.R., Peresadina A.V., Khafizov K.F., Akimkin V.G. GENOMIC DATA QUALITY CONTROL ON THE VGARUS PLATFORM
Апатьева М.И., Макашова М.А., Ерошенко Г.А. КОМПЛЕКСНЫЙ АНАЛИЗ ШТАММОВ *YERSINIA PESTIS*, ВЫДЕЛЕННЫХ НА ТЕРРИТОРИИ ЗАБАЙКАЛЬСКОГО СТЕПНОГО ОЧАГА ЧУМЫ	26	Apat'eva M.I., Makashova M.A., Eroshenko G.A. COMPLEX ANALYSIS OF *YERSINIA PESTIS* STRAINS ISOLATED IN THE TRANS-BAIKAL STEPPE PLAGUE FOCUS

Аракельян Р.С., Черенова Л.П., Ветлугина Т.В. КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ АСКАРИДОЗА ВЗРОСЛЫХ И ДЕТЕЙ В АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ	28	Arakelyan R.S., Cherenova L.P., Vetlugina T.V. CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF ASCARIASIS IN ADULTS AND CHILDREN IN THE ASTRAKHAN REGION
Афонина Н.М., Михеева И.В., Тиванова Е.В., Акимкин В.Г. ИММУНОСТРУКТУРА СТУДЕНЧЕСКИХ КОЛЛЕКТИВОВ К ВОЗБУДИТЕЛЯМ ВАКЦИНОУПРАВЛЯЕМЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ	30	Afonina N.M., Mikheeva I.V., Tivanova E.V., Akimkin V.G. IMMUNE STRUCTURE OF STUDENT GROUPS TO PATHOGENS OF VACCINE-PREVENTABLE VIRAL INFECTIONS
Ахмедова Л.М., Ахмедова Ш.Х., Ибадуллаева Н.С., Кочарова З.А. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПЦР НА ВПЧ И ЖИДКОСТНОЙ ЦИТОЛОГИИ ПРИ РАННЕМ ВЫЯВЛЕНИИ ПОРАЖЕНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ У ЖЕНЩИН В ТАШКЕНТЕ (2023–2024 гг.)	33	Akhmedova L.M., Akhmedova Sh.Kh., Ibadullaeva N.S., Kocharova Z.A. EFFECTIVENESS OF HPV PCR AND LIQUID-BASED CYTOLOGY IN EARLY DETECTION OF CERVICAL LESIONS AMONG WOMEN IN TASHKENT (2023–2024)
Ашыралиева Д.О., Хисаметдинов А.Р., Касымов О.Т. МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ ВОДНЫХ ОБЪЕКТОВ СТОЛИЧНОГО МЕГАПОЛИСА БИШКЕК И ТЕНДЕНЦИИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ АНТИМИКРОБНОЙ УСТОЙЧИВОСТИ	35	Ashyralieva D.O., Khisametdinov A.R., Kasymov O.T. MICROBIOLOGICAL MONITORING OF WATER BODIES IN THE CAPITAL MEGAPOLIS BISHKEK AND TRENDS IN THE SPREAD OF ANTIMICROBIAL RESISTANCE
Баимова Р.Р., Кармоков И.А., Лызенко И.С., Рябико Е.Г., Гречишкина Д.И., Лунина Г.А., Токаревич Н.К. АНАПЛАЗМОЗ И ЭРЛИХИОЗ В ЛЕНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ: РЕЗЕРВУАРЫ И ПЕРЕНОСЧИКИ (2024)	37	Baimova R.R., Karmokov I.A., Lyzenko I.S., Ryabiko E.G., Grechishkina D.I., Lunina G.A., Tokarevich N.K. ANAPLASMOSIS AND EHRLICHIOSIS IN THE LENINGRAD REGION: RESERVOIRS AND VECTORS (2024)
Балтабаева Э.Ж., Джумаканова А.Б., Касымов О.Т. ОРГАНИЗАЦИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ СИСТЕМЫ ГЕНОМНОГО ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА SARS-CoV-2 В КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ	40	Baltabaeva E.J., Dzhumakanova A.B., Kasymov O.T. ORGANIZATION AND PROSPECTS FOR THE DEVELOPMENT OF THE SARS-CoV-2 GENOMIC EPIDEMIOLOGICAL SURVEILLANCE SYSTEM IN THE KYRGYZ REPUBLIC
Безручко М.В., Фрейлихман О.А., Полев Д.Е. МЕТОД ДВОЙНОГО ОБОГАЩЕНИЯ ДНК *C. BURNETII* ДЛЯ ПОЛНОГЕНОМНОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ	41	Bezruchko M.V., Freilikhman O.A., Polev D.E. DOUBLE DNA ENRICHMENT METHOD FOR *C. BURNETII* WHOLE-GENOME SEQUENCING
Беляков Н.А., Огурцова С.В., Рассохин В.В., Коновалова Н.В., Загальская Е.В. ИЗМЕНЕНИЯ ТЕНДЕНЦИЙ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В СЕВЕРО-ЗАПАДНОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ НА ФОНЕ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ	43	Belyakov N.A., Ogurtsova S.V., Rassokhin V.V., Konovalova N.V., Zagalskaya E.V. CHANGES IN TRENDS OF HIV INFECTION EPIDEMIC PROCESS IN THE NORTHWESTERN FEDERAL DISTRICT OF THE RUSSIAN FEDERATION AGAINST THE BACKGROUND OF ANTIRETROVIRAL THERAPY

Битюмина Л.А., Ярославцева М.А., Парамонова С.Н., Королева И.Б., Куликова Н.Г., Михайлова Ю.В., Манзенюк И.Н., Акимкин В.Г. МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ ЗА МАРКЕРАМИ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ САЛЬМОНЕЛЛ, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ МЯСНОЙ ПРОДУКЦИИ НА ТЕРРИТОРИИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ	46	Bityumina L.A., Yaroslavtseva M.A., Paramonova S.N., Koroleva I.B., Kulikova N.G., Mikhailova Yu.V., Manzeniuk I.N., Akimkin V.G. MOLECULAR GENETIC MONITORING OF SALMONELLA ANTIBIOTIC RESISTANCE MARKERS ISOLATED FROM MEAT PRODUCTS IN THE RUSSIA FEDERATION
Блинова К.Д., Проскурякова М.В., Казанцев А.В., Портенко С.А., Титова О.А., Разумова И.В. ВЫЯВЛЕНИЕ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ НЕЙРОИНФЕКЦИЙ С ПРИМЕНЕНИЕМ МЕТОДА ПОЛИМЕРАЗНОЙ ЦЕПНОЙ РЕАКЦИИ НА ТЕРРИТОРИИ ГОРОДА САРАТОВА В 2025 г.	48	Blinova K.D., Proskuryakova M.V., Kazantsev A.V., Portenko S.A., Titova O.A., Razumova I.V. DETECTION OF CAUSATIVE AGENTS OF NEUROINFECTIONS BY POLYMERASE CHAIN REACTION IN THE CITY OF SARATOV, 2025
Бородай Н.В., Удовиченко С.К., Колоскова А.Ю., Несговорова А.В., Мендыгалиева А.К., Зарубин Н.А., Фролов Д.М., Миронова А.В. ОЦЕНКА АКТИВНОСТИ ЭПИЗООТИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ЛИХОРАДКИ ЗАПАДНОГО НИЛА НА ОТДЕЛЬНЫХ ТЕРРИТОРИЯХ РОССИИ В 2025 г.	50	Borodai N.V., Udovichenko S.K., Koloskova A.Yu., Nesgovorova A.V., Mendygalieva A.K., Zarubin N.A., Frolov D.M., Mironova A.V. ASSESSMENT OF THE ACTIVITY OF THE WEST NILE FEVER EPIZOOTIC PROCESS IN CERTAIN TERRITORIES OF RUSSIA IN 2025
Булгакова Е.Г., Кудряшов Н.В., Морозов О.А., Гусева Н.П., Краснов Я.М., Осина Н.А. ТИПЫ СПОНТАННЫХ МУТАЦИЙ В *YBT*-РЕГИОНЕ *Y. PESTIS* SUBSP. *CAUCASICA* ИЗ РАЗНЫХ МЕЗООЧАГОВ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С УТРАТОЙ ВИРУЛЕНТНОСТИ	53	Bulgakova E.G., Kudryashov N.V., Morozov O.A., Guseva N.P., Krasnov Ya.M., Osina N.A. TYPES OF SPONTANEOUS MUTATIONS IN THE *YBT* REGION OF *Y. PESTIS* SUBSP. *CAUCASICA* FROM DIFFERENT MESO-FOCI, ASSOCIATED WITH LOSS OF VIRULENCE
Boumbaly S., Camara J., Soropogui B., Toure M., Ibrahim N., Koundouno R., Conde M., Haba M., Coulibaly M.B., Tolno F,. Conde S., Camara A. ОСПА ОБЕЗЬЯН В ГВИНЕЕ: ОТ ВЫЯВЛЕНИЯ ПЕРВЫХ СЛУЧАЕВ ДО ГЕНОМНОГО МОНИТОРИНГА	56	Boumbaly S., Camara J., Soropogui B., Toure M., Ibrahim N., Koundouno R., Conde M., Haba M., Coulibaly M.B., Tolno F., Conde S., Camara A. LA MALADIE MPOX EN GUINÉE: DE LA DÉTECTION DES PREMIERS CAS À LA SURVEILLANCE GÉNOMIQUE
Виноградова Н.А., Кулешова О.Б., Надысева Т.В., Сильвейстрова О.Ю., Прилепская Д.Р., Романюк Т.Н., Домонова Э.А. БАЗОВАЯ РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ВИРУСА ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА ВОЗМОЖНО ОНКОГЕННЫХ ТИПОВ СРЕДИ ЖЕНЩИН В ХАНТЫ-МАНСИЙСКОМ АВТОНОМНОМ ОКРУГЕ – ЮГРЕ	59	Vinogradova N.A., Kuleshova O.B., Nadyseva T.V., Sil'veystrova O.Yu., Prilepskaya D.R., Romanyuk T.N., Domonova E.A. BASIC PREVALENCE OF HUMAN PAPILLOMAVIRUS (HPV) OF POSSIBLY ONCOGENIC TYPES AMONG WOMEN IN THE KHANTY-MANSI AUTONOMOUS DISTRICT – YUGRA
Винокуров М.А., Миронов К.О. ОЦЕНКА ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К ПЕРСИСТЕНЦИИ ВИРУСА ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА	61	Vinokurov M.A., Mironov K.O. ASSESSMENT OF GENETIC PREDISPOSITION TO HUMAN PAPILLOMAVIRUS PERSISTENCE

Гаевская Н.Е., Кругликов В.Д., Савина И.В. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ХОЛЕРЕ В МИРЕ И В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ	63	Gaevskaya N.E., Kruglikov V.D., Savina I.V. EPIDEMIOLOGICAL SITUATION OF CHOLERA IN THE WORLD AND IN THE RUSSIAN FEDERATION
Гречишкина Д.И., Титарчук К.О., Неверова О.Н., Соколова О.В., Токаревич Н.К. СЕРОПРЕВАЛЕНТНОСТЬ ЖИТЕЛЕЙ АРХАНГЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ К *BORRELIA BURGDORFERI* SENSU LATO	66	Grechishkina D.I., Titarchuk K.O., Neverova O.N., Sokolova O.V., Tokarevich N.K. SEROPREVALENCE TO *BORRELIA BURGDORFERI* SENSU LATO IN ARKHANGELSK REGION RESIDENTS
Громова А.В., Скачкова Т.С., Горшкова Т.Г., Головешкина Е.Н., Лазарева А.В., Новикова И.Е. РЕЗУЛЬТАТЫ ПЦР АНАЛИЗА НАЛИЧИЯ ДНК УРОПАТОГЕНОВ И ДЕТЕРМИНАНТ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ В ОБРАЗЦАХ МОЧИ СО СМЕШАННОЙ МИКРОФЛОРОЙ	68	Gromova A.V., Skachkova T.S., Gorshkova T.G., Goloveshkina E.N., Lazareva A.V., Novikova I.E. RESULTS OF PCR ANALYSIS OF THE PRESENCE OF DNA OF UROPATHOGENS AND ANTIBIOTIC RESISTANCE DETERMINANTS IN URINE SAMPLES WITH MIXED FLORA
Гудкова Е.И., Шишпоренок Ю.А., Климович О.В., Горбунов В.А. РАЗРАБОТКА МОДЕЛИ ПОЛИКОМПОНЕНТНЫХ МИКРОБНЫХ БИОПЛЕНОК	70	Gudkova E.I., Shishporenok Yu.A., Klimovich O.V., Gorbunov V.A. DEVELOPMENT OF A MODEL OF MULTI-COMPONENT MICROBIAL BIOFILMS
Густокашина А.В., Куриленко М.Л., Тушинский А.А., Пичурина Н.Л., Гаевская Н.Е. АНАЛИЗЗАБОЛЕВАЕМОСТИТУЛЯРЕМИЕЙ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В 2024 г.	73	Gustokashina A.V., Kurilenko M.L., Tushinsky A.A., Pichurina N.L., Gaevskaya N.E. ANALYSIS OF TULAREMIA MORBIDITY RATE IN THE RUSSIAN FEDERATION IN 2024
Джапарова А.К., Ерошенко Г.А., Кубанычбекова Г.К., Оглодин Е.Г., Краснов Я.М., Балыкова А.Н. РАСШИРЕНИЕ АРЕАЛА ДРЕВНЕЙ ВЕТВИ 0.ANT5 *YERSINIA PESTIS* НА ФОНЕ АКТИВИЗАЦИИ ВЫСОКОГОРНЫХ ОЧАГОВ ЧУМЫ КЫРГЫЗСТАНА	76	Dzhaparova A.K., Eroshenko G.A., Kubanychbekova G.K., Oglodin E.G., Krasnov Ya.M., Balykova A.N. EXPANSION OF THE RANGE OF THE ANCIENT 0.ANT5 *YERSINIA PESTIS* LINEAGE AGAINST THE BACKGROUND OF THE ACTIVATION OF HIGH-MOUNTAIN PLAGUE FOCI IN KYRGYZSTAN
Dikoumba A.-C., Onanga R., Jean-Pierre H., Didelot M.-N., Dumont Y., Ouedraogo A.-S., Ngoungou E.-B., Godreuil S. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ, ФЕНОТИПИЧЕСКАЯ И МОЛЕКУЛЯРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫХ БАКТЕРИЙ, ПРОДУЦИРУЮЩИХ КАРБАПЕНЕМАЗЫ, В ГАБОНЕ	79	Dikoumba A.-C., Onanga R., Jean-Pierre H., Didelot M.-N., Dumont Y., Ouedraogo A.-S., Ngoungou E.-B., Godreuil S. PREVALENCE AND PHENOTYPIC AND MOLECULAR CHARACTERIZATION OF CARBAPENEMASE-PRODUCING GRAM-NEGATIVE BACTERIA IN GABON

Доманина И.В., Найденова Е.В., Сеничкина А.М., Портенко С.А., Морозов О.А., Ситмбетов Д.А., Осина Н.А., Щербакова С.А. АПРОБАЦИЯ НАБОРА РЕАГЕНТОВ ДЛЯ УСКОРЕННОГО ВЫЯВЛЕНИЯ ХОЛЕРНЫХ ВИБРИОНОВ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ ИХ ЭПИДЕМИЧЕСКОЙ ЗНАЧИМОСТИ «ХОЛ-ИНДИКАЦИЯ-ПЦР-РВ» В РЕСПУБЛИКЕ КОНГО В 2025 г.	81	Domanina I.V., Naidenova E.V., Senichkina A.M., Portenko S.A., Morozov O.A., Sitmbetov D.A., Osina N.A., Shcherbakova S.A. VALIDATION OF A REAGENT KIT FOR THE RAPID DETECTION OF CHOLERA VIBRIOS AND DETERMINATION OF THEIR EPIDEMIC SIGNIFICANCE «CHOL-INDICATION-FAST REAL-TIME PCR» IN THE REPUBLIC OF THE CONGO IN 2025
Дрибноходова О.П., Сыркина А.В., Корчагин В.И., Киреев Д.Е., Миронов К.О. ДЕТЕКЦИЯ ПОЛИМОРФИЗМА Δ32 В ГЕНЕ CCR5 И ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЕГО ЧАСТОТЫ В МОСКОВСКОМ РЕГИОНЕ	83	Dribnokhodova O.P., Syrkina A.V., Korchagin V.I., Kireev D.E., Mironov K.O. DETECTION OF THE Δ32 POLYMORPHISM IN THE CCR5 GENE AND DETERMINATION OF ITS FREQUENCY IN THE MOSCOW REGION
Дубоделов Д.В., Монахова А.А., Сычева Н.В., Гасанов Г.А., Сикамов К.В., Шеметова А.Ф., Есьман А.С. ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА МАШИННОГО ОБУЧЕНИЯ RANDOM FOREST ДЛЯ ОЦЕНКИ ВЛИЯНИЯ СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ РЕГИОНОВ НА ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ (COVID-19)	85	Dubodelov D.V., Monakhova A.A., Sycheva N.V., Gasanov G.A., Sikamov K.V., Shemetova A.F., Es'man A.S. APPLICATION OF THE RANDOM FOREST MACHINE LEARNING METHOD TO ASSESS THE IMPACT OF REGIONAL SOCIOECONOMIC INDICATORS ON THE INCIDENCE OF NOVEL CORONAVIRUS INFECTION (COVID-19)
Евдокимова В.В., Гаевская Н.Е., Алексеева Л.П., Иванова И.А., Якушева О.А., Тюрина А.В., Погожова М.П., Овчинникова М.В., Комиссаров А.В., Глазкова Е.А. ОЦЕНКА БЕЗОПАСНОСТИ ЛИОФИЛИЗИРОВАННОЙ ФОРМЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА ПРОТИВ ХОЛЕРЫ НА МОДЕЛИ КУЛЬТУРЫ КЛЕТОК	89	Evdokimova V.V., Gaevskaya N.E., Alekseeva L.P., Ivanova I.A., Yakusheva O.A., Tyurina A.V., Pogozhova M.P., Ovchinnikova M.V., Komissarov A.V., Glazkova E.A. ASSESSMENT OF SAFETY OF THE LYOPHILIZED FORM OF AN EXPERIMENTAL THERAPEUTIC AND PROPHYLACTIC DRUG AGAINST CHOLERA ON A CELL CULTURE MODEL
Евдокимова В.В., Алексеева Л.П., Якушева О.А., Кароль Р.К. ИММУНОХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МОНОКЛОНАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ, ПОЛУЧЕННЫХ К ВЕЗИКУЛАМ ТОКСИГЕННОГО ШТАММА *VIBRIO CHOLERAE* EL TOR	87	Evdokimova V.V., Alekseeva L.P., Yakusheva O.A., Karol' R.K. IMMUNOCHEMICAL CHARACTERIZATION OF MONOCLONAL ANTIBODIES OBTAINED TO VESICLES OF THE TOXIGENIC *VIBRIO CHOLERAE* EL TOR STRAIN
Евтеев А.В., Водопьянов С.О., Водопьянов А.С., Писанов Р.В. ОЦЕНКА ГЕНОВ *ACR3*, *TERC*, *VC2323* И *VC0524* КАК ДОПОЛНИТЕЛЬНЫХ МОЛЕКУЛЯРНЫХ МАРКЕРОВ ДЛЯ ДИФФЕРЕНЦИАЦИИ ТОКСИГЕННЫХ И НЕТОКСИГЕННЫХ ШТАММОВ *VIBRIO CHOLERAE* O1	92	Evteev A.V., Vodop'yanov S.O., Vodop'yanov A.S., Pisanov R.V. ASSESSMENT OF THE *ACR3*, *TERC*, *VC2323*, AND *VC0524* GENES AS ADDITIONAL MOLECULAR MARKERS FOR DIFFERENTIATING TOXIGENIC AND NON-TOXIGENIC STRAINS OF *VIBRIO CHOLERAE* O1

Елькина М.А., Губани Д.Ф., Яцышина С.Б. ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА В ОСНОВЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА ЗА ВЫСОКОПАТОГЕННЫМИ ВИРУСАМИ ГРИППА ПТИЦ	95	Elkina M.A., Gubani D.F., Yatsyshina S.B. LABORATORY DIAGNOSTICS AS THE BASIS OF EPIDEMIOLOGICAL SURVEILLANCE OF HIGHLY PATHOGENIC AVIAN INFLUENZA VIRUSES
Ермолова Н.В., Артюшина Ю.С., Лазаренко Е.В., Цапко Н.В., Герасименко Е.В. ДИНАМИКА ЧИСЛЕННОСТИ *CITELLOPHILUS TESQUORUM* – ОСНОВНОГО ПЕРЕНОСЧИКА ВОЗБУДИТЕЛЯ ЧУМЫ В ВЕРХНЕ-КУБАНСКОМ ЛАНДШАФТНО-ЭПИЗООТОЛОГИЧЕСКОМ РАЙОНЕ ЦЕНТРАЛЬНО-КАВКАЗСКОГО ВЫСОКОГОРНОГО ПРИРОДНОГО ОЧАГА ЧУМЫ В 2025 г.	98	Ermolova N.V., Artyushina Yu.S., Lazarenko E.V., Tsapko N.V., Gerasimenko E.V. POPULATION DYNAMICS OF *CITELLOPHILUS TESQUORUM* – THE MAIN PLAGUE VECTOR IN THE VERKHNE-KUBAN LANDSCAPE-EPIZOOTIOLOGICAL REGION OF THE CENTRAL CAUCASUS HIGH-MOUNTAIN NATURAL PLAGUE FOCUS IN 2025
Жамборова С.Х., Хоанг Тхи Ай Ван, Макарова М.А. РЕЗИСТЕНТНОСТЬ К АНТИМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ ШТАММОВ *E. COLI*, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ ПРОДУКТОВ ЖИВОТНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ	100	Zhamborova S.Kh., Hoang Thi Ai Van, Makarova M.A. ANTIMICROBIAL RESISTANCE OF *E. COLI* STRAINS ISOLATED FROM ANIMAL PRODUCTS
Жамборова С.Х., Хоанг Тхи Ай Ван, Шиханова А.А. Саитова А.Т., Макарова М.А. *SALMONELLA* SPP. – ВОЗБУДИТЕЛИ ИНФЕКЦИИ, ПЕРЕДАЮЩИЕСЯ С ПРОДУКТАМИ ЖИВОТНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ	102	Zhamborova S.Kh., Hoang Thi Ai Van, Shikhanova A.A. Saitova A.T., Makarova M.A. *SALMONELLA* SPP. – PATHOGENS TRANSMITTED THROUGH ANIMAL PRODUCTS
Жамборова С.К., Хоанг Тхи Ай Ван, Шиханова А.А. Саитова А.Т., Макарова М.А. ХАРАКТЕРИСТИКА ШТАММОВ *SALMONELLAENTERICA*,ВЫДЕЛЕННЫХИЗ МЯСА ПТИЦЫ	105	Zhamborova S.K., Hoang Thi Ai Van, Shikhanova A.A., Saitova A.T., Makarova M.A. CHARACTERISTICS OF *SALMONELLA ENTERICA* STRAINS ISOLATED FROM POULTRY MEAT
Замотаева Т.Л., Трофимова С.С., Черкашин Е.А. РАЗРАБОТКА НАБОРА РЕАГЕНТОВ ДЛЯКАЧЕСТВЕННОГООПРЕДЕЛЕНИЯРНК ВИРУСА ГЕПАТИТА Е	108	Zamotaeva T.L., Trofimova S.S., Cherkashin E.A. DEVELOPMENT OF A REAGENT KIT FOR THE QUALITATIVE DETECTION OF HEPATITIS E VIRUS RNA
Зубанов П.С. ОПЫТ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ СИСТЕМЫ УПРАВЛЕНИЯ НСИ (НОРМАТИВНО-СПРАВОЧНОЙ ИНФОРМАЦИИ) В ЦЕНТРАЛИЗОВАННОЙ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРИИ	110	Zubanov P.S. EXPERIENCE IN IMPROVING THE REFERENCE INFORMATION (RI) MANAGEMENT SYSTEM IN A CENTRALIZEDDIAGNOSTICLABORATORY
Зубкова А.К., Водопьянов С.О., Водопьянов А.С., Ковалевич А.А., Писанов Р.В., Кругликов В.Д. МЕТАБАРКОДИРОВАНИЕ ПРИ АНАЛИЗЕ МИКРООРГАНИЗМОВ РОДА *VIBRO*	*112*	Zubkova A.K., Vodop'yanov S.O., Vodop'yanov A.S., Kovalevich A.A., Pisanov R.V., Kruglikov V.D. META BARCODING IN THE ANALYSIS OF MICROORGANISMS OF THE GENUS *VIBRO*

Зубкова Е.С., Киселева И.А., Евсеев П.В., Воробьев А.М., Алешкин А.В. ВЫДЕЛЕНИЕ И ХАРАКТЕРИЗАЦИЯ ПРОИЗВОДСТВЕННО-ПЕРСПЕКТИВНОГО БАКТЕРИОФАГА *PSEUDOMONAS* РА GB01250 ДЛЯ РАЗРАБОТКИ ПРОТИВОМИКРОБНЫХ ПРОДУКТОВ	114	Zubkova E.S., Kiseleva I.A., Evseev P.V., Vorob'ev A.M., Aleshkin A.V. ISOLATION AND CHARACTERIZATION OF THE INDUSTRIALLY PROMISING FOR THE DEVELOPMENT OF ANTIMICROBIAL PRODUCTS *PSEUDOMONAS* PA GB01250 BACTERIOPHAGE
Зубова А.А., Сафронов В.А., Иванова А.В, Магеррамов Ш.В., Нейштадт Я.А., Щербакова С.А., Кутырев В.В. ПРАКТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИНФОРМАТИЗАЦИИ КОНТРОЛЯ ВНЕШНИХ И ВНУТРЕННИХ УГРОЗ САНИТАРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОМУ БЛАГОПОЛУЧИЮ НАСЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ	117	Zubova A.A., Safronov V.A., Ivanova A.V., Magerramov Sh.V., Neishtadt Ya.A., Shcherbakova S.A., Kutyrev V.V. PRACTICAL ASPECTS OF COMPUTERIZING THE MONITORING OF EXTERNAL AND INTERNAL THREATS TO THE SANITARY-EPIDEMIOLOGICAL WELBEING OF THE POPULATION OF THE RUSSIAN FEDERATION
Иванова А.В., Магеррамов Ш.В., Шарова И.Н., Сеничкина А.М., Кондратьев Е.Н., Коробкин Н.А., Ширшов А.В., Щербакова С.А., Кутырев В.В. ОПЫТОРГАНИЗАЦИИЭКСПЕДИЦИОННОЙ РАБОТЫ В ОЧАГАХ ЧУМЫ НА МАДАГАСКАРЕ	121	Ivanova A.V., Magerramov Sh.V., Sharova I.N., Senichkina A.M., Kondrat'ev E.N., Korobkin N.A., Schirshov A.V., Shcherbakova S.A., Kutyrev V.V. EXPERIENCE IN ORGANIZING EXPEDITIONARY WORK IN PLAGUE FOCI IN MADAGASCAR
Иванова А.В., Нейштадт Я.А. СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ ТЕРРИТОРИИ РИСКА ЗАРАЖЕНИЯ ГЛПС: МОДЕЛИРОВАНИЕ БЛАГОПРИЯТНЫХ УСЛОВИЙ ДЛЯ ОБИТАНИЯ РЫЖЕЙ ПОЛЕВКИ НА ПРИМЕРЕ САРАТОВСКОЙ ОБЛАСТИ	124	Ivanova A.V., Neishtadt Ya.A. MODERN APPROACHES TO ASSESSING THE RISK OF HFRS INFECTION: MODELING FAVORABLE LIVING CONDITIONS FOR THE BANK VOLE USING THE SARATOV REGION AS AN EXAMPLE
Иванова И.А., Гаевская Н.Е., Тюрина А.В., Погожова М.П., Сизова Ю.В., Омельченко Н.Д., Филиппенко А.В., Жукова О.Г., Труфанова А.А. ОЦЕНКА ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ СПОСОБНОСТИ ХОЛЕРНОГО БАКТЕРИОФАГА 5342	127	Ivanova I.A., Gaevskaya N.E., Tyurina A.V., Pogozhova M.P., Sizova Yu.V., Omelchenko N.D., Filipenko A.V., Zhukova O.G., Trufanova A.A. EVALUATION OF THE PROTECTIVE ABILITY OF CHOLERA BACTERIOPHAGE 5342
Иванова С.М., Горшков-Кантакузен В.А., Мордвинов И.О., Тельнова Н.В. О ЗНАЧИМОСТИ ОБЪЕКТОВ ВЫДЕЛЕНИЯ КУЛЬТУР ЧУМНОГО МИКРОБА ПРИ ЭПИЗООТОЛОГИЧЕСКОМОБСЛЕДОВАНИИ (МОНИТОРИНГЕ) ПРИРОДНЫХ ОЧАГОВ ЧУМЫ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В ПЕРИОД 2010–2024 гг.	129	Ivanova S.M., Gorshkov-Cantacuzene V.A., Mordvinov I.O., Telnova N.V. ON THE IMPORTANCE OF OBJECTS FOR ISOLATING *Y. PESTIS* CULTURES DURING EPIZOOTOLOGICAL EXAMINATION (MONITORING) OF NATURAL PLAGUE FOCI IN THE RUSSIAN FEDERATION IN THE PERIOD 2010–2024
Исаева О.В., Магомедова С.А., Сарыглар А.А., Слепцова С.С. Оморалиев М.М., Аттокурова Р.М., Суранбаева Г.С., Крапковская К.Р., Кюрегян К.К., Михайлов М.И. ЧАСТОТА ФОРМИРОВАНИЯ СЕМЕЙНЫХ ОЧАГОВ ИНФИЦИРОВАНИЯ ВИРУСОМ ГЕПАТИТА ДЕЛЬТА НА ЭНДЕМИЧНЫХ ТЕРРИТОРИЯХ	131	Isaeva O.V., Magomedova S.A., Saryglar A.A., Sleptsova S.S., Omoraliev M.M., Attokurova R.M., Suranbaeva G.S., Krapkovskaya K.R., Kyuregyan K.K., Mikhailov M.I. FREQUENCY OF FORMATION OF HOUSEHOLD FOCI OF INFECTION WITH HEPATITIS DELTA VIRUS IN ENDEMIC AREAS

Казорина Е.В., Красовская Т.Ю., Казанцев А.В., Кулагин М.А., Пахарева Д.А., Клокова М.Д., Вяткин И.Н., Дергилева Е.С., Казакова С.И., Жеишева А.Н., Щербакова С.А. ОПРЕДЕЛЕНИЕ УРОВНЯ ИММУННОЙ ПРОСЛОЙКИ НАСЕЛЕНИЯ САРАТОВСКОЙ ОБЛАСТИ К ВИРУСУ ЗАПАДНОГО НИЛА В 2025 г.	133	Kazorina E.V., Krasovskaya T.Yu., Kazantsev A.V., Kulagin M.A., Pakhareva D.A., Klokova M.D., Vyatkin I.N., Dergileva E.S., Kazakova S.I., Zheisheva A.N., Shcherbakova S.A. DETERMINATION OF THE IMMUNITY TO THE WEST NILE VIRUS AMONG THE POPULATION OF THE SARATOV REGION IN 2025
Карлсен А.А., Белов Ю.А., Потемкин И.А., Асади Мобархан Ф.А., Панкратов Д.В., Лопатухина М.А., Щелканов М.Ю., Кюрегян К.К., Михайлов М.И. ЦИРКУЛЯЦИЯ ВИРУСА ГЕПАТИТА Е СРЕДИ ДИКИХ КАБАНОВ В ПРИМОРСКОМ КРАЕ	135	Carlsen A.A., Belov Yu.A., Potemkin I.A., Asadi Mobarkhan F.A., Pankratov D.V., Lopatukhina M.A., Shchelkanov M.Yu., Kyuregyan K.K., Mikhailov M.I. CIRCULATION OF HEPATITIS E VIRUS AMONG WILD BOARS IN PRIMORSKY TERRITORY
Карлсен А.А., Омельченко Р.В., Кичатова В.С., Белов Ю.А., Асади Мобархан Ф.А., Белик А.А., Лопатухина М.А., Дмитренко К.А., Симакова А.И., Щелканов М.Ю., Кюрегян К.К., Михайлов М.И. ГЕНЕТИЧЕСКОЕ РАЗНООБРАЗИЕ ВИРУСА ГЕПАТИТА С В ПРИМОРСКОМ КРАЕ	138	Carlsen A.A., Omel’chenko R.V., Kichatova V.S., Belov Yu.A., Asadi Mobarkhan F.A., Belik A.A., Lopatukhina M.A., Dmitrenko K.A., Simakova A.I., Shchelkanov M.Yu., Kyuregyan K.K., Mikhailov M.I. GENETIC DIVERSITY OF HEPATITIS C VIRUS IN PRIMORSKY TERRITORY
Кармоков И.А., Boumbaly S., Camara A., Soropogui B., Camara J., Bérété F., Токаревич Н.К. ИНФИЦИРОВАННОСТЬ ЖИТЕЛЕЙ ГВИНЕЙСКОЙ РЕСПУБЛИКИ ВОЗБУДИТЕЛЯМИ КЛЕЩЕВЫХ РИККЕТСИОЗОВ	141	Karmokov I.A., Boumbaly S., Camara A., Soropogui B., Camara J., Bérété F., Tokarevich N.K. INFECTION OF RESIDENTS OF THE REPUBLIC OF GUINEA WITH TICK-BORNE RICKETTSIAL PATHOGENS
Катышев А.Д., Заднова С.П., Сафронов В.А., Осина Н.А., Портенко С.А., Федоров А.В., Сеничкина А.М., Найденова Е.В., Ежова М.И., Погожова М.П., Казьмин В.А., Плоскирева А.А., Niama Roch F., Pembe Issamou M., Koukouikila Koussounda F., Eyenet Boussam D., Щербакова С.А. МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ФИЛОГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ШТАММОВ *VIBRIO CHOLERAE* O1 EL TOR, ВЫДЕЛЕННЫХ ВО ВРЕМЯ ЭПИДЕМИЧЕСКОЙ ВСПЫШКИ ХОЛЕРЫ В РЕСПУБЛИКЕ КОНГО В 2025 г.	143	Katyshev A.D., Zadnova S.P., Safronov V.A., Osina N.A., Portenko S.A., Fedorov A.V., Senechkina A.M., Naidenova E.V., Ezhova M.I., Pogozhova M.P., Kazmin V.A., Ploskireva A.A., Niama Roch F., Pembe Issamou M., Koukouikila Koussounda F., Eyenet Boussam D., Shcherbakova S.A. MOLECULAR GENETIC CHARACTERIZATION AND PHYLOGENETIC ANALYSIS OF *VIBRIO CHOLERAE* O1 EL TOR STRAINS ISOLATED DURING THE 2025 CHOLERA OUTBREAK IN THE REPUBLIC OF THE CONGO
Кичатова В.С., Потемкин И.А., Асади Мобархан Ф.А., Власенко Н.В., Сквородa В.В., Зоткин Н.Н., Туренко А.С., Эсауленко Е.В., Залесских А.А., Суслов Н.А., Полянина А.В., Jean Claude Bizimana, Néhémie Nzoyikorera, Joseph Nyandwi, Кюрегян К.К., Михайлов М.И. ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ МАРКЕРОВ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ А И Е СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БУРУНДИ	146	Kichatova V.S., Potemkin I.A., Asadi Mobarkhan F.A., Vlasenko N.V., Skvoroda V.V., Zotkin N.N., Turenko A.S., Esaulenko E.V., Zaleskikh A.A., Suslov N.A., Polyanina A.V., Jean Claude Bizimana, Néhémie Nzoyikorera, Joseph Nyandwi, Kyuregyan K.K., Mikhailov M.I. PREVALENCE OF HEPATITIS A AND E MARKERS AMONG POPULATION THE REPUBLIC OF BURUNDI

Кичатова В.С., Потемкин И.А., Асади Мобархан Ф.А., Власенко Н.В., Сковорода В.В., Зоткин Н.Н., Туренко А.С., Эсауленко Е.В., Залесских А.А., Суслов Н.А., Полянина А.В., Jean Claude Bizimana, Néhémie Nzoyikorera, Joseph Nyandwi, Кюрегян К.К., Михайлов М.И. ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ МАРКЕРОВ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ В, С И D СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БУРУНДИ	148	Kichatova V.S., Potemkin I.A., Asadi Mobarkhan F.A., Vlasenko N.V., Skvoroda V.V., Zotkin N.N., Turenko A.S., Esaulenko E.V., Zaleskikh A.A., Suslov N.A., Polyanina A.V., Jean Claude Bizimana, Néhémie Nzoyikorera, Joseph Nyandwi, Kyuregyan K.K., Mikhailov M.I. PREVALENCE OF HEPATITIS B, C AND D MARKERS AMONG THE POPULATION OF THE REPUBLIC OF BURUNDI
Климович О.В., Семёнов С.Ф., Красько А.Г., Дронина А.М. ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ТРАНСМИССИВНЫХ ПАТОГЕНОВ ДЛЯ ИХ ЭКСПРЕСС-ИНДИКАЦИИ	151	Klimovich O.V., Semenov S.F., Krasko A.G., Dronina A.M. GENETIC MARKERS OF VECTOR-BORNE PATHOGENS FOR THEIR RAPID INDICATION
Клокова М.Д., Пахарева Д.А., Кулагин М.А., Яшин Д.А., Смолина А.П., Корешкова О.А., Казорина Е.В., Казанцев А.В., Корнеев М.Г., Кондратьев Е.Н., Захаров К.С., Зырянов П.М., Чекашов В.Н., Красовская Т.Ю. ВЫЯВЛЕНИЕ 16S РНК ПАТОГЕННЫХ ЛЕПТОСПИР НА ТЕРРИТОРИИ САРАТОВСКОЙ ОБЛАСТИ В 2025 г.	154	Klokova M.D., Pakhareva D.A., Kulagin M.A., Yashin D.A., Smolina A.P., Koreshkova O.A., Kazorina E.V., Kazantsev A.V., Korneev M.G., Kondrat'ev E.N., Zakharov K.S., Zyryanov P.M., Chekashov V.N., Krasovskaya T.Yu. DETECTION OF 16S RNA OF PATHOGENIC LEPTOSPIRA IN THE SARATOV REGION IN 2025
Клушкина В.В., Корабельникова М.И., Кудрявцева Е.Н., Гаврилова Л.С., Родионова З.С., Кюрегян К.К., Михайлов М.И., Акимкин В.Г. СОВРЕМЕННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ГЕПАТИТА А В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ	156	Klushkina V.V., Korabel'nikova M.I., Kudryavtseva E.N., Gavrilova L.S., Rodionova Z.S., Kyuregyan K.K., Mikhailov M.I., Akimkin V.G. THE CURRENT CHARACTERISTICS OF THE HEPATITIS A EPIDEMIC PROCESS IN THE RUSSIAN FEDERATION
Клушкина В.В., Омарова Х.Г., Родионова З.С., Смирнова С.С., Асади Мобархан Ф.А., Кюрегян К.К., Михайлов М.И., Акимкин В.Г. НЕАДЕКВАТНЫЙ ОХВАТ ВАКЦИНАЦИЕЙ ПРОТИВ ГЕПАТИТА В КАК ФАКТОР РИСКА РАСПРОСТРАНЕНИЯ ВГВ-ИНФЕКЦИИ СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ ОТДЕЛЕНИЙ ГЕМОДИАЛИЗА	158	Klushkina V.V., Omarova Kh.G., Rodionova Z.S., Smirnova S.S., Asadi Mobarkhan F.A., Kyuregyan K.K., Mikhailov M.I., Akimkin V.G. INADEQUATE ANTI-HEPATITIS B VACCINATION COVERAGE AS A RISK FACTOR FOR THE SPREAD OF HBV INFECTION AMONG PATIENTS IN HEMODIALYSIS UNITS
Комаров В.Ю., Хиразова Е.Э., Демина Ю.В. МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ МУТАЦИЙ В ГЕНЕ VKORC1, СВЯЗАННЫХ С РЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ ГРЫЗУНОВ К АНТИКОАГУЛЯНТАМ	160	Komarov V.Yu., Khirazova E.E., Demina Yu.V. MOLECULAR BIOLOGICAL STUDIES OF MUTATIONS IN THE VKORC1 GENE ASSOCIATED WITH RODENT RESISTANCE TO ANTICOAGULANTS
Косенко М.Н., Онхонова Г.С. МОДЕЛИРОВАНИЕ КИНЕТИКИ ИНИЦИАЦИИ ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ: БИОФИЗИЧЕСКАЯ ОСНОВА ДЛЯ ОЦЕНКИ ВЕРОЯТНОСТИ ЗАРАЖЕНИЯ	162	Kosenko M.N., Onkhonova G.S. MODELING THE KINETICS OF VIRAL INFECTION INITIATION: A BIOPHYSICAL BASIS FOR ASSESSING THE PROBABILITY OF INFECTION

Koumba Mavoungou D.S., Boundenga L., Lekana-Douki S.E., Longo Pendy N.M., Koumba Moukouama S.E., Bohou Kombila L., Falque G., Mangombi J.B., Mouinga Ondeme A., Дедков В., Dacheux L., Aghokeng A.F., N'dilimabaka N. ВИРУС ГЕПАТИТА В У НЕЧЕЛОВЕЧЕСКИХ ПРИМАТОВ ГАБОНА: ДЛИТЕЛЬНОЕ СОХРАНЕНИЕ ЦИРКУЛЯЦИИ ПОТЕНЦИАЛЬНОЗООНОЗНОГО ШТАММА	165	Koumba Mavoungou D.S., Boundenga L., Lekana-Douki S.E., Longo Pendy N.M., Koumba Moukouama S.E., Bohou Kombila L., Falque G., Mangombi J.B., Mouinga Ondeme A., Dedkov V., Dacheux L., Aghokeng A.F., N'dilimabaka N. VIRUS DE L'HÉPATITE B CHEZ LES PRIMATES NON HUMAINS DU GABON : PERSISTANCE À LONG TERME DE LA CIRCULATION D'UNE SOUCHE POTENTIELLEMENT ZOONOTIQUE
Кравец Е.В., Дугаржапова З.Ф., Ивачева М.А., Балахонов С.В. СЛУЧАЙ ЗАВОЗА ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ С ПОДОЗРЕНИЕМ НА МЕЛИОИДОЗ В ИРКУТСКУЮ ОБЛАСТЬ В 2024 г.	167	Kravets E.V., Dugarzhapova, Z.F., Ivacheva M.A., Balakhanov S.V. A CASE OF IMPORTED COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA WITH SUSPECTED MELIOIDOSIS INTO THE IRKUTSK REGION IN 2024
Красовитов К.В., Мороз Ю.В., Петров В.В. РАЗРАБОТКА НАБОРА РЕАГЕНТОВ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* МЕТОДОМ ПЕТЛЕВОЙ ИЗОТЕРМИЧЕСКОЙ АМПЛИФИКАЦИИ	170	Krasovitov K.V., Moroz Yu.V., Petrov V.V. DEVELOPMENT OF A LOOP-MEDIATED ISOTHERMAL AMPLIFICATION KIT FOR DETECTION OF *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*
Криворотько О.И., Зятьков Н.Ю., Манолов А.И., Говорун В.М. ГИБРИДНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ЭПИДЕМИЙ С ПРИМЕНЕНИЕМ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА	172	Krivorot'ko O.I., Zyat'kov N.Yu., Manolov A.I., Govorun V.M. HYBRID MODELING OF EPIDEMICS USING ARTIFICIAL INTELLIGENCE
Кудрявцева Е.Н., Корабельникова М.И., Клушкина В.В., Родионова З.С., Гаврилова Л.С., Кюрегян К.К. Михайлов М.И., Акимкин В.Г. ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ КОЛЛЕКТИВНОГО ИММУНИТЕТА ПРОТИВ ГЕПАТИТА В В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В 2022–2024 гг.	174	Kudryavtseva E.N., Korabel'nikova M.I., Klushkina V.V., Rodionova Z.S., Gavrilova L.S., Kyuregyan K.K., Mikhailov M.I., Akimkin V.G. ASSESSMENT OF THE LEVEL OF HERD IMMUNITY TO HEPATITIS B IN THE RUSSIAN FEDERATION IN 2022–2024
Кузин А.А., Хисамитов А.М., Морозов С.А., Матич А.И. АВТОМАТИЗАЦИЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ В МЕДИЦИНСКОМ ОБЕСПЕЧЕНИИ ВОИНСКИХ КОНТИНГЕНТОВ	176	Kuzin A.A., Khisamitov A.M., Morozov S.A., Matich A.I. AUTOMATION OF EPIDEMIOLOGICAL MONITORING OF MORBIDITY IN THE MEDICAL SUPPORT OF MILITARY CONTINGENTS
Кулагин М.А., Корнеев М.Г., Яшин Д.А., Кондратьев Е.Н., Казанцев А.В., Чекашов В.Н., Красовская Т.Ю. НОВЫЕ ДАННЫЕ О ВЫЯВЛЕНИИ ГЕНЕТИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ РИККЕТСИОЗОВ ГРУППЫ КЛЕЩЕВОЙ ПЯТНИСТОЙ ЛИХОРАДКИ В ЛИЧИНКАХ АРГАСОВЫХ КЛЕЩЕЙ В САРАТОВСКОЙ ОБЛАСТИ	179	Kulagin M.A., Korneev M.G., Yashin D.A., Kondrat'ev E.N., Kazantsev A.V., Chekashov V.N., Krasovskaya T.Yu. NEW DATA ON THE IDENTIFICATION OF GENETIC MARKERS OF RICKETTSIAL PATHOGENS OF THE TICK-BORNE SPOTTED FEVER GROUP IN ARGASID TICK LARVAE IN THE SARATOV REGION

Кулагин М.А., Яшин Д.А., Казанцев А.В., Пахарева Д.А., Клокова М.Д., Блинова К.Д., Корнеев М.Г., Захаров К.С., Зырянов П.М., Кондратьев Е.Н., Чекашов В.Н., Красовская Т.Ю. ВЫЯВЛЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ОРТОХАНТАВИРУСОВ В ПРОБАХ ГРЫЗУНОВ, ДОСТАВЛЕННЫХ С ТЕРРИТОРИИ НЕКОТОРЫХ РАЙОНОВ САРАТОВСКОЙ ОБЛАСТИ В 2025 г.	182	Kulagin M.A., Yashin D.A., Kazantsev A.V., Pakhareva D.A., Klokova M.D., Blinova K.D., Korneev M.G., Zakharov K.S., Zyryanov P.M., Kondrat'ev E.N., Chekashov V.N., Krasovskaya T.Yu. IDENTIFICATION OF GENETIC MARKERS OF ORTHOHANTAVIRUSES IN RODENT SAMPLES DELIVERED FROM THE TERRITORY OF SOME DISTRICTS OF THE SARATOV REGION IN 2025
Кулешов К.В., Крутова Н.Е., Чаусова Е.И., Гусева А.Н., Хорошилова Т.В. ОБНАРУЖЕНИЕ ПЛАЗМИДОПОСРЕДОВАННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ К КОЛИСТИНУ (*MCR-1.1*) У КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ *SHIGELLA SONNEI* В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ	184	Kuleshov K.V., Krutova N.E., Chausova E.I., Guseva A.N., Khoroshilova T.V. DETECTION OF PLASMID-MEDIATED RESISTANCE TO COLISTIN (*MCR-1.1*) IN CLINICAL ISOLATES OF *SHIGELLA SONNEI* IN THE RUSSIAN FEDERATION
Кулешова О.Б., Домонова Э.А., Романюк Т.Н., Акимкин В.Г. АПРОБАЦИЯ ИННОВАЦИОННОГО АЛГОРИТМА ПЕРВОГО ЭТАПА СКРИНИНГА РАКА ШЕЙКИ МАТКИ НА ОСНОВЕ РАСШИРЕННОГО ВПЧ-ТЕСТА В УРАЛЬСКОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ	186	Kuleshova O.B., Domonova E.A., Romanyuk T.N., Akimkin V.G. TESTING OF AN INNOVATIVE ALGORITHM FOR THE FIRST STAGE OF CERVICAL CANCER SCREENING BASED ON AN EXPANDED HPV TEST IN THE URAL FEDERAL DISTRICT
Куликова Н.Г., Битюмина Л.А., Михайлова Ю.В., Королева И.Б., Шеленков А.А., Ярославцева М.А., Парамонова С.Н., Семенова И.П., Манзенюк И.Н., Зароченцев М.В., Акимкин В.Г. ПРОТИВОДЕЙСТВИЕ РАСПРОСТРАНЕНИЮ УСТОЙЧИВЫХ К ПРОТИВОМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ МИКРООРГАНИЗМОВ В ПИЩЕВОЙ ПРОДУКЦИИ НА ТЕРРИТОРИИ РОССИИ НА ОСНОВЕ ПРОВЕДЕНИЯ РИСК-ОРИЕНТИРОВАННОГО ПОДХОДА	188	Kulikova N.G., Bityumina L.A., Mikhailova Yu.V., Koroleva I.B., Shelenkov A.A., Yaroslavtseva M.A., Paramonova S.N., Semenova I.P. Manzeniuk I.N., Zarochentsev M.V., Akimkin V.G. COMBATING THE SPREAD OF ANTIMICROBIAL-RESISTANT MICROORGANISMS IN FOOD PRODUCTS IN THE RUSSIAN FEDERATION BASED ON A RISK-BASED APPROACH
Кырлан Ю.И., Иванюк О.С., Веселова О.А., Попова К.Р., Кясова Д.Х., Кулешов К.В., Коновалова Т.А., Подколзин А.Т. АКТУАЛЬНЫЕ ДАННЫЕ О ГЕНОТИПИЧЕСКОЙ ИЗМЕНЧИВОСТИ НОРОВИРУСОВ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ	191	Kyrlan Yu.I., Ivanyuk O.S., Veselova O.A., Popova K.R., Kyasova D.Kh., Kuleshov K.V., Konovalova T.A., Podkolzin A.T. CURRENT DATA ON THE GENOTYPIC VARIABILITY OF NOROVIRUSES IN THE RUSSIAN FEDERATION
Лаповок И.А., Кириченко А.А., Шлыкова А.В., Лопатухин А.Э., Киреев Д.Е., Попова А.А., Покровская А.В. ОЦЕНКА СВЯЗАННОСТИ ЭПИДЕМИИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ СРЕДИ МСМ В СТРАНАХ ВЕЦА В 2020–2024 гг.	193	Lapovok I.A., Kirichenko A.A., Shlykova A.V., Lopatukhin A.E., Kireev D.E., Popova A.A., Pokrovskaya A.V. ASSESSING THE ASSOCIATIONS OF THE HIV EPIDEMIC AMONG MSM IN EECA COUNTRIES IN 2020–2024

Лашкевич К.А., Соловьева Е.Д., Черкашина А.С., Стуколова О.С. ПОЛУЧЕНИЕ РЕКОМБИНАНТНОГО СТАФИЛОКОККОВОГО ЭНТЕРОТОКСИНА ТИПА А И ОЦЕНКА ЕГО АНТИГЕННЫХ СВОЙСТВ	196	Lashkevich K.A., Solov'eva E.D., Cherkashina A.S., Stukolova O.S. PREPARATION OF RECOMBINANT STAPHYLOCOCCAL ENTEROTOXIN TYPE A AND ASSESSMENT OF ITS ANTIGENIC PROPERTIES
Лебедева Ю.Л., Шаронова А.И., Черкашин Е.А. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДА ЦИФРОВОЙ ПЦР ДЛЯ ОБНАРУЖЕНИЯ И КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ОЦЕНКИ МУТАНТНЫХ ТРАНСКРИПТОВ BCR-ABL ПРИ МОНИТОРИНГЕ МИНИМАЛЬНОЙ ОСТАТОЧНОЙ БОЛЕЗНИ	199	Lebedeva Yu.L., Sharonova A.I., Cherkashin E.A. USING DIGITAL PCR TO DETECT AND QUANTIFY MUTANT BCR-ABL TRANSCRIPTS IN MONITORING MINIMAL RESIDUAL DISEASE
Липницкий А.В., Муругова А.А., Половец Н.В. ОСОБО ОПАСНЫЕ МИКОЗЫ В НЕЭНДЕМИЧНЫХ РЕГИОНАХ МИРА	202	Lipnitsky A.V., Murugova A.A., Polovets N.V. PARTICULARLY DANGEROUS MYCOSES IN NON-ENDEMIC REGIONS OF THE WORLD
Литау И.С., Альварес Фигероа М.В. СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К РАЗРАБОТКЕ ТЕСТ-СИСТЕМЫ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА ЖИВОТНЫХ	204	Litau I.S., Alvarez Figueroa M.V. MODERN APPROACH TO DEVELOPING KIT FOR THE DIAGNOSIS OF ANIMAL TUBERCULOSIS
Люкшина Е.Ю., Вострова И.Н., Гаевская Н.Е. АКТУАЛЬНОСТЬ ОБУЧЕНИЯ СПЕЦИАЛИСТОВ В ОБЛАСТИ ОБРАЩЕНИЯ С МЕДИЦИНСКИМИ ОТХОДАМИ	207	Lyukshina E.Yu., Vostrova I.N., Gaevskaya N.E. THE RELEVANCE OF TRAINING SPECIALISTS IN THE FIELD OF MEDICAL WASTE MANAGEMENT
Mayengue P.I., Demboux Lyelet J.E., Makaya Dangui Nieko N.P., Koukouikila-Koussounda F., Kaya-Ongoto M.D., Baloki T., Vembe Mahounga C.M.S., Kapende C.M., Макарова М., Жамборова С., Niama F.R. ЭТИОЛОГИЯ ОСТРОЙ ДИАРЕИ И УСТОЙЧИВОСТИК ПРОТИВОМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ У ИЗОЛЯТОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ ПАЦИЕНТОВ, ПОСЕЩАЮЩИХ БОЛЬНИЦУ В БРАЗЗАВИЛЕ, РЕСПУБЛИКА КОНГО	210	Mayengue P.I., Demboux Lyelet J.E., Makaya Dangui Nieko N.P., Koukouikila-Koussounda F., Kaya-Ongoto M.D., Baloki T., Vembe Mahounga C.M.S., Kapende C.M., Makarova M., Zhamborova S., Niama F.R. ETIOLOGY OF ACUTE DIARRHEA AND ANTIMICROBIAL RESISTANCE IN ISOLATES FROM PATIENTS ATTENDING A HOSPITAL IN BRAZZAVILLE, REPUBLIC OF THE CONGO
Мазрухо А.Б., Гаевская Н.Е., Пичурина Н.Л., Агафонова В.В. КОМПЬЮТЕРНАЯ ПРОГРАММА НА ОСНОВЕ ИСКУССТВЕННОЙ НЕЙРОННОЙ СЕТИ «ТАКТИКА ОПЕРАТИВНОГО РЕАГИРОВАНИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ РАЗЛИЧНЫХ СЦЕНАРИЕВ РАЗВИТИЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ В СЛУЧАЕ ЗАВОЗА ХОЛЕРЫ В СУБЪЕКТ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ»	213	Mazrukho A.B., Gaevskaya N.E., Pichurina N.L., Agafonova V.V. A COMPUTER PROGRAM BASED ON AN ARTIFICIAL NEURAL NETWORK: «RAPID RESPONSE TACTICS DEPENDING ON VARIOUS SCENARIOS FOR THE DEVELOPMENT OF THE EPIDEMIOLOGICAL SITUATION IN THE EVENT OF CHOLERA IMPORTATION INTO A CONSTITUENT ENTITY OF THE RUSSIAN FEDERATION»

Манзон С.А., Шеленков А.А., Юнусова М.А., Кондратьева Д.К., Коваль Г.А., Михайлова Ю.В. ПОЛНОГЕНОМНЫЙ АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ *PROTEUS MIRABILIS* С МНОЖЕСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ К АНТИБИОТИКАМ, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ ПАЦИЕНТОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ НАРУЖНОГО И СРЕДНЕГО УХА	216	Manzon S.A., Shelenkov A.A., Yunusova M.A., Kondrat'eva D.K., Koval' G.A., Mikhailova Yu.V. WHOLE-GENOME ANALYSIS OF *PROTEUS MIRABILIS* CLINICAL ISOLATES WITH MULTIPLE ANTIBIOTIC RESISTANCE, OBTAINED FROM PATIENTS WITH DISEASES OF THE OUTER AND MIDDLE EAR
Махова Т.И., Большенко Н.В., Перевезенцева М.А., Скачкова Т.С. ИНФЕКЦИИ, ПЕРЕДАВАЕМЫЕ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ, СРЕДИ МУЖЧИН ИЗ УЯЗВИМЫХ ГРУПП НАСЕЛЕНИЯ В 2024–2025 гг.	218	Makhova T.I., Bolshenko N.V., Perevezentseva M.A., Skachkova T.S. SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS IN HIGH-RISK MEN IN 2024–2025
Миронов К.О., Пивнева М.В., Корчагин В.И., Гапонова И.И., Юрчук М.С., Михайлова Ю.В., Шеленков А.А., Паневина А.В., Чурилова Н.С., Королева И.С. СЕРОТИПЫ ШТАММОВ *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE*, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ БОЛЬНЫХ ИНВАЗИВНОЙ ФОРМОЙ ПНЕВМОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В 2024–2025 гг.	220	Mironov K.O., Pivneva M.V., Korchagin V.I., Gaponova I.I., Yurchuk M.S., Mihailova Yu.V., Shelenkov A.A., Panevina A.V., Churilova N.S., Koroleva I.S. SEROTYPES OF *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* STRAINS ISOLATED FROM PATIENTS WITH INVASIVE PNEUMOCOCCAL INFECTION IN THE RUSSIAN FEDERATION IN 2024–2025
Михеева И.В., Акимкин В.Г. ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ТЕХНОЛОГИЧЕСКОЙ ТРАНСФОРМАЦИИ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА	223	Mikheeva I.V., Akimkin V.G. THEORETICAL ASPECTS OF TECHNOLOGICAL TRANSFORMATION OF EPIDEMIOLOGICAL SURVEILLANCE
Михеева И.В., Афонина Н.М. ОБ ОПТИМИЗАЦИИ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ КОРИ, КРАСНУХИ И ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПАРОТИТА СРЕДИ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ	226	Mikheeva I.V., Afonina N.M. ON THE OPTIMIZATION OF VACCINATION AGAINST MEASLES, RUBELLA, AND MUMPS AMONG THE ADULT POPULATION OF THE RUSSIAN FEDERATION
Михеева О.О., Черкашина А.С., Акимкин В. Г. ВЫДЕЛЕНИЕ И ОЧИСТКА РЕКОМБИНАНТНОЙ ПИРОФОСФАТАЗЫ ИЗ ТЕРМОФИЛЬНЫХ АРХЕЙ *THERMOCOCCUS LITORALIS*	*229*	Mikheeva O.O., Cherkashina A.S., Akimkin V.G. ISOLATION AND PURIFICATION OF RECOMBINANT PYROPHOSPHATASE FROM THE THERMOPHILIC ARCHAEA *THERMOCOCCUS LITORALIS*
Мороз Ю.В., Красовитов К.В., Петров В.В. РАЗРАБОТКА НАБОРА РЕАГЕНТОВ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ *NEISSERIA MENINGITIDIS* НА ОСНОВЕ ИЗОТЕРМИЧЕСКОЙ АМПЛИФИКАЦИИ С ГИБРИДИЗАЦИОННО-ФЛУОРЕСЦЕНТНОЙ ДЕТЕКЦИЕЙ	231	Moroz Yu.V., Krasovitov K.V., Petrov V.V. THE DEVELOPMENT OF A REAGENT KIT FOR DETECTION OF *NEISSERIA MENINGITIDIS* BASED ON LOOP ISOTHERMAL AMPLIFICATION WITH HYBRIDIZATION-FLUORESCENCE DETECTION

Морозов О.А., Осина Н.А., Щербакова С.А. РАЗРАБОТКА ПОДХОДА К БЫСТРОЙ ДЕТЕКЦИИ *YERSINIA PESTIS* МЕТОДОМ ПЕТЛЕВОЙ ИЗОТЕРМИЧЕСКОЙ АМПЛИФИКАЦИИ (LAMP)	233	Morozov O.A., Osina N.A., Shcherbakova S.A. DEVELOPMENT OF AN APPROACH TO RAPID DETECTION OF *YERSINIA PESTIS* BY LOOP ISOTHERMAL AMPLIFICATION (LAMP)
Москвитина Э.А., Кобзарева А.В., Соболева Е.Г. КРИТЕРИИ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ РИСКОВ ПРИ ХОЛЕРЕ	236	Moskvitina E.A., Kobzareva A.V., Soboleva E.G. CRITERIA FOR EPIDEMIOLOGICAL RISKS IN CHOLERA
Москвитина Э.А., Куриленко М.Л., Соболева Е.Г. ХОЛЕРА: БАЗА ДАННЫХ «ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙМОНИТОРИНГ ХОЛЕРЫ ЭЛЬ-ТОР И КОНТАМИНАЦИИ *V. CHOLERAE* O1/O139 ВОДНЫХ И ДРУГИХ ОБЪЕКТОВ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ»	239	Moskvitina E.A., Kurylenko M.L., Soboleva E.G. CHOLERA: THE DATABASE “EPIDEMIOLOGICAL MONITORING OF CHOLERA EL TOR AND CONTAMINATION WITH *V. CHOLERAE* O1/O139 OF WATER AND OTHER ENVIRONMENTAL OBJECTS IN THE RUSSIAN FEDERATION»
Надтока М.И., Бухарина А.Ю., Роев Г.В., Пересадина А.В., Выходцева А.В., Хафизов К.Ф., Акимкин В.Г. ПОДХОД К ВЫЯВЛЕНИЮ ПОЛИЭТИОЛОГИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ НА ОСНОВЕВЫСОКОПРОИЗВОДИТЕЛЬНОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ	242	Nadtoka M.I., Bukharina A.Yu., Roev G.V., Peresadina A.V., Vykhodtseva A.V., Khafizov K.F., Akimkin V.G. AN APPROACH TO DETECTING POLYETIOLOGICAL INFECTIONS BASED ON HIGH-THROUGHPUT SEQUENCING
Надысева Т.В., Домонова Э.А., Кулешова О.Б., Горшкова Т.Г., Крапоткина Е.А., Ушакова Н.В., Орлова-Морозова Е.А. ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ ВИРУСА ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА 6, 11, 44-го ТИПОВ И МАРКЕРОВ НАРУШЕНИЯ МИКРОБИОЦЕНОЗА ВЛАГАЛИЩА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ЖЕНЩИН	245	Nadyseva T.V., Domonova E.A., Kuleshova O.B., Gorshkova T.G., Krapotkina E.A., Ushakova N.V., Orlova-Morozova E.A. FREQUENCY OF DETECTION OF HUMAN PAPILLOMAVIRUS TYPES 6, 11, AND 44 AND MARKERS OF VAGINAL MICROBIOCOENOSIS DISORDERS IN HIV-INFECTED WOMEN
Назарова О.Д., Гулмахмадзода З.Г., Сафарова З.А., Муминов А.А., Иронов О.С., Рахмонов Э.Р., Абдрашидова А.С., Шарова И.Н., Михеева Е.А. РОЛЬ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ РИСКА В ФОРМИРОВАНИИ ОЧАГОВ СИБИРСКОЙ ЯЗВЫ В ТАДЖИКИСТАНЕ	247	Nazarova O.D., Gulmakhmadzoda Z.G., Safarova Z.A., Muminov A.A., Ironov O.S., Rakhmonov E.R., Abdrashidova A.S., Sharova I.N., Mikheeva E.A. THE ROLE OF EPIDEMIOLOGICAL RISK FACTORS IN THE FORMATION OF ANTHRAX OUTBREAKS IN TAJIKISTAN
Найденова Е.В., Захаров К.С., Смолина А.П., Шпак И.М., Dzeret I.G., Koukouikila-Koussounda F., Mouellet W.S., Kangoula-Dia-Kikoudi F., Mayengue P.I., Niama F.R., Кутырев В.В. РЕЗУЛЬТАТЫ ВЫЯВЛЕНИЯ ГЕНЕТИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ПРИРОДНО-ОЧАГОВЫХ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ, ПЕРЕДАВАЕМЫХ КЛЕЩАМИ, НА ТЕРРИТОРИИ ОТДЕЛЬНЫХ РЕГИОНОВ РЕСПУБЛИКИ КОНГО	250	Naidenova E.V., Zakharov K.S., Smolina A.P., Shpak I.M., Dzeret I.G., Koukouikila-Koussounda F., Mouellet W.S., Kangoula-Dia-Kikoudi F., Mayengue P.I., Niama F.R., Kutyrev V.V. RESULTS OF IDENTIFICATION OF GENETIC MARKERS OF NATURAL-FOCAL INFECTIOUS DISEASE PATHOGENS TRANSMITTED BY TICKS IN CERTAIN REGIONS OF THE REPUBLIC OF THE CONGO

Новицкая И.В., Печенкина Л.А., Коскина Я.В., Шаров Т.Н., Корсакова И.И., Топорков А.В. НЕКОТОРЫЕ ПРОБЛЕМНЫЕ ВОПРОСЫ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ЛИХОРАДКИ ЗАПАДНОГО НИЛА МЕТОДОМ ИММУНОФЕРМЕНТНОГО АНАЛИЗА	253	Novitskaya I.V., Pechenkina L.A., Koskina Ya.V., Sharov T.N., Korsakova I.I., Toporkov A.V. SOME PROBLEMATIC ISSUES IN THE LABORATORY DIAGNOSIS OF WEST NILE FEVER USING ENZYME-LINKED IMMUNOSORBENT ASSAY
Онхонова Г.С., Косенко М.Н., Tran Thi Nhai, Марченко В.Ю. ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ РЕЦЕПТОРНОЙ СПЕЦИФИЧНОСТИ ШТАММОВ ВИРУСА ГРИППА A(H9N2) КЛАДЫ Y280, ЦИРКУЛИРУЮЩИХ НА ТЕРРИТОРИИ СОЦИАЛИСТИЧЕСКОЙ РЕСПУБЛИКИ ВЬЕТНАМ	256	Onkhonova G.S., Kosenko M.N., Tran Thi Nhai, Marchenko V.Yu. VARIABILITY OF RECEPTOR SPECIFICITY OF INFLUENZA A(H9N2) CLADE Y280 VIRUS STRAINS CIRCULATING IN THE SOCIALIST REPUBLIC OF VIETNAM
Орлова О.А., Камышова Д.А., Петрова Л.В. МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ В ПРАКТИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА	258	Orlova O.A., Kamyshova D.A., Petrova L.V. MOLECULAR AND BIOLOGICAL RESEARCH METHODS IN THE PRACTICAL ACTIVITIES OF A MULTIDISCIPLINARY HOSPITAL
Осадчая О.А., Киреев Д.Е. ЦИФРОВАЯ ПЦР – НОВАЯ ТЕХНОЛОГИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ В МОЛЕКУЛЯРНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ	261	Osadchaya O.A., Kireev D.E. DIGITAL PCR – AN EMERGING TECHNOLOGY WITH APPLICATIONS IN MOLECULAR DIAGNOSTICS OF HIV INFECTION
Осина Н.А., Демахина К.Р., Катышев С.Д., Осин А.В., Щербакова С.А. ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА *OMP25* У БРУЦЕЛЛ	263	Osina N.A., Demakhina K.R., Katyshev S.D., Osin A.V., Shcherbakova S.A. POLYMORPHISM OF THE *OMP25* GENE IN BRUCELLA
Паневина А.В., Габдрахманов Р.М., Голомидова А.К., Шеленков А.А., Михайлова Ю.В. ОЦЕНКА ГЕНЕТИЧЕСКОГО РАЗНООБРАЗИЯ ИЗОЛЯТОВ ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ *ESCHERICHIA COLI*, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ ОДНОГО ПАЦИЕНТА	266	Panevina A.V., Gabdrakhmanov R.M., Golomidova A.K., Shelenkov A.A., Mikhailova Yu.V. ASSESSMENT OF THE GENETIC DIVERSITY OF PERSISTENT *ESCHERICHIA COLI* ISOLATES OBTAINED FROM A SINGLE PATIENT
Пахарева Д.А., Кулагин М.А., Клокова М.Д., Лысенко А.А., Казанцев А.В., Казорина Е.В., Корнеев М.Г., Кондратьев Е.Н., Захаров К.С., Зырянов П.М., Смолина А.П., Чекашов В.Н., Красовская Т.Ю. РЕЗУЛЬТАТЫ ВЫЯВЛЕНИЯ ГЕНЕТИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ НЕКОТОРЫХ ПРИРОДНО-ОЧАГОВЫХ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ В СУСПЕНЗИЯХ КЛЕЩЕЙ НА ТЕРРИТОРИИ САРАТОВСКОЙ ОБЛАСТИ В 2025 г.	268	Pakhareva D.A., Kulagin M.A., Klokova M.D., Lysenko A.A., Kazantsev A.V., Kazorina E.V., Korneev M.G., Kondrat'ev E.N., Zakharov K.S., Zyryanov P.M., Smolina A.P., Chekashov V.N., Krasovskaya T.Yu. RESULTS OF IDENTIFYING GENETIC MARKERS OF PATHOGENS OF CERTAIN NATURAL-FOCAL INFECTIOUS DISEASES IN TICK SUSPENSIONS IN THE SARATOV REGION IN 2025

Пивнева М.В., Чурилова Н.С., Миронов К.О., Коршунова А.Д., Выборнова С.В., Королева И.С. ХАРАКТЕРИСТИКА ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫГНОЙНЫХБАКТЕРИАЛЬНЫХ МЕНИНГИТОВ И ХАРАКТЕРИСТИКА СЕРОГРУПП *NEISSERIA MENINGITIDIS* ЗА ПЕРИОДЫ ЯНВАРЬ – АВГУСТ 2024 И 2025 гг. В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ	270	Pivneva M.V., Churilova N.S., Mironov K.O., Korshunova A.D., Vybornova S.V., Koroleva I.S. CHARACTERISTICS OF THE ETIOLOGICAL STRUCTURE OF PURULENT BACTERIAL MENINGITIS AND FEATURES OF *NEISSERIA MENINGITIDIS* SEROGROUPS IN THE RUSSIAN FEDERATION FOR THE PERIODS OF JANUARY-AUGUST 2024 AND 2025
Пичурина Н.Л., Добровольский О.П., Забашта М.В., Хаметова А.П. , Скрипка Л.В., Гаевская Н.Е. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ БИОЦЕНОТИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ НОСИТЕЛЕЙ ВОЗБУДИТЕЛЯ ТУЛЯРЕМИИ В ОЧАГАХ СТЕПНОГО ТИПА СОПРЕДЕЛЬНЫХ ТЕРРИТОРИЙ РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ, ДОНЕЦКОЙ И ЛУГАНСКОЙ НАРОДНЫХ РЕСПУБЛИК	272	Pichurina N.L., Dobrovol'sky O.P., Zabashta M.V., Khametova A.P., Skripka L.V., Gaevskaya N.E. COMPARATIVE ANALYSIS OF THE BIOCENOTIC STRUCTURE OFTULAREMIACARRIERSINSTEPPE-TYPE FOCI OF ADJACENT TERRITORIES OF THE ROSTOV REGION AND THE DONETSK AND LUGANSK PEOPLE'S REPUBLICS
Поклонская Н.В., Амвросьева Т.В. ГЕНОМНЫЙ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ НАДЗОР ЗА НОРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ	275	Poklonskaya N.V., Amvros'eva T.V. GENOMIC EPIDEMIOLOGICAL SURVEILLANCE OF NOROVIRUS INFECTION IN THE REPUBLIC OF BELARUS
Попов Н.С., Панова В.В., Манолов А.И., Ильина Е.Н. РЕФЕРЕНС-НЕЗАВИСИМЫЙ ПОИСК РАСПРОСТРАНЯЮЩИХСЯ ОРГАНИЗМОВ В ДАННЫХ МЕТАГЕНОМНОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ	278	Popov N.S., Panova V.V., Manolov A.I., Il'ina E.N. REFERENCE-INDEPENDENT SEARCHFORDISSEMINATINGORGANISMS IN METAGENOMIC SEQUENCING DATA
Попова А.А., Покровская А.В., ИНФОРМИРОВАННОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ МОСКОВСКОГО РЕГИОНА О ВИЧ-ИНФЕКЦИИ (РЕЗУЛЬТАТЫ ПИЛОТНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ)	280	Popova A.A., Pokrovskaya A.V., HIV AWARENESS AMONG THE POPULATION OF THE MOSCOW REGION (PILOT STUDY RESULTS)
Портенко С.А., Найденова Е.В., Сеничкина А.М., Катышев А.Д., Погожова М.П., Казьмин В.А., Сысоев С.А., Сафронов В.А., Obissa N., Dzeret G., Okemba Ongagna E., Koukouikila-Koussounda F., Mouellet W.S., Kangoula-Dia-Kikoudi F., Mayengue P.I., Makaya Dangui Nieko N.P., Dossou-Yovo L.R., Niama F.R., Moukassa D. ОПЫТ ОРГАНИЗАЦИИ СОВМЕСТНЫХ ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ПРОТИВОХОЛЕРНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ НА ТЕРРИТОРИИ РЕСПУБЛИКИ КОНГО В 2025 г.	283	Portenko S.A., Naidenova E.V., Senichkina A.M., Katyshev A.D., Pogozhova M.P., Kaz'min V.A., Sysoev S.A., Safronov V.A., Obissa N., Dzeret G., Okemba Ongagna E., Koukouikila-Koussounda F., Mouellet W.S., Kangoula-Dia-Kikoudi F., Mayengue P.I., Makaya Dangui Nieko N.P., Dossou-Yovo L.R., Niama F.R., Moukassa D. EXPERIENCE IN ORGANIZING JOINT LABORATORY RESEARCH WHEN IMPLEMENTING CHOLERA CONTROL MEASURES IN THE REPUBLIC OF THE CONGO IN 2025
Провоторова М.П. ЭЛИМИНАЦИЯ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С: ОТ ГЛОБАЛЬНОЙ СТРАТЕГИИ К ПРАКТИЧЕСКИМ РЕШЕНИЯМ. ОПЫТ КРУПНОЙ ЛАБОРАТОРИИ	286	Provotorova M.P. ELIMINATION OF VIRAL HEPATITIS C: FROM GLOBAL STRATEGY TO PRACTICAL SOLUTIONS. THE EXPERIENCE OF A LARGE LABORATORY

Раков А.В., Чеканова Т.А., Вандышева Т.В., Петремгвдлишвили К., Мясников Н.И., Девятова А.М., Ухватова А.А., Наушеев Н.Ж., Акимкин В.Г. СИМПАТРИЯ *RICKETTSIA RAOULTII* И *RICKETTSIA SLOVACA* В КЛЕЩАХ *DERMACENTOR RETICULATUS* И *DERMACENTOR MARGINATUS* В МУНИЦИПАЛЬНЫХ РАЙОНАХ САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ И ИДЕНТИФИКАЦИЯ НОВОГО КАНДИДАТНОГО ВИДА РИККЕТСИЙ ГРУППЫ КЛЕЩЕВЫХ ПЯТНИСТЫХ ЛИХОРАДОК	288	Rakov A.V., Chekanova T.A., Vandysheva T.V., Petremgvdlishvili K., Myasnikov N.I., Devyatova A.M., Ukhvatova A.A., Nausheev N.Zh., Akimkin V.G. SYMPATRY OF *RICKETTSIA RAOULTII* AND *RICKETTSIA SLOVACA* IN *DERMACENTOR RETICULATUS* AND *DERMACENTOR MARGINATUS* TICKS IN MUNICIPAL DISTRICTS OF THE SAMARA REGION AND IDENTIFICATION OF A NEW CANDIDATE RICKETTSIA SPECIES OF THE TICK-BORNE SPOTTED FEVER GROUP
Рудомётов А.П., Карпенко Л.И., Ильичёв А.А. ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ИММУНИЗАЦИЯ – ДОСТИЖЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ СОЗДАНИЯ ЭФФЕКТИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ	290	Rudometov A.P., Karpenko L.I., Il'ichev A.A. GENETIC IMMUNIZATION: ACHIEVEMENTS AND PROSPECTS FOR THE DEVELOPMENT OF EFFECTIVE DRUGS FOR THE PREVENTION OF INFECTIOUS DISEASES
Рябико Е.Г., Бабура Е.А., Молчанова Ж.Р., Якименко Т.С., Токаревич Н.К. СЕРОПРЕВАЛЕНТНОСТЬ К ВОЗБУДИТЕЛЯМ ГРАНУЛОЦИТАРНОГО АНАПЛАЗМОЗА ЧЕЛОВЕКА И МОНОЦИТАРНОГО ЭРЛИХИОЗА ЧЕЛОВЕКА СРЕДИ ЖИТЕЛЕЙ КАЛИНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ	293	Ryabiko E.G., Babura E.A., Molchanova Zh.R., Yakimenko T.S., Tokarevich N.K. SEROPREVALENCE OF HUMAN GRANULOCYTIC ANAPLASMOSIS AND HUMAN MONOCYTIC EHRLICHIOSIS AGENTS AMONG RESIDENTS OF THE KALININGRAD REGION
Савкина М.В., Лутковская Ю.Е. ОТ ЭМПИРИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ К ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОМУ ПОДХОДУ: ЗНАЧЕНИЕ МОЛЕКУЛЯРНОГО ТЕСТИРОВАНИЯ РЕЗИСТЕНТНОСТИ *MYCOPLASMA GENITALIUM* ДЛЯ РАЦИОНАЛЬНОГО ВЫБОРА ПРЕПАРАТА	295	Savkina M.V., Lutkovskaya Yu.E. FROM EMPIRICAL THERAPY TO PERSONALIZED APPROACH: THE IMPORTANCE OF MOLECULAR TESTING OF MYCOPLASMA GENITALIUM RESISTANCE FOR CHOOSING THERAPEUTIC TACTICS
Саитова А.Т., Жамборова С.Х., Полев Д.Е, Макарова М.А. МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МОНОФАЗНОГО ВАРИАНТА *SALMONELLA* TYPHIMURIUM, ВЫДЕЛЕННЫХ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ	297	Saitova A.T., Zhamborova S.Kh., Polev D.E., Makarova M.A. MOLECULAR AND GENETIC CHARACTERIZATION OF THE MONOPHASIC VARIANT OF *SALMONELLA* TYPHIMURIUM ISOLATED IN SAINT PETERSBURG
Саитова А.Т., Жамборова С.Х., Полев Д.Е., Макарова М.А. МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ШТАММОВ *SALMONELLA* TYPHIMURIUM, ВЫДЕЛЕННЫХ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ	299	Saitova A.T., Zhamborova S.Kh., Polev D.E., Makarova M.A. MOLECULAR AND GENETIC CHARACTERIZATION OF *SALMONELLA* TYPHIMURIUM STRAINS ISOLATED IN SAINT PETERSBURG

Самойлов А.Е. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СЕТЕЙ МУТАЦИЙ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ НАПРАВЛЕНИЙ ЗАВОЗА SARS-COV-2 В РОССИЮ	301	Samoilov A.E. USING MUTATION GRAPHS TO IDENTIFY SARS-COV-2 IMPORTATION ROUTES INTO RUSSIA
Сафронов В.А., Dzeret I.G., Obissa N., Moukassa D., Плоскирева А.А., Портенко С.А., Сеничкина А.М., Катышев А.Д., Найденова Е.В., Ежова М.И., Погожова М.П., Казьмин В.А., Сысоев С.А. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕОСОБЕННОСТИ ПРОЯВЛЕНИЙ ХОЛЕРЫ В РЕСПУБЛИКЕ КОНГО В 2025 г. И КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К РЕАГИРОВАНИЮ С УЧАСТИЕМ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ ПРОТИВОЭПИДЕМИЧЕСКОЙ БРИГАДЫ РОСПОТРЕБНАДЗОРА	303	Safronov V.A., Dzeret I.G., Obissa N., Moukassa D., Ploskireva A.A., Portenko S.A., Senichkina A.M., Katyshev A.D., Naidenova E.V., Ezhova M.I., Pogozhova M.P., Kaz'min V.A., Sysoev S.A. EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF CHOLERA MANIFESTATIONS IN THE REPUBLIC OF THE CONGO IN 2025 AND AN INTEGRATED APPROACH TORESPONSEWITHTHEPARTICIPATIONOF A SPECIALIZED ANTI-EPIDEMIC TEAM OF THE ROSPOTREBNADZOR
Светличный Д.В., Пимкина Е.В., Пересадина А.В., Роев Г.В., Хафизов К.Ф., Акимкин В.Г. АНАЛИЗ ГЕНОМНОГО РАЗНООБРАЗИЯ РЕСПИРАТОРНО-СИНЦИТИАЛЬНОГО ВИРУСА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СЕКВЕНИРОВАНИЯНОВОГОПОКОЛЕНИЯ.	307	Svetlichny D.V., Pimkina E.V., Peresadina A.V., Roev G.V., Khafizov K.F., Akimkin V.G. ANALYSISOFTHEGENOMICDIVERSITYOF RESPIRATORY SYNCYTIAL VIRUS USING NEXT-GENERATION SEQUENCING
Селянская Н.А., Водопьянов С.О., Меньшикова Е.А., Титова С.В., Дуванова О.В., Бодрая П.В. ИЗМЕНЕНИЕ ПОДВИЖНОСТИ ХОЛЕРНЫХ ВИБРИОНОВ ПОД ВЛИЯНИЕМ ФТОРТИАЗИНОНА	309	Selyanskaya N.A., Vodop'yanov S.O., Men'shikova E.A., Titova S.V., Duvanova O.V., Bodraya P.V. CHANGES IN THE MOBILITY OF CHOLERA VIBRIOS UNDER THE INFLUENCE OF FLUOROTHIAZINONE
Семейко Г.В., Пониматько Ю.Д., Самойлович Е.О. ГЕНЕТИЧЕСКОЕ РАЗНООБРАЗИЕ РОТАВИРУСОВ ГЕНОТИПА G3, ВЫЯВЛЕННЫХВРЕСПУБЛИКЕБЕЛАРУСЬ	312	Semeiko G.V., Ponimat'ko Yu.D., Samoilovich E.O. GENETIC DIVERSITY OF G3 ROTAVIRUS DETECTED IN REPUBLIC OF BELARUS
Семенко Ю.Г., Сорокин В.М., Аронова Н.В., Цимбалистова М.В., Павлович Н.В. ВЫЯВЛЕНИЕ БАКТЕРИЙ РОДА *FRANCISELLA* ВОБЪЕКТАХОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ МЕТОДОМ ПЦР	314	Semenko Yu.G., Sorokin V.M., Aronova N.V., Tsimbalistova M.V., Pavlovich N.V. DETECTION OF *FRANCISELLA* BACTERIA IN ENVIRONMENTAL OBJECTS USING PCR
Сеничкина А.М., Гулмахмадзода З.Г., Абдрашитова А.С., Азизов К.М., Назарова О.Д., Ежова М.И., Максумова Ф.Ф., Иванов С.А., Набиева Ш.С., Чумачкова Е.А., Щербакова С.А. РЕЗУЛЬТАТЫ СОВМЕСТНЫХ МОНИТОРИНГОВЫХИССЛЕДОВАНИЙНА ХОЛЕРУ В РЕСПУБЛИКЕ ТАДЖИКИСТАН В 2025 г.	317	Senichkina A.M., Gulmakhmadzoda Z.G., Abdrashitova A.S., Azizov K.M., Nazarova O.D., Ezhova M.I., Maksumova F.F., Ivanov S.A., Nabieva Sh.S., Chumachkova E.A., Shcherbakova S.A. RESULTSOFJOINTCHOLERAMONITORING STUDIES IN THE REPUBLIC OF TAJIKISTAN IN 2025

Серговенцев А.А., Кузин А.А., Краева Л.А., Морозов С.А., Мельникова Е.В. СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ БОЕВОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТРАВМЫ	320	Sergoventsev A.A., Kuzin A.A., Kraeva L.A., Morozov S.A., Mel'nikova E.V. MODERN ASPECTS OF ANTIBIOTIC RESISTANCE IN PATHOGENS CAUSING INFECTIOUS COMPLICATIONS OF COMBAT SURGICAL TRAUMA
Сизова Ю.В., Гаевская Н.Е., Тюрина А.В., Погожова М.П. ФАГОТИПИРОВАНИЕ ХОЛЕРНЫХ ВИБРИОНОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ НА НОВЫХ ТЕРРИТОРИЯХ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В 2023–2024 гг.	323	Sizova Yu.V., Gaevskaya N.E., Tyurina A.V., Pogozhova M.P. PHAGE TYPING OF CHOLERA VIBRIOS ISOLATED IN NEW TERRITORIES OF THE RUSSIAN FEDERATION IN 2023–2024
Сикамов К.В., Дубоделов Д.В., Гасанов Г.А., Есьман А.С. CPG-МЕТИЛИРОВАНИЕ ПРОМОТОРНЫХ ОБЛАСТЕЙ ГЕНОВ *CCR5* И *CXCR4* КОРЕЦЕПТОРОВ ВИЧ	326	Sikamov K.V., Dubodelov D.V., Gasanov G.A., Es'man A.S. CPG METHYLATION OF THE PROMOTER REGIONS OF THE *CCR5* AND *CXCR4* HIV CO-RECEPTOR GENES
Скачкова Т.С., Громова А.В., Головешкина Е.Н. РАЗРАБОТКА НАБОРА РЕАГЕНТОВ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ГЕНА УСТОЙЧИВОСТИ К КОЛИСТИНУ (MCR-1) МЕТОДОМ ПЦР В РЕЖИМЕ РЕАЛЬНОГО ВРЕМЕНИ	328	Skachkova T.S., Gromova A.V., Goloveshkina E.N. DEVELOPMENT OF A REAGENT KIT FOR THE DETECTION OF THE COLISTIN RESISTANCE GENE (MCR-1) USING REAL-TIME PCR
Славохотова А.А., Михайлова Ю.В., Шеленков А.А. МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ ВНУТРИБОЛЬНИЧНОГО КЛОНА *ESCHERICHIA COLI* ST361 С МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ	330	Slavokhotova A.A., Mikhailova Yu.V., Shelenkov A.A. MOLECULAR-GENETIC MONITORING OF THE NOSOCOMIAL CLONE OF *ESCHERICHIA COLI* ST361 WITH MULTIDRUG RESISTANCE
Смолина А.П., Найденова Е.В., Краснов Я.М., Захаров К.С., Карташов М.Ю., Bah M.B., Ibrahim A.B., Полунина Т.А., Гусева Н.П., Катышев С.Д., Котова Н.В., Басов Е.А., Шиповалов А.В., Diallo M.G., Boiro A., Boumbaly S., Traore M.S., Кутырев В.В. ИЗУЧЕНИЕ ПОЛНЫХ НУКЛЕОТИДНЫХ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЕЙ РНК ВИРУСА КРЫМСКОЙ-КОНГО ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ, ВЫДЕЛЕННОГО НА ТЕРРИТОРИИ ГВИНЕЙСКОЙ РЕСПУБЛИКИ	333	Smolina A.P., Naidenova E.V., Krasnov Ya.M., Zakharov K.S., Kartashov M.Y., Bah M.B., Ibrahim A.B., Polunina T.A., Guseva N.P., Katyshev S.D., Kotova N.V., Basov E.A., Shipovalov A.V., Diallo M.G., Boiro A., Boumbaly S., Traore M.S., Kutyrev V.V. STUDY OF COMPLETE NUCLEOTIDE SEQUENCES OF THE CRIMEAN-CONGO HEMORRHAGIC FEVER VIRUS RNA ISOLATED IN THE TERRITORY OF THE REPUBLIC OF GUINEA
Соколова М.И., Стуколова О.С. РАЗРАБОТКА НАБОРА РЕАГЕНТОВ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ IgG И IgM К ВИРУСУ КРЫМСКОЙ-КОНГО ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ МЕТОДОМ НЕПРЯМОГО ТВЕРДОФАЗНОГО ИММУНОФЕРМЕНТНОГО АНАЛИЗА	336	Sokolova M.I., Stukolova O.S. DEVELOPMENT OF A REAGENT KIT FOR THE DETECTION OF IgG AND IgM ANTIBODIES TO CRIMEAN-CONGO HEMORRHAGIC FEVER VIRUS USING INDIRECT ENZYME-LINKED IMMUNOSORBENT ASSAY

Соловьёва И.В., Трегуб П.П., Решетникова С.А., Кондрашева Л.Ю. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПЦР-МЕТОДА И ЭКСПРЕСС-ТЕСТОВ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ГРИППА И COVID-19	339	Solov'eva I.V., Tregub P.P., Reshetnikova S.A., Kondrasheva L.Yu. COMPARATIVE EVALUATION OF THE EFFICIENCY OF PCR AND RAPID TESTS FOR DIAGNOSING INFLUENZA AND COVID-19
Сухоцкая Е.А., Малиновская Ю.В., Счесленок Е.П., Семижон П.А. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ДОМИНИРОВАНИЯ ВИРУСА ДОБРАВА В ОЧАГАХ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ НА ТЕРРИТОРИИ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ	342	Sukhotskaya E.A., Malinovskaya Yu.V., Scheslenok E.P., Semizhon P.A. EPIDEMIOLOGICAL SIGNIFICANCE OF THE DOMINANCE OF THE DOBRAVA VIRUS IN OUTBREAKS OF HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME IN THE REPUBLIC OF BELARUS
Сычева Н.В., Королёва И.Б., Овчинникова В.С., Дубоделов Д.В., Тутельян А.В. РЕЗУЛЬТАТЫ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА ESKAPEE-ПАТОГЕНОВ В РАМКАХ ПРОЕКТА «САНИТАРНЫЙ ЩИТ»	345	Sycheva N.V., Koroleva I.B., Ovchinnikova V.S., Dubodelov D.V., Tutelyan A.V. RESULTS OF MOLECULAR GENETIC MONITORING OF ESKAPE PATHOGENS WITHIN THE FRAMEWORK OF THE "SANITARY SHIELD" PROJECT
Тарасенко А.А., Нарбут А.В., Самойлович Е.О., Семейко Г.В., Загорская Т.О., Качкан М.В. ТЕНДЕНЦИИ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА КОРИ В МИНСКОЙ ОБЛАСТИ, РЕСПУБЛИКА БЕЛАРУСЬ, 2010–2025 ГГ.	347	Tarasenko A.A., Narbut A.V., Samoilovich E.O., Semeiko G.V., Zagorskaya T.O., Kachkan M.V. MEASLES EPIDEMIC TRENDS IN THE MINSK REGION, REPUBLIC OF BELARUS, 2010–2025
Тельнова Н.В., Шиянова А.Е., Бирковская Ю.А. О ТРЕНИРОВОЧНЫХ УЧЕНИЯХ ПО ХОЛЕРЕ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В 2025 г.	350	Telnova N.V., Shiyanova A.E., Birkovskaya Yu.A. ABOUT CHOLERA TRAINING EXERCISES IN THE RUSSIAN FEDERATION IN 2025
Титков А.В., Миронов К.О., Чеканова Т.А. РАЗРАБОТКА МЕТОДИК ОПРЕДЕЛЕНИЯ ВИДОВ БОРРЕЛИЙ КОМПЛЕКСА *BORRELIA BURGDORFERI* SENSU LATO	352	Titkov A.V., Mironov K.O., Chekanova T.A. DEVELOPMENT OF METHODS FOR IDENTIFYING BORRELIA SPECIES OF THE *BORRELIA BURGDORFERI* SENSU LATO COMPLEX
Титов В.Д., Гопаца Г.В., Дзотцоева Э.С., Понежева Ж.Б. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ МАЛЯРИИ, ВЫЗВАННОЙ *PLASMODIUM OVALE*	*355*	Titov V.D., Gopatsa G.V., Dzottsoeva E.S., Ponezheva Zh.B. A CLINICAL CASE OF *PLASMODIUM OVALE*-INDUCED MALARIA
Топорков В.П. О ТРЕХ ГЕНОВАРИАНТАХ ВОЗБУДИТЕЛЯ, ДЕТЕРМИНИРОВАВШИХ КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКУЮ ИЗМЕНЧИВОСТЬ И ФАЗОВЫЙ ХАРАКТЕР ТРЕТЬЕЙ ПАНДЕМИИ ЧУМЫ	358	Toporkov V.P. ON THREE GENOVARIANTS OF THE PATHOGEN THAT DETERMINED THE CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL VARIABILITY AND THE PHASE NATURE OF THE THIRD PLAGUE PANDEMIC

Топтыгина А.П., Жердева П.Е., Мамаева Т.А. КОЛЛЕКТИВНЫЙ ИММУНИТЕТ И ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ КОРЬЮ И ЭПИДЕМИЧЕСКИМ ПАРОТИТОМ	359	Toptygina A.P., Zherdeva P.E., Mamaeva T.A. HERD IMMUNITY AND MORBIDITY RATES OF MEASLES AND MUMPS
Трегуб П.П., Прибылова Ю.В. ОПЫТ ВНЕДРЕНИЯ ПРОГРАММНОГО МОДУЛЯ ARTS В ЦЕНТРАЛИЗОВАННОЙ ПЦР-ЛАБОРАТОРИИ	362	Tregub P.P., Pribylova Yu.V. EXPERIENCE IN THE IMPLEMENTATION OF THE ARTS SOFTWARE MODULE IN A CENTRALIZED PCR LABORATORY
Троилина Н.А., Савина И.В., Пичурина Н.Л., Гаевская Н.Е. ХОЛЕРА В ФЕДЕРАТИВНОЙ РЕСПУБЛИКЕ НИГЕРИЯ: ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА И СВЯЗАННЫЕ С НИМИ РИСКИ ЗАВОЗА ИНФЕКЦИИВРОССИЙСКУЮФЕДЕРАЦИЮ	364	Troilina N.A., Savina I.V., Pichurina N.L., Gaevskaya N.E. CHOLERA IN THE FEDERAL REPUBLIC OF NIGERIA: PECULIARITIES OF THE EPIDEMIOLOGICAL PROCESS AND ASSOCIATED RISKS OF INFECTION IMPORTATION INTO THE RUSSIAN FEDERATION
Тронза Т.В., Коваль Г.А., Данилова Е.А., Таланкина О.Н., Михалевская В.И., Плахтий И.В., Шобекова М.Т., Кондрашина О.А. ОСНОВНЫЕ ВОЗБУДИТЕЛИ ПНЕВМОНИЙ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ПРИРОДЫ	367	Tronza T.V., Koval G.A., Danilova E.A., Talankina O.N., Mikhalevskaya V.I., Plakhti I.V., Shobekova M.T., Kondrashina O. A. THE MAIN AGENTS OF PNEUMONIA OF BACTERIAL NATURE
Федакова Ю.В., Черкашина А.С., Акимкин В.Г. ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ КОММЕРЧЕСКИХ РЕШЕНИЙ ДЛЯ РАЗРАБОТКИ ПОДХОДОВ К ВЫЯВЛЕНИЮ ГЕНЕТИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА ПАТОГЕНА НА ОСНОВЕ МЕТОДА РЕКОМБИНАЗНОЙ ПОЛИМЕРАЗНОЙ АМПЛИФИКАЦИИ	369	Fedakova Yu.V., Cherkashina A.S., Akimkin V.G. EXPERIENCE IN THE APPLICATION OF COMMERCIAL SOLUTIONS FOR THE DEVELOPMENT OF APPROACHES TO IDENTIFYING THE GENETIC MATERIAL OF A PATHOGEN BASED ON THE RECOMBINASE POLYMERASE AMPLIFICATION
Федоров А.И., Черкашин Е.А., Жуков Д.В., Замотаева Т.Л., Трофимова С.С. СИНТЕЗ МАГНЕТИЗИРОВАННОЙ НАНОСИЛИКИ ДЛЯ ЭКСТРАКЦИИ ДНК ИЗ БИОЛОГИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА	371	Fedorov A.I., Cherkashin E.A., Zhukov D.V., Zamotaeva T.L., Trofimova S.S. SYNTHESIS OF MAGNETIZED NANOSILICA FOR DNA EXTRACTION FROM BIOLOGICAL MATERIAL
Хабалова Н.Р. ПРОЕКТ СТАНДАРТНОГО ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГООПРЕДЕЛЕНИЯ СЛУЧАЯ ИНФИЦИРОВАНИЯ ТРАХЕОСТОМИЧЕСКОГО ОТВЕРСТИЯ, СВЯЗАННОГО С ОКАЗАНИЕМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ	374	Khabalova N.R. DRAFT OF THE STANDARD EPIDEMIOLOGICAL DEFINITION FOR HEALTHCARE-ASSOCIATED TRACHEOSTOMY INFECTION
Хабалова Н.Р., Кафтырева Л.А., Лялина Л.В., Макарова М.А., Бутаев А.К., Пагиев А.А. ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ МИКРООРГАНИЗМОВ С ПОВЕРХНОСТЕЙ МОБИЛЬНЫХ УСТРОЙСТВ В РАЗВИТИИ ИНФЕКЦИОННЫХ ПРОЦЕССОВ И ПЕРЕДАЧЕ ДЕТЕРМИНАНТ РЕЗИСТЕНТНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ В ДЕРМАТОКОСМЕТОЛОГИИ	376	Khabalova N.R., Kaftyreva L.A., Lyalina L.V, Makarova M.A., Butaev A.K., Pagiev A.A. THE ETIOLOGICAL SIGNIFICANCE OF MICROORGANISMS FROM MOBILE DEVICE SURFACES IN THE DEVELOPMENT OF INFECTIOUS PROCESSES AND THE TRANSMISSION OF RESISTANCE DETERMINANTS IN PATIENTS IN DERMATOCOSMETOLOGY

Хабалова Н.Р., Кафтырева Л.А., Лялина Л.В., Макарова М.А., Пагиев А.А. СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МОНИТОРИНГА ИНФЕКЦИЙ, СВЯЗАННЫХ С ОКАЗАНИЕМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ, НА РЕГИОНАЛЬНОМ УРОВНЕ	378	Khabalova N.R., Kaftyreva L.A., Lyalina L.V., Makarova M.A., Pagiev A.A. IMPROVING MONITORING OFHEALTHCARE-ASSOCIATEDINFECTIONS AT THE REGIONAL LEVEL
Хабалова Н.Р. Лялина Л.В., Тибилов А.Г., Бутаев А. К., Пагиев А.А. ПРОТИВОДЕЙСТВИЕНЕКОТОРЫМОСОБО ОПАСНЫМ И ПРИРОДНО-ОЧАГОВЫМ ИНФЕКЦИЯМ НА ТЕРРИТОРИИ РЕСПУБЛИКИ СЕВЕРНАЯ ОСЕТИЯ – АЛАНИЯ	381	Khabalova N.R. Lyalina L.V., Tibilov A.G., Butaev A.K., Pagiev A.A. COUNTERMEASURES AGAINST SOME PARTICULARLY DANGEROUS AND NATURAL-FOCAL INFECTIONS IN THE REPUBLIC OF NORTH OSSETIA – ALANIA
Харченко Г.А., Кимирилова О. Г., Бисенгалиев Р.А. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ ТЯЖЕЛЫХ И СРЕДНЕТЯЖЕЛЫХ ВИРУСНЫХ ДИАРЕЙ У ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ В АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ	384	Kharchenko G.A., Kimirilova O.G., Bisengaliev R.A. COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE ETIOLOGICAL STRUCTURE OF SEVERE AND MODERATE VIRAL DIARRHEA IN HOSPITALIZED CHILDREN IN THE ASTRAKHAN REGION
Холименко И.М. ИНТЕНСИВНОСТЬ МЕТАБОЛИЗМА НЕЙТРОФИЛОВ В ПОКАЗАТЕЛЯХ КРОВИ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ОСТРЫМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ	386	Kholimenko I.M. FUNCTIONAL AND METABOLIC ACTIVITY OF NEUTROPHILS IN BLOOD PARAMETERS OF PREGNANT WOMEN WITH ACUTE PYELONEPHRITIS
Целешюте К.Д., Шарафутдинова Р.Р., Альварес Фигероа М.В. СОЗДАНИЕ НОВОЙ ТЕХНОЛОГИИ ДЛЯ ПРИЖИЗНЕННОЙ ДИАГНОСТИКИ И МОНИТОРИНГА ПАРАТУБЕРКУЛЕЗА	389	Tseleshyute K.D., Sharafutdinova R.R., Alvarez Figueroa M.V. DEVELOPMENT OF A NEW TECHNOLOGY FOR LIFETIME DIAGNOSIS AND MONITORING OF PARATUBERCULOSIS
Чанышев М.Д., Чернышова А.С., Глущенко А.Г., Гришаева А.А., Хафизов К.Ф., Акимкин В.Г. АМПЛИФИКАЦИОННАЯ ПАНЕЛЬ NGS HCV-SeQ ДЛЯ ПОЛНОГЕНОМНОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ РНК ВГС	392	Chanyshev M.D., Chernyshova A.S., Glushchenko A.G., Grishaeva A.A., Khafizov K.F., Akimkin V.G. NGS HCV-SeQ AMPLIFICATION PANELFORWHOLE-GENOMESEQUENCING OF HCV RNA
Чанышев М.Д., Чернышова А.С., Гришаева А.А., Хафизов К.Ф., Акимкин В.Г. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ АЛЛЕЛЕЙ HLA У ПАЦИЕНТОВ С НАЛИЧИЕМ И ОТСУТСТВИЕМ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ В ИСХОДЕ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С	395	Chanyshev M.D., Chernyshova A.S., Grishaeva A.A., Khafizov K.F., Akimkin V.G. PREVALENCE OF THE HLA ALLELES IN PATIENTS WITH AND WITHOUT LIVER CIRRHOSIS IN THE OUTCOME OF CHRONIC HEPATITIS C
Чеканова Т.А., Петремгвдлишвили К., Янковская Я.Д., Хохлачкина И.А., Мясников Н.И., Игнаткова А.С., Акимкин В.Г. ВСТРЕЧАЕМОСТЬ СЕРОЛОГИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ КЛЕЩЕВЫХ РИККЕТСИОЗОВ СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ г. МОСКВЫ И СОСЕДНИХ СУБЪЕКТОВ	397	Chekanova T.A., Petremgvdlishvili K., Yankovskaya Ya.D., Khokhlachkina I.A., Myasnikov N.I., Ignat'kova A.S., Akimkin V.G. OCCURRENCEOFSEROLOGICALMARKERS OF TICK-BORNE RICKETTSIOSES AMONG THE POPULATION OF MOSCOW CITY AND NEIGHBORING REGIONS

Челдышова Н.Б., Кусмарцева Д.Л., Рыбальченко Д.А., Сергутин Д.А., Заднова С.П. ПЕРВОЕ ВЫЯВЛЕНИЕ ШТАММОВ *VIBRIO PARACHOLERAE* В РОССИИ	400	Cheldyshova N.B., Kusmartseva D.L., Rybalchenko D.A., Sergutin D.A., Zadnova S.P. FIRST IDENTIFICATION OF *VIBRIO PARACHOLERAE* STRAINS IN RUSSIA
Черкашина А.С., Соловьева Е.Д., Михеева О.О., Румянцева Н.П., Федакова Ю.В., Буланенко В.П., Акимкин В.Г. РАЗРАБОТКА, ПОЛУЧЕНИЕ И ХАРАКТЕРИСТИКА ПОЛИМЕРАЗ С УЛУЧШЕННЫМИ СВОЙСТВАМИ ДЛЯ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ АМПЛИФИКАЦИИ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ (МАНК)	403	Cherkashina A.S., Solovieva E.D., Mikheeva O.O., Rumyantseva N.P., Fedakova Yu.V., Bulanenko V.P., Akimkin V.G. DEVELOPMENT, PRODUCTION, AND CHARACTERIZATION OF POLYMERASES WITH IMPROVED PROPERTIES FOR VARIOUS NUCLEIC ACID AMPLIFICATION METHODS (NAAT)
Чурилова Н.С., Пивнева М.В., Коршунова А.Д., Миронов К.О., Королева И.С. СЕРОГРУППОВАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ МЕНИНГОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ НА ТЕРРИТОРИИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ЗА 14-ЛЕТНИЙ ПЕРИОД (2010–2023 гг.)	405	Churilova N.S., Pivneva M.V., Korshunova A.D., Mironov K.O., Koroleva I.S. SEROGROUP CHARACTERISTICS OF MENINGOCOCCAL INFECTION INCIDENCE IN THE RUSSIAN FEDERATION OVER A 14-YEAR PERIOD (2010–2023)
Шевяков А.Г. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СТАБИЛЬНО ЭКСПРЕССИРУЮЩЕЙ РЕКОМБИНАНТНЫЙ БЕЛОК КЛЕТОЧНОЙ ЛИНИИ ДЛЯ ОЦЕНКИ ЦИТОТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ НА ОСНОВЕ ИФА	407	Shevyakov A.G. APPLICATION OF A CELL LINE STABLY EXPRESSING RECOMBINANT PROTEIN FOR CYTOTOXICITY ASSESSMENT USING ELISA-BASED DETECTION
Шлыкова А.В., Сыркина А.В., Кириченко А.А., Лаповок И.А., Шемшура А.Б., Нестяк Л.В., Лебедев П.В., Кулагин В.В., Киреев Д.Е. АНАЛИЗ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ ВИЧ-1 СРЕДИ ЛИЦ С НЕДАВНИМ ЗАРАЖЕНИЕМ, ВЫЯВЛЕННЫХ В КРАСНОДАРСКОМ КРАЕ	410	Shlykova A.V., Syrkina A.V., Kirichenko A.A., Lapovok I.A., Shemshura A.B., Nestyak L.V., Lebedev P.V., Kulagin V.V., Kireev D.E. DRUG RESISTANCE ANALYSIS OF HIV-1 AMONG INDIVIDUALS WITH RECENT INFECTION IDENTIFIED IN THE KRASNODAR TERRITORY
Шулакова Н.И., Тутельян А.В., Акимкин В.Г. УПРАВЛЕНИЕ РИСКАМИ ИНФИЦИРОВАНИЯ ГЕМОКОНТАКТНЫМИ ПАТОГЕНАМИ В МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЯХ	413	Shulakova N.I., Tutelyan A.V., Akimkin V.G. RISK MANAGEMENT OF INFECTION WITH HEMOCONTACT PATHOGENS IN MEDICAL ORGANIZATIONS
Щербакова Н.Е, Бойко А.В., Абдрашитова А.С., Билько Е.А., Корешкова О.А., Сеничкина А.М., Уткин Д.В., Портенко С.А. ДИФФЕРЕНЦИАЦИЯ ШТАММОВ *FRANCISELLA TULARENSIS* С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МНОГОМЕРНЫХ МАТЕМАТИЧЕСКИХ МОДЕЛЕЙ, ОСНОВАННЫХ НА МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЧЕСКОМ АНАЛИЗЕ	415	Shcherbakova N.E, Boyko A.V., Abdrashitova A.S., Bilko E.A., Koreshkova O.A., Senichkina A.M., Utkin D.V., Portenko S.A. DIFFERENTIATION OF *FRANCISELLA TULARENSIS* STRAINS USING MULTIDIMENSIONAL MATHEMATICAL MODELS BASED ON MASS-SPECTROMETRIC ANALYSIS

Юрчук М.С., Миронов К.О., Корчагин В.И., Гапонова И.И., Ермак Т.Н., Вознесенский С.Л. КЛАССИФИКАЦИЯ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ С ОСЛОЖНЕННЫМ ТЕЧЕНИЕМ ВОСПАЛЕНИЯ ЛЕГКИХ НА ОСНОВАНИИ АНАЛИЗА СМЕСЕЙ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ДНК	418	Yurchuk M.S., Mironov K.O., Korchagin V.I., Gaponova I.I., Ermak T.N., Voznesenskiy S.L. CLASSIFICATION OF INFECTIOUS AGENTS IN PATIENTS WITH COMPLICATED PNEUMONIA, BASED ON THE ANALYSIS OF BACTERIAL DNA MIXTURES
Ястребова Е.Б., Розенберг В.Я., Небожин И.Е., Романова Я.В. ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ У ЖЕНЩИН ДЕТОРОДНОГО ВОЗРАСТА: ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ, АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ И КОМОРБИДНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ	421	Yastrebova E.B., Rosenberg V.Ya., Nebozhin I.E., Romanova Ya.V. HIV INFECTION IN WOMEN OF CHILDBEARING AGE: FEATURES OF THE COURSE, ANTIRETROVIRAL THERAPY, AND COMORBID DISEASES
АВТОРСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ	424	AUTOR'S INDEX

Научное издание

СБОРНИК МАТЕРИАЛОВ
VI Международной научно-практической конференции
по вопросам противодействия
инфекционным заболеваниям

• • •

11–12 декабря 2025 г.
Санкт-Петербург

Под редакцией
доктора медицинских наук, профессора *А.Ю. Поповой*,
академика РАН, доктора медицинских наук, профессора *В.В. Кутырева*

ISBN 978-5-00279-000-5

Редактор Е.Ю. Лашкова
Перевод А.П. Ножкиной
Верстка Е.С. Герасимовой, В.В. Россошанской

Оригинал-макет подготовлен в редакционно-издательском отделе
ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора

Подписано к печати 25.11.2025. Формат 70×100 $^{1}/_{16}$.
Бумага мелованная. Печать офсетная.
Усл. печ. л. 37,1. Тираж 200 экз. Заказ 6626-24.

Отпечатано в соответствии с предоставленными материалами в ООО «Амирит»,
410004, г. Саратов, ул. Чернышевского, 88, литер У
Тел.: (8452-2) 24-85-33
E-mail: 248533@mail.ru